

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ  
МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSC.28.02.2018.ТІВ.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ**

**СТОПНИЦКИЙ АМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЎТКИР  
ЗАҲАРЛАНИШЛАРДА ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАНГАН  
ИНТЕНСИВ ДАВО СТРАТЕГИЯСИ ВА КЕЧКИ АСОРАТЛАР  
ПРОФИЛАКТИКАСИ**

**14.00.39 – Токсикология**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

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

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

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Стопницкий Амир Александрович**

Сирка кислотаси билан ўткир захарланишларда патогенетик асосланган интенсив даво стратегияси ва кечки асоратлар профилактикаси..... 3

**Стопницкий Амир Александрович**

Патогенетически обоснованная стратегия интенсивной терапии и профилактика поздних осложнений при острых отравлениях уксусной кислотой..... 21

**Stopnitsky Amir Alexandrovich**

Pathogenetically based strategy for intensive therapy and prevention of late complications in acute acetic acid poisoning ..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 43

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ  
МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSC.28.02.2018.ТІВ.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ**

**СТОПНИЦКИЙ АМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЎТКИР  
ЗАҲАРЛАНИШЛАРДА ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАНГАН  
ИНТЕНСИВ ДАВО СТРАТЕГИЯСИ ВА КЕЧКИ АСОРАТЛАР  
ПРОФИЛАКТИКАСИ**

**14.00.39 – Токсикология**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/Tib154 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Акалаев Рустам Нурмухамедович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Лодягин Алексей Николаевич**  
тиббиёт фанлари доктори

**Матлубов Мансур Муратович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етақчи ташкилот:**

**Москва шаҳри соғлиқни сақлаш департаминтига қарашли давлат бюджетдаги соғлиқни сақлаш муассасаси Н.В. Склифосовский номидаги Тез ёрдам илмий тадқиқот институти**

Диссертация ҳимояси Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.28.02.2018.Tib.63.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик кенгашнинг 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_куни соат\_\_\_даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик халқа йўли 2-уй. Тел.: (+99878) 150-46-00; факс: (+99878) 150-46-05; -mail: [uzmedicine@mail.ru](mailto:uzmedicine@mail.ru), Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази мажлислар зали.

Докторлик (PhD) диссертацияси билан Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_- рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик халқа йўли 2-уй. Тел.: (+99878) 150-46-00; факс: (+99878) 150-46-05.

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_куни тарқатилди.

(2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.М.Хаджибаев**

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

**Д.А.Алимов**

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

**Б.К.Алтиев**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, сирка кислотасидан захарланиш нафақат Ўзбекистон Республикасида, балки МДХ, Жанубий-Шарқий Осиё мамлакатларида ҳам захарланишнинг энг кенг тарқалган турларидан биридир. Бунинг сабаби сирка кислотанинг уй шароитида мавжудлиги ва ундан кенг фойдаланишидир. 2001-2018 йилларда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказига (РШТЎИМ) мурожаат қилган барча экзоген захарланишли беморлар умумий сонидан сирка кислота билан захарланганлар 7,2 дан 14,6% гачани ташкил этди, бу кўрсаткич эса бошқа токсикологик марказлар тақдим этган маълумотларга мос келади<sup>1</sup>. Умумий мурожаат қилган беморлар сонининг камайишига қарамасдан, ушбу захар билан оғир захарланган беморлар улуши юқори даражада сақланмоқда<sup>2</sup>. Сирка кислота коагуляцион некроз чақирувчи маҳаллий куйдирувчи ва кучли резорбтив таъсирга эга. Резорбциянинг натижаси эритроцитлар гемолизидир, қоннинг гемолиз даражаси эса беморнинг аҳволини белгиловчи асосий мезонлардан бири ҳисобланади<sup>3</sup>. Сирка кислотасидан захарланишлар ташҳиси ва давосида эришилган ютуқларга қарамасдан оғир беморларда 20-25% кўрсаткичларгача юқори леталлик сақланмоқда, бир қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра 45-58% ҳолатларда кечки асоратлар ривожланиши натижасида ногиронликка олиб келмоқда.

Сирка кислотаси билан ўткир захарланишлар эрта ташҳисоти, леталлиқни, асоратларни прогнозлаш ва интенсив давони такомиллаштириш мақсадида дунёда бир қатор мақсадга йўналтирилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ҳозирги вақтда асосий эътибор кечки асоратларни олдини олиш чораларини ишлаб чиқишга қаратилган, бу эса беморларнинг леталлик ва ногиронлик кўрсаткичини пасайишига олиб келади. Юқоридагиларга мувофиқ ҳолда, ушбу илмий-текшириш иши сирка кислотасидан оғир захарланган беморларга кечки асоратларни прогнозлаш ва эрта даврларида даволаш тактикасини такомиллаштиришни ишлаб чиқиш йўли билан интенсив даво натижаларини яхшилашга бағишланган.

Бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш масалалари устувор вазифалардан ҳисобланади. Бу йўналишда, хусусан, сирка кислотасидан захарланиш ташҳиси ва интенсив даволашда ижобий натижаларга эришилган. Шу билан бирга, сирка кислотасидан захарланган беморлар учун ихтисослашган токсикологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштиришда янги прогнозлаш усуллари ва кечки асоратларни олдини олиш илмий асосланган натижаларга эришиш зарур. Ўзбекистон Республикасини 2017-2021 йилларда ривожлантириш бўйича

<sup>1</sup> Орлов Ю.П., Орлова Н.В. ва бошқалар. Отравления уксусной кислотой. Новый взгляд на старую проблему «русской болезни»: Шифокорлар укув кулланмаси. Омск., 2015. - 12-13, 28-30 бетлар.

<sup>2</sup> Лужников Е.А. Медицинская токсикология: Миллий рақобатнома. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014. - 639-654 бетлар.

<sup>3</sup> Низамходжаев З.М. ва бошқалар. Сочетанные постожоговые рубцовые стриктуры пищевода и желудка: диагностика и тактика лечения // Шошилич тиббиёт ахборотномаси. Тошкент. 2010 – 25-29 бетлар.

Харакатлар стратегиясида тўлақонли ҳаёт фаолиятини таъминлаш мақсадида аҳолининг эҳтиёжманд қатламларига тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш бўйича қатор вазифалар белгиланган<sup>4</sup>. Ушбу вазифаларнинг бажарилиши, жумладан, ўткир захарланган беморлар даво натижаларини яхшилаш энг долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985 сон «Шошилиш тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда шу соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Чоп этилган адабиётлардаги маълумотлар шуни исботлайдики, кўплаб илмий тадқиқотлар ўтказилишига қарамадан, леталлик ва қизилўнғач-ошқозондан кечки қон кетиш ҳамда қизилўнғач, ошқозон чандикли стенозининг учраш частотаси юқори кўрсаткичлардалиги ўз долзарблигини сақлаб қолмоқда. Бу ҳолат шу билан боғлиқки, бошқа куйдирувчи захарлардан фарқли ўлароқ «Сирка кислота коагуляцион некроз чақирувчи маҳаллий куйдирувчи ва кучли резорбтив таъсирга эга, эритроцитлар гемолизи натижасида гемато-, нефро-, гепатотоксик ҳолат ҳамда токсик коагулопатия, қон томирлар ичида қоннинг тарқоқ ивиш синдромига олиб келади»<sup>5</sup>. «Организмга гемолизланган қоннинг таъсири натижасида беморлар оғирлик даражасини аниқлайдиган энг муҳим кўрсаткичлардан бири гипоксиядир, чунки биз лаборатор усулларда аниқлайдиган эркин гемоглобинни даражаси гемолизланган эритроцитларнинг озгина қисминигина кўрсатади. Дарҳақиқат, захарланишнинг 1-, 2-суткасига турли даражаларда гемолизланган эритроцитларнинг бажарадиган вазифаси бузилади, биринчи навбатда, газлар ташилиш вазифаси бузилади». Шундай қилиб, «Сирка кислотаси билан захарланиш патогенезида тўқималар гипоксиясига катта эътибор берилади, шу сабабли даволаш чораларига антигипоксанти ва мембрана ҳимояловчи хусусиятга эга дори воситаларини қўшиш мақсадга мувофиқ бўлади»<sup>6</sup>.

<sup>4</sup> Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

<sup>5</sup> Теряев А.Д. Оценка гемо-, кардиодинамики и транскапиллярного обмена у больных с отравлением уксусной кислотой в остром периоде // Острые отравления и эндогенные интоксикации. Пособие для врачей. Екатеринбург. 2012. -121-123 бетлар.

<sup>6</sup> Нефедова Т.В. Изменение резистентности мембран эритроцитов при развитии эндотоксического шока // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2001. №4. - 20-22 бетлар.

Маълумки, фиброз тўқима кислородга эҳтиёжи кам, шу сабабли «сирка кислотаси билан ўткир захарланишнинг эрта даврида (1-3 сутка), гемик ва тўқима гипоксияси ривожланиш замирида фибриллогенез ривожланиш белгилари юзага келади, шунинг учун айнан шу даврда гипоксияни бартараф қиладиган, микроциркуляцияни яхшилайдиган интенсив даво муолажалари кечки асоратларни олдини олади»<sup>7</sup>. «Тўқималар гипоксияси ва ишемияси даврида сўнгги йилларда бир қатор юқори самарага эга таркибида қаҳрабо кислота сақловчи субстрат метаболик дори воситалари пайдо бўлди»<sup>8</sup>. Бирок, сирка кислотасидан ўткир захарланишлар эрта даврида ҳозирги кунга қадар уларни қўллаш алгоритми ишлаб чиқилмаган.

Адабиётлар маълумотлари ва токсикологик марказлар ишини таҳлили шуни кўрсатдики, ушбу нозология бўйича интенсив даво тактикасида захарланиш оғирлик даражасига боғлиқ ягона, қиёсланган ёндошиш мавжуд эмас<sup>9</sup>. Ҳозирги вақтда ишлаб чиқилган таснифлар ё касалликнинг кечишига ва кимёвий куйиш характерига, ё интоксикациянинг умумлашган мезонларига асосланади, аммо кечки асоратларини прогнозлаш мавжуд эмас<sup>10</sup>. Ушбу вазиятда кўрсатиладиган ёрдам шифокорнинг малакасига ва тажрибасига боғлиқ бўлиб қолади. Шу сабабдан, сирка кислотасидан захарланганда оғирлик даражасига асосланган аниқ ва ягона даволаш чора-тадбирлари алгоритми яратиш зарурлиги юзага келади.

Шундай қилиб, сирка кислотасидан ўткир захарланишларда юқорида келтирилган ташҳис ва интенсив давосида ечимини топмаган муаммоларнинг даволаш-ташҳисот тактикасида кейинчалик такомиллашуви учун мазкур текширувни бажаришга сабаб бўлди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида ИСС 2012-6-11 рақамли «Шошилич тиббий ёрдам тизими турли хил эндотоксикозларида детоксикация усулларини тадбиқ қилиш» (2012-2013) инновацион грант лойиҳаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** сирка кислота билан ўткир захарланишли беморларда интенсив давонинг патогенетик асосланган, замонавий усулини ва кечки асоратлар профилактика усулларини ишлаб чиқиш орқали даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

РШТЁИМ даги маълумотларни ретроспектив усулда сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморларда даволашнинг анъанавий усуллари самародорлигини ўрганиш;

<sup>7</sup> Sarmanaev S.K. Complications and prognosis factors of Acetic Acid Poisonings / Sarmanaev S.K. // J. Tox. Clin. Tox. 2010. - Vol. 38. - P. 579-580.

<sup>8</sup> Реамберин в терапии критических состояний. Руководство для врачей. - СПб. – 2011. – С. 157-162, 171-174.

<sup>9</sup> Concentrated 70 percent acetic acid ingestion systemic and gastrointestinal effects / P.D. Siersema, W.R. Hartmans, J. Dees, M. Van Blankenstein // GUT. 2009.-Vol. 40.-Suppl. 1. - P. 31

<sup>10</sup> Афанасьев В.В. Неотложная токсикология // Руководство для врачей. – М., 2009. – С. 79

энг мақбул даво усулини танлаш учун замонавий ўлчов усуллари ва хусусий белгилардан фойдаланиб сирка кислотаси билан ўткир захарланишда умумий аҳволни баҳолаш ва кечки асоратларни тахминлаш услубини ишлаб чиқиш;

сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморларни даволаш эрта босқичларида умумий аҳволни баҳоловчи кўрсаткичларга метаболик дори воситаларини таъсирини ўрганиш;

сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморларда кечки асоратларни олдини олишда метаболик дори воситаларини таъсирини ўрганиш;

сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморларга эрта босқичларда ёрдам кўрсатиш учун такомиллаштирилган интенсив даво услублари асосида ташхислаш – даво компьютер дастурини ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ қилиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида сирка кислотаси билан ўткир захарланган ўрта, оғир ва ўта оғирлик даражасидаги 265 нафар бемор ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг предмети** ишлаб чиқилган кечки асоратларни прогнозловчи усуллар ва интенсив даво тактикасида субстрат антигипоксантиларни қўллаш самарадорлигидан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Илмий иш бажарилиши жараёнида умумклиник, биохимик, цитологик, инструментал (эндоскопик, рентгенологик, ультратратовуш), морфологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

сирка кислотасидан зарарланиш ўзига хослигини ҳисобга олиб кечки асоратлар юзага чиқишини юқори аниқликда прогнозлаш ва олдини олиш чоралари учун эрта прогностик мезонлари ишлаб чиқилди;

клиник, лаборатор ҳамда инструментал текширув маълумотларини ўрганиш асосида сирка кислотасидан ўткир захарланишларнинг кечки асоратларини прогнозлаш янги шкаласи ишлаб чиқилди;

сирка кислотасидан ўткир захарланган беморлар эрта даврида жигар, буйраклар токсик зарарланишининг комплекс интенсив давосида субстрат метаболик дори воситалари сукцинасол ва цитофлавинларни қўллаш самарадорлиги аниқланди;

сирка кислотасидан ўткир захарланган оғир беморлар эрта даврларида субстрат метаболик дори воситалари сукцинасол ва цитофлавинларни қўллаш самарадорлиги, уларнинг кечки асоратларни олдини олишдаги ижобий роли аниқланди.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

сирка кислотасидан ўткир захарланиш эрта даврларида кечки асоратларнинг прогностик мезонлари ишлаб чиқилди ва амалиётга тадбиқ қилинди;

сирка кислотасидан ўткир захарланишлар кечки асоратларини қулай прогнозлаш шкаласини қўллаш ишлаб чиқилди;

сирка кислотасидан ўткир захарланган беморларнинг эрта даврларида субстрат метаболик дори воситаларини қўллаш алгоритми ишлаб чиқилди;



ушбу контингент беморларга заҳарланиш оғирлик даражаси ва асоратлар прогнозини автоматик ҳисобловчи компьютер дастури ишлаб чиқиш йўли билан малакали тиббий ёрдам кўрсатиш сифати сезиларли оширилди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланган замонавий, амалиётда кенг қўлланувчи клиник, морфологик ва статистик усуллар билан тасдиқланган. Олинган барча натижа ва хулосалар далилларга асосланган тиббиёт принципларига асосланган. Статистик ишлов бериш олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Сирка кислотасидан заҳарланишлар ташҳиси ва давосида олинган хулосалар ва таклифлар назарий аҳамият касб этиб тадқиқот натижаларининг илмий аҳамиятини белгилаб беради. Тадқиқотнинг алоҳида натижаларини клиник ординаторлар, курсантларга сирка кислотасидан ўткир заҳарланган беморларни ташҳислаш ва интенсив даволаш ўқув программаси структура ва таркибини такомиллаштириш учун қўллаш мумкин.

Сирка кислотасидан заҳарланган беморлар кечки асоратларини прогнозлаш усули, субстрат метаболик дори воситаларини қўллаш алгоритмининг ишлаб чиқилиши, шунингдек, махсус компьютер дастури ёрдам сифатини сезиларли ошишига олиб келиши тадқиқотнинг амалий қийматини белгилаб беради.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишли беморларда даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

сирка кислотасидан ўткир заҳарланган беморларга оптимал интенсив даво аниқлаш мақсадида янги компьютер дастурли ёрдам кўрсатиш қарори ишлаб чиқилди, Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигидан электрон ҳисоблаш машиналарига дастур сифатида рўйхатга олинган (гувоҳнома № 03042, 18.02.2015 йил). Таклиф этилган дастур ташҳислашда тавсиялар бериш, беморнинг умумий аҳволини жорий баҳолаш, сирка кислотаси билан заҳарланиш даражасини автоматик тарзда аниқлаш ҳамда электрон базага сақлаш имконини берди;

«Сирка кислота билан ўткир заҳарланишларда ташҳислаш ва интенсив даво услублари» номли методик қўлланма чоп этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 3 октябрдаги 8н-д/194-сон маълумотномаси). Ушбу тоифа беморларига даво тактикасини стандартлаштиришда заҳарланиш оғирлик даражасига қараб ташҳис ва даво алгоритми таклиф қилинди;

ишлаб чиқилган усуллар соғлиқни сақлашнинг амалий фаолиятида, асосан, РШТЁИМ токсикологик реанимация ва токсикология бўлимларида, РШТЁИМ Андижон ва Наманган филиалларининг токсикология бўлимларида тадбиқ қилинди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг №8н-д/194 03.10.2018 йилдаги хулосаси). Олинган натижалар қизилўнгач-ошқозон кечки қон кетишлар частотасини 48% дан 20%гача, қизилўнгач чандиқли торайиши 52%дан 31,6%гача, леталлик 2,5 мартага камайганлигини кўрсатди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан, 7 та халқаро ва 3 та Республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 33 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 6 та мақола, улардан 3 таси Республика ва 3 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларида чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 118 бетдан ташкил топган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертациянинг долзарблиги ва унга бўлган юқори талаб ёритилган, изланишнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилган, илмий янгиликлар ва олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти келтирилган, муҳокамадан ўтказиш ва илмий иш натижаларининг нашр қилинганлиги, ҳажми ҳамда диссертациянинг қисқа тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишлар этиологияси, патогенези, ташҳиси ва даволаш»** деб номланган биринчи бобида сирка кислота билан заҳарланишнинг тарқалиши, ривожланиш патогенези, ташҳислаш усуллари, оғирлик даражаларини баҳолаш, таснифи, даволаш услублари, тадқиқотлар олиб борилишини талаб қилувчи долзарб муаммолари бўйича адабиётлар таҳлили келтирилган.

Диссертациянинг **«Клиник материалнинг умумий тавсифи ва қўлланган текширув усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий тавсифи ва текширув усуллари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Текширилаётган даврда РШТЎИМ токсикология бўлимига сирка кислотаси билан ўткир заҳарланиш билан 3218 бемор мурожаат қилган. Шулардан 1627 (50,5%) токсикология бўлимига ётқизилган, 1591 (49,5%) эса амбулатор равишда ёрдам кўрсатилган. Бўлимга ётқизилган беморларнинг 1265 (77,7%) аёл ва 362 (22,3%) эркак жинсига мансуб бўлган.

Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишли ўрта, оғир ва ўта оғир аҳволдаги 265 беморлар олинди. Ушбу таснифга кўра ўрта даражадаги заҳарланишли (2-даражали кимёвий куйиш, қоннинг гемоллиз даражаси 1-7 г/л, гемодинамик ўзгаришларсиз, пешоб ажралишида ўзгаришларсиз) беморлар сони 34, оғир даражадаги заҳарланишли (2-3-даражали кимёвий куйиш, қон гемоллиз даражаси 7-15 г/л, экзотоксик шокнинг компенсатор босқичи, диурезнинг 1000 мл/суткасига камайиши) беморлар 135 ва ўта оғир даражадаги заҳарланишли (3-даражали кимёвий куйиш, қон гемоллиз даражаси 15 г/л дан юқори, экзотоксик шокнинг декомпенсация босқичи, олигурия ёки анурия) беморлар 96 та бўлди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичига оғир ва ўта оғир аҳволдаги 231 бемор олинди. Улар 3 гуруҳ ва ҳар бир гуруҳ 2 тадан гуруҳчаларга бўлинди (А гуруҳча – оғир ва В гуруҳча ўта оғир аҳволдаги беморлар):

1-гуруҳга 68 бемор киритилди, уларнинг давосида сукцинасол дори воситаси комплекс даволанишда ишлатилган (1А гуруҳчада – 30, 1В гуруҳчада 38 бемор);

2-гуруҳга 63 бемор киритилди, уларнинг давосида цитофлавин дори воситаси комплекс даволанишда ишлатилган (2А гуруҳчада – 28, 2В гуруҳчада 35 бемор);

3-гуруҳга 100 бемор киритилди, уларнинг давосида ананавий даволаш усуллари ишлатилган (3А гуруҳчада – 38, 3В гуруҳчада 62 бемор).

Барча беморлар РШТЁИМ нинг токсикология бўлимида 2008 йилдан 2015 йилгача даволанишган.

1-даражали кимёвий куйишли беморлар қизилўнгач ва меъда юзаки куйганлиги, узоқ даволанишни талаб қилмаганлиги ва 3-5 кун ичида кўп беморлар уйига жавоб берилгани сабабли тадқиқотга олинмаган.

231 бемордан 200 таси (86,6%) даволаш натижаси ижобий ва 31 (13,4%) беморда салбий бўлди (1-жадвал). Ўлим билан тугаган барча ҳолатлар суд-тиббиёт экспертизаси ҳулосаси асосида ўлим сабаблари ўрганилди.

**1-жадвал**

**Куйдирувчи хусусиятга эга воситалар билан ўткир заҳарланишларда ўлим сабаблари**

Ўлим сабаби	Қиёсий гуруҳ		Асосий гуруҳ	
	Сони	%	сон	%
Ўткир буйрак-жигар етишмовчилиги	12	60	8	72,7
Ўткир нафас етишмовчилиги, ўткир зотилжам	3	15	3	18,3
Кечки қон кетиш	5	25	-	-
Жами	20	100	11	100

Қиёсий гуруҳда умумий леталлик 20% ни ташкил қилди, бу эса асосий гуруҳга (8,3%) нисбатан 2,4 марта кўпроқ.

Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишли барча беморларда умумий қон таҳлили, умумий পেўоб таҳлили, эритроцитлар гемолизи қон ва пешоб кўрсаткичлари, кўкрак қафаси рентген текшируви, томодан олинган суртмаларнинг цитологик текшируви, қон плазмасида ўрта молекуляр пептидлар миқдори, томоқ суртмасининг бактериологик текшируви ва аниқланган микробларнинг антибиотикка сезgirлиги олинган. Оториноларинголог аъзолари ҳолати стомофарингоскопия ва ларингоскопия усуллари ёрдамида ҳолати ўрганилди. Интоксикациянинг лейкоцитар индекси Я.Я. Кальф-Калиф усули В.К. Островскийнинг (1983 й.) такомиллаштирилган

формуласи ёрдамида аниқланди. Микробиологик текширув эса бемор стационарга ётқизилган вақтида ўтказилди. Ушбу текширувга томоқнинг жароҳатланган юзасидан экма олинди. Олиш вақтида стериллик шартларига риоя қилинди. Микробларнинг соф культураларини олиш ва улар турини аниқлашда бактериологик жихозлардан фойдаланилди. Диск-диффузион усулда паралел равишда ажратилган микрофлорани антибиотикка сезгирлиги №012-3/0093 методик қўлланма асосида ўрганилди. Покровский (1962 й.) ва Кимел З. (1984 й.) усулларига мос равишда цитологик текширувлар олиб борилди.

Сирка кислотаси билан захарланган беморларда қизилўнгач деворларидан олинган бўлақлар морфологияси 1 ойдан 3 ойгача оралиқда ўрганилди. Текширув «Karl-Geiss Jena» микроскопида (Германия) ўтказилди ва «Olympus» рақамли камерасида (Япония) суратга олинди.

Эзофагогастродуоденофиброскопия OLYMPUS эгилувчан эндоскопида (моделлари: GIF - XQ 40, GIF - Q160, BF- PE) барча беморларга ўтказилди.

Кўкрак қафаси рентген текшируви барча беморларда стационарга мурожаат қилиб келган вақтида ва 5-6, 9-12 суткаларига бажарилди. Меъда ичакнинг чуқур куйишларилик 30 беморда 3-хафта охиридан бошлаб барий сульфат ёрдамида рентген контраст усули ўтказилди. Бу даврда яллиғланишнинг ўткир даври сусайиб, ёлғон яхшиланш бўлади.

Стандарт даво чораларини 134 беморда ишлатилди. 131 беморда эса бу усулларга қўшимча равишда янтар кислотаси асосидаги метаболик дори воситалари ишлатилди.

Дори воситаларининг қўлланилиш турлари куйидагича:

68 беморда – биринчи тадқиқот гуруҳи – сукцинасол дори воситасини 400 мл дан суткасига 2 маҳал вена ичига ҳар 12 соатда 5 сутка давомида;

63 беморда – иккинчи тадқиқот гуруҳи – цитофлавин дори воситасини 20 мл (300 мг) миқдорини 400 мл физиологик эритмада суйултирилиб, суткасига 2 маҳал вена ичига томчилаб 5 сутка давомида.

Тадқиқотнинг натижалари статистиканинг вариацион статичтик текширув методи Microsoft Office Excel-2000 дастури ёрдамида ўрта квадрат оғиш, ўрта арифметик хатолик ( $M \pm m$ ), Стъюдентнинг натижалар фарқланиши кўрсаткичи ( $t$ ) ва ишончлилик даражалари ( $p$ ) ишлатилди.

Диссертациянинг «Сирка кислотаси билан ўткир захарланишларда охирлик даражаларни баҳолаш усулини ишлаб чиқиш ва кечки асоратларнинг прогнози» номли учинчи бобида сирка кислотаси билан ўткир захарланишларда оғирлик даражаларига кўра тақсимлаш методологияси, клиник белгилари, лаборатор ва инструментал текширув натижалари, бактериал текширувлар хулосалари келтирилган. Сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморларда қизилўнгач морфологик ўзгаришлари ўрганилган. Хамда сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморларда кечки асоратларнинг прогноз усуллари ишлаб чиқилганлиги батафсил ёритилган. Захарланишнинг эрта даврларида ташхислаш ва даволашда тавсиялар берувчи компьютер дастури таклиф этилган.

265 беморнинг барчаси шошилиш равишида олиб келинган бўлиб, 166 (62,6%) тез тиббий ёрдам бригадаси олиб келган, 26 (9,8%) бошқа шифохоналардан 1-суткада ўтказилган ва 73 (27,5%) ўзи ёки яқинлари томонидан олиб келинган. Тадқиқотга киритилган беморларнинг 34 тасида ўрта, 135 тасида оғир ва 96 тасида ўта оғир даражали захарланишлар аниқланди.

Ўта оғир даражадаги беморларнинг деярли барчасида қондаги эркин гемоглобиннинг миқдори 15 г/л дан юқори бўлиб, ўлимга олиб келувчи ҳолат чегарасида бўлган. Оғир ва ўрта оғирликдаги сирка кислотаси билан захарланган беморларда эса бу кўрсаткич мос равишда  $9,4 \pm 2,7$  ва  $3,1 \pm 1,9$  грамм/л ташкил қилди (2-жадвал).

## 2-жадвал

### Сирка кислотаси билан захарланган беморлар қонида эркин гемоглобин миқдори (стационарга келган вақтида) ( $M \pm m$ )

Кўрсаткич (норма)	Ўта оғир даража, $n=96$	Оғир даража, $n=135$	Ўрта оғирликдаги даража, $n=34$
Қонда эркин гемоглобиннинг концентрацияси (1,0 г/л гача)	$16,2 \pm 2,9^*$	$9,4 \pm 2,7^*$	$3,1 \pm 1,9^*$

*Изоҳ:* \* –  $p < 0,05$  нормал кўрсаткичлар билан солиштирилганда.

Бемор шифохонага ётқизилган вақтда ички аъзолар тизимини зарарланиш даражасини аниқлаш мақсадида қон биокимёвий таҳлили ҳам ўтказилган. Уларнинг натижалари 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвалда берилган маълумотлардан беморлар қонининг биокимёвий ўзгаришлари оғирлик даражалари билан боғлиқлигини кўриш мумкин. Захарланишнинг 3-суткасига барча беморларда умумий оқсил ва альбумин миқдори нормадан сезиларли даражада паст бўлди. Захарланишнинг ўта оғир даражасида бу кўрсаткич нормадан 27,7%, оғир ва ўрта оғирлик даражасидаги беморларда тегишли равишда эса 13,4 ва 6% ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ). Умумий билирубин миқдори ҳам ўта оғир даражадаги захарланишларда нормадан 56,4% ( $p < 0,05$ ) юқорилиги аниқланди.

Бизнинг тадқиқотимиз шифохонага келган беморлар қонида мочевинанинг ҳам нормадан юқорилигини, бемор аҳволи қанчалик оғир бўлса, бу кўрсаткич шунчалик юқори чиқишини кўрсатди. Креатинин миқдорининг юқорилиги ўта оғир даражали беморларнинг барчасида ва оғир даражали беморларнинг 75% да тегишли равишда 2,4 ва 1,5 ( $p < 0,05$ ) бараобарга нормадан юқорилиги аниқланди.

Тадқиқотларимиз яна барча беморларда токсик гепатит ва реактив панкреатит ривожланиши, шу билан бирга жигар ферментларидан АЛТ, АСТ ва диастазанинг ортишини кўрсатди. Бу кўрсаткичларнинг ўта оғир даражадаги беморларда, айниқса кучли ифодаланди. Яъни АЛТ, АСТ ва диастазанинг миқдори нормадан 5,8, 5,6 ва 1,4 мартага юқорилиги аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Эндотоксикознинг дастлабки белгиларини ифодаловчи лейкоцитларнинг интоксикация индекси 5 мартаба ортанлиги беморларда кимёвий жароҳатнинг номахсус реакциясини ўта оғир беморларда кўриш мумкин. Бундан ташқари нейтрофилларнинг индекс кўрсаткичи ўсишини ҳам кўриш мумкин. Бу эса иммунитетнинг табиий компонентини устун тураётганлигини кўрсатади. Ўрта молекулали пептидларнинг миқдорини ўта оғир даражали беморларда 0,7 бирликдан кўтарилиши оғир ва прогностик ёмон бўлган эндоген интоксикацияни ривожланаётганини кўрсатди.

### 3-жадвал

#### Сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморлар қонининг биокимёвий таҳлили (захарлангандан сўнг 3-суткасига гемоллиз бартараф этилгач олинган), $M \pm m$

Кўрсаткич	Норма	Ўта оғир даража, $n=96$	Оғир даража, $n=135$	Ўрта оғирликдаги даражаси, $n=34$
Умумий оқсил, г/л	65-80	47,77±3,17*	57,19±4,58	62,68±3,79
Альбумин, г/л	35-55	29,5±3,27*	35,66±1,8	40,42±1,6
Умумий билирубин, ммоль/л	8,5-20,5	32,42±4,31*	22,77±2,89	10,84±2,8
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	21,73±5,51*	14,2±2,34*	9,6±0,34
Креатинин, ммоль/л	0,08-0,11	0,25±0,04*	0,17±0,03*	0,12±0,04
АЛТ, u/l	0-37	233,27±21,6*	117,62±11,3*	82,73±16,3*
АСТ, u/l	0-42	205,55±7,53*	105,33±9,43*	74,46±9,58*
Диастаза, мг/мл/мин	12-32	48,5±7,03*	36,6±6,6	21,1±9,2

Изоҳ: \* –  $p < 0,05$  нормал кўрсаткичлар билан солиштирилганда.

Сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморларнинг 45 тасида томоғидан олинган суртмалар цитологик усулда текширилди. Шулардан 28 беморда томоқ кимёвий куйишининг учинчи, 12 тасида иккинчи ва 5 тасида биринчи даражаси аниқланди. томоқ кимёвий куйишнинг биринчи даражаси фақат сирка кислотасидан ўткир захарланишли ўрта оғирликдаги беморлардагина аниқланди.

Томоқ суртмаларининг микробиологик текшируви куйишнинг 3-4 суткасига бажарилди. томоқ кимёвий куйиш биринчи даражали беморларда хусусий сапрофит флора ва бир оз камроқ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus ruogenus* каби патоген микроблар аниқланди. томоқ кимёвий куйишнинг иккинчи даражасида эса сапрофит ва патоген флора бир хил нисбатда аниқланди. Оғир даражали куйишларда фақат патоген флора аниқланди. Кейинчалик эса бу беморларда замбуруғли ва нозокомиал инфекция аниқланди (*Candida*, *Pseudomonas aerogen.*). Сирка кислотасидан захарланишнинг ўрта даражали беморларда дастлаб куйидаги микроблар аниқланди: *Staphylococcus*

aureus, Stafilococcus epidermidis, Streptococcus viridans va Pseudomonas aerogen. Кейинчалик эса Klebsiella pneumonia va Candida каби нозокомиал микрофлора аниқланди. Сирка кислотасидан оғир ва ўта оғир даражали захарланишларда 3-6-суткадан бошлаб Esherichia coli va Enterobacter aerogen аниқланди. Бу эса меъданинг оғир даражадаги куйиши ҳисобига кислота баръери бузилиб, шартли патоген ичак микробларини эркин миграциясига олиб келган.

Тадқиқотга киритилган беморларда микрофлорани ўрганиш билан бирга, уларнинг антибиотикка сезгирлигини ҳам ўрганилди. Бу эса антибиотик давони такомиллаштирилган тизимларини танлашга ёрдам берди.

Бизнинг тадқиқотларимиз сирка кислотаси билан захарланишда микробларнинг 2-3 авлод цефалоспоринлари ва 2-авлод фторхинолон дори воситаларига сезгирлигини кўрсатди.

ЭГДФС текширув усули инструментал текширувлар ичида интенсив даволаш тактикасига таъсир қилувчи асосий усул ҳисобланди.

Шифохонага ётқизилган беморларнинг барчасида захарланишнинг 2-3-суткасида ЭГДФС текшируви ўтказилди. Томоқнинг учинчи даражали чуқур куйишларида ЭГДФС текширувида ҳиқилдоқ, қизилўнгач ва меъдада ҳам 75-82% холларда бир хилдаги ўзгаришлар аниқланди. Томоқнинг иккинчи даражали куйишларида 85% холларда ҳиқилдоқ, қизилўнгач ва меъдада ҳам чуқурлиги бўйича бир хилдаги ўзгаришлар аниқланди.

Жигар ва буйракларнинг УТТ ўткир захарланишли барча беморларда ўтказилди. Деярли барча беморларда токсик гепатит, 92 (34,7%) беморда буйракларнинг оғир зарарланиш белгилари аниқланди. Бу белгиларга буйракларнинг эхогенлиги ортганлиги, буйрак паренхимаси оқарганлиги, буйрак ўлчамларининг  $13,6 \pm 1,6$  см гача катталашганлиги, ТПП нинг

Қизилўнгач шиллиқ қаватининг морфологик текшируви зарарланишнинг биринчи ойларида яллиғланиш-дегенератив белгилар устунлигини кўрсатди. 3-ойгача эса яллиғланиш жараёнининг камайиши ва эпителийнинг яққол диспластик ўзгаришлари аниқланди. Бу жараёнда қизилўнгач деворида патологик грануляциян тўқима ривожланиш фонида унинг қалин толали бириктирувчи тўқима билан стенозланиши ҳам ривожланди.

Клиник-лаборатор ва инструментал белгиларнинг аниқлик даражаси Кульбак формуласи ёрдамида ҳисобланди:

$$J(x_i / A_2, x_i / A_1) = \sum_j [P(x_{ij} / A_2) - P(x_{ij} / A_1)] \lg \frac{P(x_{ij} / A_2)}{P(x_{ij} / A_1)}$$

$J(x_i / A_2, x_i / A_1)$  – белгининг аниқлик даражаси,  $A_1$  – кечки асоратли беморлар сони ( $n=76$ ),  $A_2$  – Қизилўнгач меъда тизимидан қон кетиши (ҚМТҚК) сиз беморлар сони ( $n=189$ ).  $x_i$  - ўрганилувчи катталиқ,  $j$  –  $x_i$  нинг диапазондаги сони,  $P(x_{ij} / A_1)$  – ҚМТҚК ли беморларда ушбу белгининг учраш эҳтимоллиги,  $P(x_{ij} / A_2)$  – ҚМТҚК сиз беморларда ушбу белгининг учраш эҳтимоллиги.

Жами 32 та клиник-лаборатор ва инструментал белгилар ўрганилди. Белгиларнинг аниқлик даражаси 0,3 дан (паст диагностик аҳамиятга эга) 4,9 (юқори диагностик аҳамиятга эга) гача бўлди.

32 клиник-лаборатор ва инструментал белгиларга қуйидагилар мансуб:

А) Клиник белгилар: оғриқ характери, оғриқ интенсивлиги, ютиниш, қусиш характери ва частотаси, сўлак оқиши, нафас олиш сони, ўпка аускультацияси (нафас характери), ўпкалардаги хириллашлар, терининг ранги, сатурация, артериал қон босими, юрак қисқаришлар сони, марказий веноз босим, пешоб ранги, диурез миқдори.

Б) Лаборатор белгилар: қоннинг ва пешобнинг гемоллиз даражалари, қон ивиш вақти (минут), протромбин индекси (%), фибриноген (г/л), мочевино ва креатинин (ммоль/л), АСТ ва АЛТ (u/l), умумий оқсил ва альбумин (г/л), ўрта молекулали пептидлар (оптик бирлик), лейкоцитлар интоксикация индекси ва нейтрофилларнинг интоксикация даражаси, микрофлора таркиби.

В) Инструментал белгилар: куйиш чуқурлиги (ЭГДФС), куйишнинг тарқалганлиги (ЭГДФС), рентгенграфия белгилари, жигар ва буйрақлар УТТ белгилари.

Кечки асоратлардан меъдадан қон кетиши ва қизилўнгачнинг чандиқли торайишларини прогнозлашда биз шкала ишлаб чиқдик. Унга қуйидаги белгилар жамланди.

1. Юқори прогностик аҳамиятли белгилар  $J > 3,0$ : II-III даражали қизилўнгач ва меъданинг кимёвий куйишлари, қон ва пешобнинг гемоллиз даражалари йиғиндиси 10,0 г/л дан юқори, протромбин индексининг 60% дан камлиги, фибриногеннинг 2 г/л дан камлиги, умумий оқилнинг 60 г/л дан камлиги.

2. Ўрта прогностик аҳамиятли белгилар  $J = 1-3$ : гемоглобиннинг эркакларда 100 г/л дан ва аёлларда 90 г/л дан камайиши, қоннинг ивиш вақти 5 минутдан ортиши, мочевинонинг 20 ммоль/л дан ортиши, креатининнинг 0,3 ммоль/л дан ортиши, АЛТ ва АСТ нинг 100 u/l дан ортиши, ўрта молекуляр пептидларнинг 0,5 оптик бирликдан ортиши, лейкоцитлар интоксикация индексининг 5 бирликдан ортиши, нейтрофилларнинг интоксикация даражасининг 0,4 бирликдан ортиши. Юқори прогностик аҳамиятли белгиларнинг ҳар бири 2 балл ва ўрта прогностик аҳамиятли белгилар 1 баллга баҳоланди.

12 дан 18 баллга эга бўлган беморларда кечки асоратлар ривожланиш хавфи юқори, 8 дан 12 баллга ўрта ва 8 баллдан кам деб баҳоланди.

Умумий беморлар сонидан 102 (38,4%) тасида қизилўнгач-меъда тизимидан қон кетиши юзага келди. Олинган маълумотлар таҳлил қилинганда, 92 (97,9%) бемор 12 балдан юқори балга эга бўлиб, ушбу беморларда ҚМТҚК аниқланди. 8 - 12 баллар йиғган 137 бемордан 10 (7,2%) тасида ҚМТҚК ривожланди. 8 балдан кам кўрсаткичга 34 бемор эга бўлиб, буларда ҚМТҚК ривожланмади.

Бундан ташқари биз умумий беморлар сонидан кечки асоратлардан қизилўнгач торайиши юқори прогнозга эга бўлганларнинг 81 беморида (86,1%), ўртача прогнозга эга бўлганларнинг 11 беморида (8,0%) учрашини, шунингдек кам прогнозга эга бўлганларда эса қизилўнгач торайиши учрамаганини аниқладик.



Кечки асоратлар прогностик шкаласи сезгирлиги - 92%  
 $((92/94) \times 100\% + (81/94) \times 100\%) / 2$ , ўзига хослиги эса – 93,8%  
 $((161/171) \times 100\% + (160/171) \times 100\%) / 2$  ни ташкил қилди.

Сирка кислотаси билан ўткир захарланишли беморларда аниқланган клиник, лаборатор ва инструментал белгилар, ишлаб чиқилган ташхисий ва прогностик белгилар асосида ҳисоблаш тизимини осонлаштириш ва даво тактикасини стандартлаштириш мақсадида «Сирка кислотаси билан захарланишли беморларда оғирлик даражаси бўйича ташхислаш ва даволаш алгоритми» (гувоҳнома № 03042 2015 й.) компьютер дастури тузилди. Ушбу дастур ташхислаш жараёнида тавсиялар бериш, бемор аҳволини баҳолаш ва сирка кислотаси билан захарланиш оғирлик даражасини аниқлаш орқали даволаш ва ахборотларни электрон базасини яратиш имкониятларини беради. Дастурга маълум клиник, лаборатор белгиларни киритиш орқали автоматик тарзда дастлабки ташхисни, дастлабки ташхислаш режасини ва даво чораларини кўрсатиб беради. Шулар билан бир қаторда оғирлик даражасига мос равишда маълумотлар базасига маълумотларни кўшиб боради.

Дастур РШТЎИМ Андижон ва Наманган филиалларининг токсикология бўлимларида тадқиқ қилинди. Олинган натижалар қизилўнгач-ошқозон кечки қон кетишлар частотасини 48% дан 20%гача, қизилўнгач чандиқли торайиши 52%дан 31,6%гача, леталлик 2,5 мартага камайганлигини кўрсатди.

**Диссертациянинг «Сирка кислота билан ўткир захарланишда интенсив даво ва кечки асоратлар профилактикасида янтар кислотаси асосида олинган метаболик дори воситаларининг самародорлигини баҳолаш» номли тўртинчи бобида сирка кислотаси билан захарланишли беморларни даволашда клиник-лаборатор кўрсаткичларга субстрат метаболик дори воситаларини (сукцинасол ва цитофлавин) таъсири тадқиқот натижалари ёритилган.**

Беморларни шифохонага келганда қондаги эркин гемоглобин миқдори I гуруҳнинг ўта оғир даражали беморларда (А гуруҳча)  $15,2 \pm 2,4$  г/л, II гуруҳда  $16,1 \pm 1,9$  ва III гуруҳда  $15,7 \pm 2,5$ , ҳамда I гуруҳнинг оғир даражали беморларида (В гуруҳча)  $8,5 \pm 0,37$  г/л, II гуруҳда  $8,3 \pm 0,3$  ва III гуруҳда  $8,5 \pm 0,7$  ни ташкил этди. Цитофлавин дори воситасини қўллаш натижасида 6 соатдан сўнг ўта оғир даражали беморларда гемоглобинемия 44,5% га, оғир беморларда эса 61,2% га, 12 соатдан кейин тегишли равишда 74,5 ва 84,1% камайиши аниқланди. Сукцинасол дори воситасини қўллашда эса бир мунча юқорироқ детоксикацион натижага эришилди – ўта оғир беморларда 6, 12 соатдан сўнг гемоглобинемия 66,2 ва 87,5% камайди, оғир беморларда эса 6 соатдан сўнг 68,2% камайган бўлса, 12 соатдан сўнг тўлиқ бартараф этилди. Яъни 86,5% холда  $1,14 \pm 0,07$  г/л гача камайди. Қиёсий гуруҳнинг А гуруҳчасида эркин гемоглобиннинг камайиши 6 ва 12 соатдан сўнг 35 ва 60,2% ни ташкил этиб, I ва II гуруҳ кўрсаткичларидан 2,1-1,4 ва 1,6-1,4 га ортда қолди. В гуруҳчада эса 6 ва 12 соатдан сўнг 52,8% ва 74% ни ташкил этиб, I ва II гуруҳдан 1,3-1,2 ва 1,4-1,3 га ортда қолди.

Шифохонага мурожаат қилган вақтида тадқиқотга киритилган барча беморларда ташқи нафаснинг қуйидаги кўрсаткичларининг бузилиши кузатилди:  $VO_2$  – кислородни сарфлашни камайиши,  $KVO_2$  – кислород

транспортининг тўқима компоненти ёмонлашуви ва  $avDO_2$  – артерио-веноз тизимдаги кислород фарқи. Цитофлавин инфузиясидан 12 соат кейин дастлабки кўрсаткичларга нисбатан  $VO_2$  33,5%,  $KYO_2$  47,2% ва  $avDO_2$  42,3% ортиши аниқланди. Сукцинасол олган беморлар гуруҳида эса  $VO_2$ ,  $KYO_2$  ва  $avDO_2$  кўрсаткичларининг 24,5, 39,3 и 41,1% га ортиши кузатилди. Бу эса I гуруҳ беморлари кўрсаткичларига нисбатан камроқ, аммо анъанавий даво олган беморлардан 1,1, 1,2 ва 1,3 марта юқорилиги аниқланди.

2-суткасига келиб, қиёсий гуруҳ беморларида кислород баланси паст кўрсаткичларда қолди. I ва II гуруҳ беморларида эса ушбу кўрсаткичлар норма даражасида эди.

Қоннинг биокимёвий кўрсаткичларини динамикада ўрганиш сукцинасол қабул қилган II гуруҳ беморларида 5 ва 9-10 суткаларга АЛТ нинг 55,2% ва 80,2% га, АСТ нинг 48,8% ва 73,6% га, билирубиннинг 59% ва 63,1% га, диастазанинг 56% ва 73,1% га, мочевианинг 48,6% ва 48,6% га, креатининнинг 35,6% ва 57,1% га камайгани аниқланди. Цитофлавин қабул қилган I гуруҳ беморларида детоксикацион эффект сукцинасол қабул қилган беморларга нисбатан бир қанча камроқ намоён бўлди. III гуруҳ беморларида эса биокимёвий кўрсаткичларнинг камайиши I ва II гуруҳ беморларидан кўра сустроқ бўлди. 9-10 суткада ҳам АЛТ, АСТ, билирубин, диастаза, мочевина ва креатинин миқдорлари юқорилигча қолди.

I гуруҳ беморларида 5 суткада ўрта молекуляр пептидларнинг (фракция  $E_{254}$  фракцияси) 48,8% га камайиши ва II гуруҳ беморлари кўрсаткичларига нисбатан 1,3 марта камлиги, III гуруҳ беморлари кўрсаткичларига нисбатан эса 1,7 мартага камлиги аниқланди. I гуруҳ беморларида даволанишнинг 9-10 суткасига ўрта молекуляр пептидларнинг миқдорини дастлабки кўрсаткичдан 64,6% камайиши аниқланди ва ушбу кўрсаткич  $0,184 \pm 0,48$  норма даражасигача келди. II гуруҳ беморларида сукцинасолни қўллаш ўрта молекуляр пептидлар элиминациясида сезиларли ўзгаришлар кам бўлди, аммо давонинг 9-10 суткасига келиб, унинг қондаги миқдори нормадан бир оз юқори бўлди -  $0,285 \pm 0,48$ . Қиёсий гуруҳ беморларида эса давонинг 9-10 суткасига келиб, ушбу кўрсаткичнинг камайиши атиги 33% ни ташкил этди. Шу билан бирга I гуруҳ беморларидан 2,3 ва II гуруҳ беморларидан 1,5 маротабага ортда қолди. Олинган натижалар цитофлавин ва сукцинасол дори воситаларининг антиоксидант активлиги мавжудлигини кўрсатади.

Лейкоцитларнинг интоксикация индекси кўрсаткичини камайиши цитофлавин қабул қилган I гуруҳ беморларида яққолроқ намоён бўлди. Давонинг 5 ва 9-10 суткаларида ушбу кўрсаткич 29% ва 66,7% га камайиши аниқланди. Бу эса II гуруҳ беморларидаги кўрсаткичга нисбатан 1,3-1,5 мартага камлиги ва III гуруҳ беморларидагига нисбатан эса 1,4-2,3 марта камлигини кўрсатди.

Нейтрофиллар интоксикация даражаси камайиши I гуруҳ беморларида сезиларли бўлди. Интенсив давога цитофлавин киритилган I гуруҳ беморларида 5, 9-10 суткаларга келиб 28,5% ва 60,7% га, II гуруҳ беморларидаги кўрсаткичга нисбатан 1,2-1,7 ва III гуруҳ беморларига нисбатан 1,6-2,6 мартага кам бўлди.

Янтар кислотаси дори воситаларининг самарадорлигини баҳоловчи белгилар таҳлили пневмония ривожланиш частотаси II гуруҳда 23,8%, I гуруҳда 30,8% ва қиёсий гуруҳда 58% кузатилганини кўрсатди. Яъни I ва II гуруҳ беморларига нисбатан 2,4 ва 1,9 марта кўпдир.

Ўткир буйрак етишмовчилиги эса сукцинасол дори воситасини қабул қилган беморларда – 4,4% холларда, I гуруҳ беморларидан (9,5%) камроқ ривожланди. III гуруҳ беморларида эса 15,6% холларда учраб, I ва II гуруҳ беморларига нисбатан 3,1 ва 1,6 марта юқори бўлди. I гуруҳ беморларида 5 (7,3%) ҳолат ўлим билан яқунланди ва ўртача беморларни шифохонада даволаниш вақти  $17,8 \pm 2,4$  кунни ташкил этди. II гуруҳда 6 (9,5%) беморда ўлим кузатилди. Қиёсий гуруҳда эса 20 (20%) бемор вафот этди. Беморларни шифохонада даволаниш вақти эса ўртача  $25 \pm 2,2$  кунни ташкил этди, бу эса I ва II гуруҳ беморлари кўрсаткичидан 2,7, 2,1 ва 1,4, 1,3 марта юқоридир. Кечки натижалар таҳлили I гуруҳ беморларининг 25 (36,7%) тасида қизилўнгач ва меъдадан кечки қон кетиши (ҚМКҚК) ва 24 (35,2%) тасида эса чандиқли торайиш ривожланганини кўрсатди. II гуруҳ беморларида эса қизилўнгач ва меъдадан кечки қон кетиши 20 (31,7%) тасида ва 17 (26,9%) тасида чандиқли торайиш ривожланди. Қиёсий гуруҳда эса қон кетиш асорати 57 (57%) ва чандиқли торайиш 51 (51%) беморда кузатилди. Қиёсий гуруҳнинг бу кўрсаткичлари асосий гуруҳ беморлари кўрсаткичларидан 1,5, 1,7 ва 1,44, 1,9 марта юқоридир (4-жадвал).

#### 4-жадвал

#### Сирка кислотасидан захарланган беморларда интенсив даво самаралилигининг клиник мезонлари (n=231)

Гуруҳлар	Пневмония частотаси	ЎБЕ ривожланиш частотаси	Леталлик	ҚМКҚК	Чандиқли торайиш	Койко-кунлари
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	
III гуруҳи (n=100)	58 (58) <sup>1</sup>	21 (21)	20 (20)	57 (57)	51 (51)*	25±2,2
II гуруҳи (n=63)	15 (23,8)*	6 (9,5)*	6 (9,5) *	20 (31,7)*	17 (26,9)*	19,3±2,1
I гуруҳи (n=68)	21 (30,8) <sup>1*</sup>	3 (4,4) *	5(7,3)*	25 (36,7)*	24 (35,2)*	17,8±2,4

*Изоҳ:* <sup>1</sup> –  $p < 0,05$ ; \* - ҳамма солиштиришлар таққослаш гуруҳи (III гуруҳ) билан маълумотларида.

Қизилўнгачнинг кимёвий куйишида шиллиқ қаватдан олинган биологик материал морфологик текширилганда дори воситалари ишлатилган беморларда яллиғланишни ифодаловчи унсурлар микдори камайгани ва шиллиқ ости қаватда томирланиш белгилари камайганини аниқланди.

Шундай қилиб, сирка кислота билан оғир захарланишларда метаболизмнинг критик бузилиши кузатилади. Бу эса липероксидация, тўқима

гипоксияси ва эндоген интоксикация синдроми билан намоён бўлди. Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишли беморлар давосида цитофлавин ва сукцинасол дори воситаларини қўлланилиши қоннинг гемоглобинемия жадаллиги камайиши, тўқима гипоксияси тикланиши, антиоксидант ва гепатопротектив таъсирлар туфайли даво самарадорлиги ошади. Аммо олинган натижалар таҳлили цитофлавин дори воситасининг сукцинасолга нисбатан антигипоксанти таъсир кучлилиги ва дезинтоксикацион таъсири эса сустиглигини кўрсатди.

## ХУЛОСА

1. Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишларга бағишланган илмий адабиётлар таҳлили танатогенез ва кечки асоратлар ривожланишида эритроцитлар гемолизи ва ташқи нафаснинг бузилиши натижасида юзага келадиган аралаш гипоксия муҳим ўрин тутиши аниқланди.

2. Прогностик белгилар қўлланилган беморлар аҳволини клиник баллар билан баҳолаш тизими сирка кислотаси билан ўткир заҳарланган беморлар аҳволини объектив баҳолашга ёрдам беради. Ишлаб чиқилган компьютер дастури эса беморнинг умумий аҳволини баҳолаш, ташхисий ва даво тактикасини аниқлаш, касаллик прогнозини биринчи соатларда аниқлаш имконини берди.

3. Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишли беморлар давосида цитофлавин ва сукцинасол дори воситаларини қўлланилиши қоннинг гемоглобинемия жадаллиги камайиши, тўқима гипоксияси тикланиши, антиоксидант ва гепатопротектив таъсирлар туфайли даво самарадорлиги ошади. Аммо олинган натижалар таҳлили цитофлавин дори воситасининг сукцинасолга нисбатан антигипоксанти таъсир кучлилиги ва дезинтоксикацион таъсири эса сустиглигини кўрсатди. Тадқиқотда олинган натижалар сирка кислотаси билан ўткир заҳарланган беморларда токсик гепатит ёки нефрит ривожланганда сукцинасол дори воситасини инфузия қилиш кераклигини кўрсатди. Агар беморда тўқима гипоксия ва эндотоксикоз белгилари ривожланиши устунлик қилса, цитофлавин дори воситасини қўллаш мақсадга мувофиқдир.

4. Кечки натижалар таҳлили субстрат антигипоксанти дори воситаларини қабул қилган беморларда кечки қизилўнғач-меъдадан қон кетиш ва қизилўнғачнинг чандиқли стенози каби кечки асоратлар камайиши, айниқса цитофлавин дори воситасини қабул қилган беморларда ижобий натижалар олинганини кўрсатди.

**РАЗОВЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ DSC.28.02.2018.ТІВ.63.01.  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ  
ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

---

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**СТОПНИЦКИЙ АМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННАЯ СТРАТЕГИЯ  
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКА ПОЗДНИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ УКСУСНОЙ  
КИСЛОТОЙ**

**14.00.39 – Токсикология**

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

**ТАШКЕНТ – 2019**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.2.PhD/Tib154.**

Диссертация выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

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

**Научный руководитель:** **Акалаев Рустам Нурмухамедович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Лодягин Алексей Николаевич**  
доктор медицинских наук

**Матлубов Мансур Муратович**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** **Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_ часов на заседании Разового совета при Научном Совете DSc.28.02.2018.Tib.63.01 при Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (Адрес: 700017, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 2. Тел: (+99878) 150-46-00, факс: (+99878) 150-46-05, E-mail: [uzmedicine@mail.ru](mailto:uzmedicine@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (зарегистрирован за №\_\_\_). Адрес: 700017, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 2. Тел: (+99878) 150-46-00, факс: (+99878) 150-46-05

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года.

(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года).

**А.М. Хаджибаев**

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

**Д.А. Алимов**

Ученый секретарь Разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

**Б.К. Алтиев**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения отравление уксусной кислотой является одним из наиболее распространенных видов бытовых отравлений не только в Республике Узбекистан, но и в странах СНГ, Юго-Восточной Азии. Это связано с широкой доступностью и постоянным традиционным использованием её в домашнем хозяйстве. В 2001-2018 гг. пациенты с отравлениями уксусной кислотой составили в РНЦЭМП в среднем от 7,2 до 14,6% от общего числа больных с острыми экзогенными отравлениями, что совпадает с данными других токсикологических центров<sup>1</sup>. Несмотря на некоторое снижение общего числа обращений, доля тяжелых пациентов с отравлением данным ядом остается высокой. Уксусная кислота обладает местным прижигающим действием по типу коагуляционного некроза и выраженным резорбтивным влиянием. Следствием резорбции является гемолиз эритроцитов, при этом уровень гемолиза крови является одним из основных критериев определяющих тяжесть отравления<sup>2</sup>. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении больных с отравлениями уксусной кислотой, высокой остается летальность, достигающая у тяжелых пациентов до 20-25% и инвалидизация больных вследствие развития поздних осложнений, которая по данным различных авторов составляет 45-58%<sup>3</sup>.

С целью совершенствования методов ранней диагностики, прогнозирования летальности, осложнений и интенсивной терапии больных с острыми отравлениями уксусной кислотой в мире проводится ряд целенаправленных научных исследований. В настоящий период все большее внимание уделяется разработке мер профилактики поздних осложнений, что позволит снизить летальность и инвалидизацию таких пациентов. В соответствии с вышеизложенным, данная научно-исследовательская работа посвящена улучшению результатов лечения больных с тяжелыми отравлениями уксусной кислотой путем разработки методов прогнозирования поздних осложнений и совершенствования тактики лечения на раннем этапе.

В настоящий период, в условиях совершенствования системы здравоохранения, повышение качества оказываемой медицинской помощи является одной из приоритетных задач. В этом направлении, в частности в диагностике и интенсивной терапии отравлений уксусной кислотой, достигнуты положительные результаты. Вместе с тем, для совершенствования оказания специализированной токсикологической помощи пациентам с отравлениями уксусной кислотой необходимы научно-обоснованные результаты по оценке эффективности новых методов прогнозирования и профилактики поздних осложнений. В стратегию действий по пяти

---

<sup>1</sup> Орлов Ю.П., Орлова Н.В. и соавт. Отравления уксусной кислотой. Новый взгляд на старую проблему «русской болезни»: Пособие для врачей. Омск., 2015. – С 12-13, 28-30

<sup>2</sup> Лужников Е.А. Медицинская токсикология: Национальное руководство. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014. – С. 639-654.

<sup>3</sup> Низамходжаев З.М. и соавт. Сочетанные постожоговые рубцовые стриктуры пищевода и желудка: диагностика и тактика лечения // Вестник экстренной медицины. Ташкент. 2010 – С. 25-29

приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности<sup>4</sup>. Реализация данных задач, в том числе и улучшение результатов лечения больных с острыми отравлениями является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в этой сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Проведенный анализ литературных данных доказывает, что, несмотря на проведенные многочисленные научные исследования, остается высокой летальность и частота таких осложнений как поздние пищеводно-желудочные кровотечения и рубцовые стенозы пищевода, желудка. Связано это с тем, что в отличие от других прижигающих ядов «уксусная кислота обладает помимо местного прижигающего действия по типу коагуляционного некроза также выраженным резорбтивным - гемато-, нефро- и гепатотоксическим влиянием, обусловленным гемолизом эритроцитов, развитием токсической коагулопатии, синдрома рассеянного внутрисосудистого свертывания крови»<sup>5</sup>. «Важнейшим фактором определяющим тяжесть состояния больных в результате воздействия гемолизированной крови на организм является гипоксия, так как тот уровень свободного гемоглобина который мы определяем лабораторными методами фиксирует лишь малую часть эритроцитов подвергающихся гемолизу. Фактически на 1-2-е сутки после отравления гемолизу в той или иной степени подвергаются все эритроциты пострадавшего, что, безусловно, приводит к нарушению их функций, в первую очередь газотранспортной»<sup>6</sup>. Таким образом, «в патогенезе отравлений уксусной кислотой большая роль отводится развитию гипоксии тканей, целесообразным является включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов обладающих антигипоксантами и мембранопротекторными свойствами»<sup>7</sup>. Так как фиброзная ткань обладает

---

<sup>4</sup> Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах

<sup>5</sup> Теряев А.Д. Оценка гемо-, кардиодинамики и транскапиллярного обмена у больных с отравлением уксусной кислотой в остром периоде // Острые отравления и эндогенные интоксикации. Пособие для врачей. Екатеринбург. 2012 – С.121-123

<sup>6</sup> Нефедова Т.В. Изменение резистентности мембран эритроцитов при развитии эндотоксического шока / Т.В.Нефедова, А.А.Кубатиев. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. №4.– С. 20 – 22.

<sup>7</sup> Sarmanaev S.K. Complications and prognosis factors of Acetic Acid Poisonings / Sarmanaev S.K. // J. Tox. Clin. Tox. 2010. - Vol. 38. - P. 579-580.



наименьшей потребностью к кислороду, считаем, что «в ранний период острого отравления уксусной кислотой, на фоне развивающейся гемической, тканевой гипоксии создаются предпосылки к развитию фибриллогенеза, поэтому именно в данный период адекватная комплексная интенсивная терапия направленная на купирование гипоксии, улучшение микроциркуляции позволит провести профилактику поздних осложнений». «В последние годы появился ряд субстратных метаболических препаратов на основе янтарной кислоты, которые являются высокоэффективными в условиях гипоксии и ишемии тканей»<sup>8</sup>. Однако алгоритм их применения на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой до настоящего времени не разработан.

Анализ литературных данных и работы токсикологических отделений показал отсутствие единого, дифференцированного по степени тяжести отравления подхода к тактике интенсивной терапии данной нозологии<sup>9</sup>. Разработанные на сегодняшний день классификации опираются либо только на течение и характер химического ожога, либо на обобщенные критерии интоксикации, нет прогностических критериев поздних осложнений<sup>10</sup>. Данная ситуация приводит к зависимости качества оказываемой помощи от квалификации и опыта врача. В связи с этим проявляется необходимость в создании единого алгоритма лечебных мероприятий на основании четкой и единой методики оценки тяжести состояния при отравлениях уксусной кислотой.

Таким образом, вышеприведенные нерешенные вопросы в диагностике и интенсивной терапии острых отравлений уксусной кислотой требуют дальнейшего совершенствования лечебно-диагностической тактики, что явилось поводом для выполнения настоящего исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках инновационного грантового проекта ИСС 2012-6-11 «Внедрение методов детоксикации при различных эндотоксикозах в систему экстренной медицины» (2012-2013).

**Цель исследования:** разработка современной, патогенетически обоснованной тактики интенсивной терапии и профилактики поздних осложнений у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой.

**Задачи исследования:**

провести ретроспективный анализ традиционных методов лечения у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой.

используя современные шкалы и собственные критерии разработать шкалу объективной оценки тяжести и прогнозирования поздних осложнений у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой, для определения оптимальной лечебной тактики.

---

<sup>8</sup> Реамберин в терапии критических состояний. Руководство для врачей. - СПб. – 2011. – С. 157-162, 171-174.

<sup>9</sup> Concentrated 70 percent acetic acid ingestion systemic and gastrointestinal effects / P.D. Siersema, W.R. Hartmans, J. Dees, M. Van Blankenstein // GUT. 2009.-Vol. 40.-Suppl. 1. - P. 31

<sup>10</sup> Афанасьев В.В. Неотложная токсикология // Руководство для врачей. – М., 2009. – С. 79

изучить влияние субстратных метаболических препаратов на показатели состояния организма больных с острыми отравлениями уксусной кислотой на раннем этапе.

изучить роль субстратных метаболических препаратов в профилактике развития поздних осложнений острых отравлений уксусной кислотой.

на основании усовершенствованных алгоритмов интенсивной терапии разработать и внедрить лечебно-диагностическую компьютерную программу поддержки принятия решений у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой на раннем этапе.

**Объектом исследования** явились 265 пострадавших с острыми отравлениями уксусной кислотой средней, тяжелой и крайне тяжелой степенью отравления.

**Предмет исследования** составляет анализ эффективности разработанных методов прогнозирования поздних осложнений и тактики интенсивной терапии с применением субстратных антигипоксантов.

**Методы исследований** в процессе выполнения научной работы были использованы общеклинические, биохимические, цитологические, инструментальные (эндоскопические, рентгенологические, ультразвуковые), морфологические, и статистические методы исследований.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые разработаны ранние прогностические критерии, которые позволяют с высокой точностью прогнозировать развитие поздних осложнений и соответственно разработать меры профилактики с учетом особенности топики поражения уксусной кислотой.

на основе изучения клинических и лабораторных и инструментальных данных разработана новая прогностическая шкала поздних осложнений при острых отравлениях уксусной кислотой

впервые получены сведения об эффективности применения субстратных метаболических препаратов сукцинасола и цитофлавина в комплексной интенсивной терапии токсического поражения печени, почек у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой на раннем этапе.

впервые выявлена положительная роль субстратных антигипоксантов в профилактике поздних осложнений при острых отравлениях уксусной кислотой.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

разработаны прогностические критерии поздних осложнений на раннем этапе острого отравления уксусной кислотой

разработана удобная для применения прогностическая шкала поздних осложнений при острых отравлениях уксусной кислотой

разработан алгоритм применения субстратных метаболических препаратов у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой на раннем этапе.

разработана компьютерная программа поддержки решений, которая путем автоматического расчета степени тяжести отравления и прогноза осложнений, значительно повысила качество оказания специализированной помощи данному контингенту больных.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования подтверждена современными, широко используемыми в практике клиническими, морфологическими и статистическими методами. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в диагностику и лечение отравлений уксусной кислотой. Отдельные результаты работы могут быть использованы в целях совершенствования содержания и структуры программ обучения клинических ординаторов, курсантов по диагностике и интенсивной терапии больных с острыми отравлениями уксусной кислотой.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанные методы прогнозирования поздних осложнений, алгоритм применения субстратных метаболических препаратов, а также компьютерная программа поддержки решений значительно повысили качество оказания специализированной помощи данному контингенту больных.

**Внедрение результатов исследования.** В ходе выполнения научного исследования по улучшению качества лечения пострадавших с отравлениями уксусной кислотой получены следующие результаты:

разработана новая компьютерная программа поддержки принятия решений для определения оптимальной тактики интенсивной терапии у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой, на что получено 1 свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин (№DGU 03042 от 23.01.2015 г.). Программа предназначена для выработки рекомендаций по выполнению диагностических процедур, для оценки текущего состояния и лечения в зависимости от автоматически определяемой степени интоксикации у пациентов с отравлениями уксусной кислотой, а также ведение соответствующей электронной базы. Программа позволяет при заполнении ряда клинических, лабораторных параметров автоматически предложить предварительный диагноз отравления по степени тяжести, прогноз поздних осложнений и предварительный план диагностических и лечебных мероприятий, а также создать банк данных по данной категории больных

выпущены методические рекомендации: «Принципы диагностики и тактики интенсивной терапии острых отравлений уксусной кислотой» (Заключение Министерства Здравоохранения №8н-д/194 от 03.10.2018 года). Внедрение методических рекомендаций позволило стандартизировать интенсивную терапию в зависимости от степени тяжести отравления.

разработанные методы внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в работу отделения токсикологии и токсикологической реанимации РНЦЭМП, а также отделений токсикологии Андиганского и Наманганского филиалов РНЦЭМП (Заключение Министерства Здравоохранения №8н-д/194 от 03.10.2018 года). Полученные

результаты способствовали снижению частоты поздних пищеводно-желудочных кровотечений с 48% до 20%, рубцовых сужений пищевода с 52% до 31,6%, летальности в 2,5 раза.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 7 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 33 научные работы, в том числе 6 журнальных статей, 3 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем текстового материала составляет 118 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе **«Этиология, патогенез, диагностика и лечение острых отравлений уксусной кислотой»**, проведён анализ источников литературы о распространенности и патогенезе развития отравлений уксусной кислотой, диагностических критериях оценки тяжести отравления, классификации и лечебной тактики при отравлениях уксусной кислотой; приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

Во второй главе **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследования»** приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования.

За анализируемый период в отделение токсикологии РНЦЭМП обратилось 3218 больных с острыми отравлениями уксусной кислотой, из них госпитализировано 1627 (50,5%), 1591 (49,5%) пациентов обслужено амбулаторно. Из общего числа госпитализированных больных женщин было 1265(77,7%), мужчин 362 (22,3%)

Нами из общего количества лиц в разработку были включены 265 больных со средней, тяжелой и крайне тяжелой степенями отравления уксусной кислотой при этом больных со средней степенью отравления (химический ожог 2 степени, гемолиз крови и мочи от 1-7 г/л, нет гемодинамических изменений, нет нарушений мочевыделения) было 34. Больных с тяжелой степенью отравления (химический ожог 2-3 степени, гемолиз крови и мочи от 7-15 г/л, экзотоксический шок компенсированная стадия, умеренное снижение диуреза,

менее 1000 мл/сутки) было 135. Пациентов с крайне тяжелой степенью отравления (химический ожог 3 степени, гемолиз крови и мочи свыше 15 г/л, экзотоксический шок в стадии декомпенсации, олигурия или анурия) – было 96.

Во второй этап исследования нами был включен 231 пациент с крайне тяжелой и тяжелой степенью отравления, которые были разделены на три группы по 2 подгруппы (крайне тяжелые – А подгруппа и тяжелые больные – В- подгруппа) в каждой:

1-ю группу составили 68 больных в комплексное лечение которых был включен препарат сукцинасол из них 1А было 30, а 1В- 38 пострадавших

2-ю составили 63 больных в комплексное лечение которых был включен цитофлавин из них 2А было 28, а 2В- 35 пострадавших

3-ю группу составили 100 больных, получавших традиционную терапию, из которых 3А было 38, а 3В- 62 пострадавших

Пациенты со средней степенью отравления не были включены во второй этап исследования, так как у них отсутствовали клинико-лабораторные признаки интоксикации, гипоксии, требующие применения субстратных антигипоксантов.

Все больные находились на стационарном лечении в отделении токсикологии РНЦЭМП в период с 2008 года по 2015 гг.

Из 231 обследованного больного заболевание закончилось положительным исходом у 200 больных (88,3%), у 31 пациентов (11,7%) исход был неблагоприятным. Во всех случаях, закончившихся летальным исходом, на основании протоколов судебно-медицинского вскрытия были проанализированы непосредственные причины смерти (таблица 1).

Из таблицы 1 видно, что в группе сравнения 25% больных погибло от поздних кровотечений, в то время как в основных группах больные от поздних кровотечений не умирали. При этом общая летальность в группе сравнения была 20%, что в 2,4 раза выше, чем в основных (8,3%).

**Таблица 1**

**Причины смерти при острых отравлениях веществами прижигающего действия**

Причины смерти	Группа сравнения		Основные группы	
	абс.	%	абс.	%
ОППН	12	60	8	72,7
ОДН, сливная пневмония	3	15	3	18,3
Поздние кровотечения	5	25	-	-
Итого	20	100	11	100

Всем больным с острыми отравлениями уксусной кислотой производился развернутый общий анализ крови, анализ мочи, анализ крови и мочи на гемолиз эритроцитов, рентгенологическое исследование грудной клетки, цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки

глотки, определение уровня средне-молекулярных пептидов плазмы крови, бактериологический посев из глотки для определения микрофлоры и чувствительности последней к антибиотикам. Состояние ЛОР-органов оценивали с помощью стомафарингоскопии и непрямой ларингоскопии. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяли по формуле предложенной Я.Я. Кальф-Калифом в модификации В.К. Островского и соавт. (1983). Определение уровня средних молекулярных пептидов (СМ) в плазме крови проводилось по методике Н.И. Габриэляна (1972).

Морфологические исследования кусочков стенки пищевода у больных с отравлениями УК проводились в сроки от 1 до 3 месяцев.

Эзофагогастродуоденофиброскопия была выполнена всем наблюдаемым больным. Исследование проводили гибкими фиброскопами фирмы OLYMPUS (модели GIF - XQ 40, GIF - Q160, BF- PE).

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки проводили всем пациентам при поступлении и в динамике на 5-6, 9-12 сутки. Также проводили рентгенконтрастное исследование пищевода барием у 30 больных с глубокими ожогами ЖКТ в острый период начиная с конца 3-й недели в период мнимого благополучия, когда воспалительные изменения стихают, а рубцевание не проявляет себя при рентгенологическом контроле.

Стандартную терапию проводили 134 больным, а у 131 пострадавшего ее сочетали с введением субстратных метаболитов на основе янтарной кислоты.

Варианты применения препаратов были следующими:

в 68 случаях – первая исследуемая группа (I), назначали отечественный препарат сукцинасол по 400 мл 2 раза в сутки в/в, с интервалом 12 часов в течение 5 суток.

63 больным – вторая исследуемая группа (II), вводили раствор цитофлавина в разовой дозе 20,0 мл разводили в 400 мл физиологического раствора и вводили внутривенно капельно 2 раза в сутки с двенадцатичасовым интервалом в течение 5 дней.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Microsoft Office Excel с вычислением среднего значения выборки и средней арифметической ошибки по способу моментов ( $M \pm m$ ), полученные данные подчинялись закону нормального распределения, в связи с чем вычислялся критерий достоверности различий Стьюдента ( $t$ ) и степень достоверности ( $p$ ).

В третьей главе **«Разработка методов оценки тяжести состояния больных с острыми отравлениями уксусной кислотой и прогнозирования поздних осложнений»** приведена методология распределения пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой по степени тяжести, дана клиническая характеристика острых отравлений уксусной кислотой в зависимости от степени тяжести состояния, а также распределения по степени тяжести методами лабораторной и инструментальной диагностики приведены данные изучения состава бактериальной флоры глотки у пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой. Изучены морфологические изменения в стенке пищевода у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой.

Изложена разработка методов прогнозирования развития поздних осложнений у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой. Предложена лечебно-диагностическая компьютерная программа поддержки принятия решений на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой

У больных с крайне тяжелой степенью отравления отмечался высочайший уровень свободного гемоглобина крови и практически у всех пострадавших он был выше 15 г/л, что является порогом смертельной концентрации (таблица 2).

**Таблица 2**

**Содержание свободного гемоглобина в крови у больных с отравлением УК (при поступлении) (M±m)**

Показатель (норма)	Крайне тяжелая степень, n=96	Тяжелая степень, n=135	Среднетяжелая степень, n=34
Уровень гемоглобинемии (до 1,0 г/л)	16,2±2,9*	9,4±2,7*	3,1±1,9*

*Примечание:* \* – p<0,05 по отношению к норме.

У больных с тяжелой и средней степенью отравления УК данный показатель составил 9,4±2,7 и 3,1±1,9 грамм/л соответственно (таблица 2).

Для уточнения степени поражения органов и систем при поступлении в стационар больным было проведено биохимическое исследование крови. Результаты представлены в таблице 3.

**Таблица 3**

**Биохимические показатели крови у больных с отравлением УК (взято на 3-е сутки с момента отравления после ликвидации гемолиза), M±m**

Показатель	Норма	Крайне тяжелая степень, n=96	Тяжелая степень, n=135	Среднетяжелая степень, n=34
Общий белок, г/л	65-80	47,77±3,17*	57,19±4,58	62,68±3,79
Альбумин, г/л	35-55	29,5±3,27*	35,66±1,8	40,42±1,6
Общий билирубин, ммоль/л	8,5-20,5	32,42±4,31*	22,77±2,89	10,84±2,8
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	21,73±5,51*	14,2±2,34*	9,6±0,34
Креатинин, ммоль/л	0,08-0,11	0,25±0,04*	0,17±0,03*	0,12±0,04
АЛТ, у/л	0-37	233,27±21,6*	117,62±11,3*	82,73±16,3*
АСТ, у/л	0-42	205,55±7,53*	105,33±9,43*	74,46±9,58*
Диастаза, мг/мл/мин	12-32	48,5±7,03*	36,6±6,6	21,1±9,2

*Примечание:* \* – p<0,05 по сравнению с нормой.

Из представленной таблицы 3 следует, что в зависимости от тяжести отравления у больных отмечались выраженные изменения биохимического анализа крови. На 3-е сутки после отравления у всех пациентов уровень общего белка и альбумина был значительно ниже от нормы, при этом у больных с крайне тяжелой степенью отравления данный показатель был на 27,7% ниже нормы, а у пациентов с тяжелой и среднетяжелой степенью – на 13,4 и 6% соответственно ( $p < 0,05$ ). Уровень общего билирубина был также повышен в группе с крайне тяжелой степенью отравления – на 56,4% ( $p < 0,05$ ).

Наши исследования показали, что в момент поступления средние величины мочевины превышали нормальный уровень, при этом, чем тяжелее было отравление, тем они были больше. Увеличение креатинина наблюдалось у всех крайне тяжелых и 75% тяжелых больных в 2,4 и 1,5 раза соответственно выше верхних значений нормы ( $p < 0,05$ ).

Также наши наблюдения показали, что у всех пострадавших отмечались признаки токсического гепатита и реактивного панкреатита, что проявлялось значительным повышением ферментов печени АлТ, АсТ и диастазы, которые особенно были выражены в группе с крайне тяжелой степенью отравления, превысив нормальные показатели в 5,8, 5,6 и 1,4 раза соответственно ( $p < 0,05$ ).

У больных, поступивших в крайне тяжелом состоянии общая направленность изменений клеток крови отражала неспецифическую реакцию на химическую травму и проявлялась в основном за счет пятикратного увеличения ЛИИ, отражавшего начальные проявления эндотоксикоза. Помимо этого, был отмечен рост индекса сдвига нейтрофилов (ИСН), свидетельствующий о преобладании естественного компонента иммунитета. Что касается средних молекул, то у пациентов с крайне тяжелой степенью отравления отмечалось их повышение свыше 0,7 ед. опт. пл., что отражало наличие тяжелой, прогностически неблагоприятной эндогенной интоксикации

Цитологические исследования мазков-отпечатков из раневой поверхности глотки выполнены у 45 больных с острыми отравлениями уксусной кислотой. Из общего числа обследованных у 28 больных выявлен химический ожог глотки (ХОГ) третьей степени, у 12 ХОГ второй и у 5 первой степени. При этом наличие ХОГ первой степени было обнаружено только у больных со средней степенью отравления УК.

Изучение микробного пейзажа глотки было проведено на 3-4 сутки с момента ожога. У больных с ХОГ I степени выявлялась собственная сапрофитная флора и в незначительном количестве патогенная: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenus*. При ХОГ II степени наблюдалось приблизительно равное соотношение сапрофитной и патогенной флоры. При тяжелых ожогах глотки, выявлялась только патогенная флора, в динамике присоединялась грибковая и нозокомиальная инфекция: *Candida*, *Pseudomonas aerogen*.

У больных с отравлениями УК средней степени микробный пейзаж первоначально представлен *Staphylococcus aureus*, *Stafilococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas aerogen*. В дальнейшем была обнаружена нозокомиальная флора: *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* У пациентов с тяжелой и



крайне тяжелой степенью УК, уже на 3-6-е сутки выявлялась в большом количестве *Escherichia coli* и *Enterobacter aerogen*, что обусловлено разрушением кислотного барьера желудка при тяжелом ожоге и свободной миграцией условно-патогенной кишечной флоры.

Основным инструментальным методом, который влиял на тактику интенсивной терапии при острых отравлениях УК, являлся метод ЭГДФС.

ЭГДФС проводили на 2-3 сутки с момента отравления всем поступившим больным. При этом у пациентов с глубокими, третьей степени ожогами глотки по данным ЭГДФС отмечались соответственные изменения гортани, пищевода, желудка - в 75-82% случаев развивались аналогичные по глубине признаки ожога третьей степени. Также из 86 больных с ХОГ второй степени у 85% отмечались соответствующие по глубине признаки ожога гортани, пищевода, желудка

Морфологические исследования слизистой оболочки пищевода больных с ХОП показали воспалительно-дегенеративные изменения в первые месяцы после повреждения, а в сроки до 3-х месяцев – некоторое стихание воспалительного процесса, сопровождающиеся выраженными диспластическими изменениями эпителия, развитием патологической грануляционной ткани в стенке пищевода со стенозом пищевода, вызванной грубоволокнистой соединительной тканью.

Расчет информативности клинико-лабораторных и инструментальных признаков проводился с помощью информационной меры Кульбака:

$$J(x_i / A_2, x_i / A_1) = \sum_j [P(x_{ij} / A_2) - P(x_{ij} / A_1)] \lg \frac{P(x_{ij} / A_2)}{P(x_{ij} / A_1)}$$

Где  $J(x_i / A_2, x_i / A_1)$  – величина общей информативности показателя, состояние  $A_1$  – группа больных с поздними осложнениями ( $n=102$ ), состояние  $A_2$  - группа больных без поздних осложнений ( $n=163$ ).  $x_i$  - изучаемый показатель.  $j$  – номер диапазона признака  $x_i$ ,  $P(x_{ij} / A_1)$  – вероятность наличия показателя у больных с поздними осложнениями,  $P(x_{ij} / A_2)$  - вероятность наличия показателя у больных без поздних осложнений.

Всего изучено 32 клинико-лабораторных и инструментальных признака. Был получен диапазон значений от – 0,3 (низкая диагностическая ценность) до 4,9 (высокая диагностическая ценность).

Всего изучено 32 клинических, лабораторных и инструментальных признака:

А) Клинические: характер боли, интенсивность боли, глотание, характер и частота рвоты, слюнотечение, частота дыхания, аускультативная картина (характер дыхания), хрипы в легких, цвет кожных покровов, сатурация, артериальное давление, частота сердечных сокращений, центральное венозное давление, цвет мочи, уровень диуреза.

Б) Лабораторные: уровень гемолита крови уровень гемолита мочи, время свертывания крови (ВСК) в мин, протромбиновый индекс (ПТИ) в %, уровень

фибриногена в г/л, мочевины и креатинина, в ммоль/л, АсТ и АлТ в у/л, общего белка и альбуминов г/л, средних молекул (СМ) в ед. опт. пл, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и индекс сдвига нейтрофилов (ИСН) в ед., состав микрофлоры.

В) Инструментальных: глубина ожога по данным ЭГДФС, распространенность ожога по данным ЭГДФС, данные рентгенографии, УЗИ печени, УЗИ почек.

Для прогноза развития поздних желудочных кровотечений и рубцовых сужений пищевода, нами разработана шкала состоящая из различных критериев. 1. Критериев высокой прогностической значимости  $J > 3,0$ : химический ожог пищевода и желудка II-III степени, суммарный уровень гемолиза крови мочи свыше 10,0 г/л, уровень ПТИ меньше 60%, уровень фибриногена меньше 2 г/л, снижение уровня общего белка ниже 60 г/л.

Критериев средней прогностической значимости  $J = 1-3$ : снижение общего гемоглобина меньше 100 г/л для мужчин или 90 г/л для женщин, повышение показателей ВСК свыше 5 мин, мочевины свыше 20 ммоль/л, креатинина свыше 0,3 ммоль/л, печеночных ферментов (АлТ, АсТ) свыше 100 у/л, СМ свыше 0,5 ед. опт. пл, ЛИИ больше 5 ед, ИСН больше 0,4 ед.

Каждый критерий высокой прогностической значимости оценивался в 2 балла, каждый критерий средней прогностической значимости оценивался в 1 балл.

Пациенты набравшие суммарный балл от 12 до 18 баллов имели высокий риск поздних осложнений, от 8 до 12 баллов средний риск и менее 8 баллов – низкий риск поздних осложнений.

Из общего числа исследуемых больных поздние пищеводно-желудочные кровотечения (ППЖК) развились у 102 пациентов (38,4%). Проведенный анализ историй болезни показал, что свыше 12 баллов набрали 94 пациента, при этом ППЖК развились у 92 больных, что составило 97,9%. Из 137 пациентов набравших от 8 до 12 баллов, у 10 течение отравления осложнилось развитием позднего пищеводно-желудочного кровотечения, что составило 7,2% от общего числа больных со средним риском кровотечения. Менее 8 баллов по прогностической шкале получили 34 пострадавших при этом поздних осложнений в данной группе не наблюдалось.

Также мы выявили, что среди пациентов с высоким риском поздних осложнений, больных с рубцовыми сужениями пищевода было 81, что составило 86,1%, со средним - 11 больных (8,0%), а с низким риском – рубцовых сужений не было.

Чувствительность прогностической шкалы поздних осложнений составила - 92%  $((92/94) \times 100\% + (81/94) \times 100\%) / 2$ , специфичность – 93,8%  $((161/171) \times 100\% + (160/171) \times 100\%) / 2$ , таким образом, разработанные критерии осложнений и прогноза состояния больных, особенности топики поражения уксусной кислотой, позволяют с достаточной точностью прогнозировать развитие поздних осложнений и соответственно разработать меры профилактики.

С учетом выявленных клинических, лабораторных и инструментальных критериев тяжести интоксикации, разработанных диагностических и прогностических критериев больных с острыми отравлениями УК нами для упрощения расчетов и стандартизации тактики лечения была создана компьютерная программа для ЭВМ «Алгоритм диагностики и лечения по степени тяжести больных с отравлениями уксусной кислотой» (патент № DGU 03042 от 2015 года). Программа позволяет при заполнении ряда клинических, лабораторных параметров автоматически предложить предварительный диагноз отравления по степени тяжести и предварительный план диагностических и лечебных мероприятий, а также создать банк данных по данной категории больных.

Программа успешно внедрена в практику научно-клинического отдела токсикологии РНЦЭМП и его Андижанского, Наманганского филиалов. Полученные результаты способствовали снижению частоты поздних пищеводно-желудочных кровотечений с 48% до 20%, рубцовых сужений пищевода с 52% до 31,6%, летальности в 2,5 раза.

В четвертой главе **«Оценка эффективности применения метаболитических препаратов на основе янтарной кислоты в интенсивной терапии и профилактике осложнений при острых отравлениях уксусной кислотой»** описаны результаты исследований влияния субстратных метаболитических препаратов на основе янтарной кислоты (сукцинасол и цитофлавин) на клинико-лабораторные показатели у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой на раннем этапе.

Уровень свободного гемоглобина крови при поступлении составил  $15,2 \pm 2,4$  г/л у крайне тяжелых пациентов (А подгруппа) I группы,  $16,1 \pm 1,9$  у II и  $15,7 \pm 2,5$  у III группы, а также  $8,5 \pm 0,37$  г/л у тяжелых пациентов (В подгруппа) I группы,  $8,3 \pm 0,3$  у II и  $8,5 \pm 0,7$  у III группы. В динамике на фоне применения цитофлавина через 6 часов гемоглобинемия снизилась у крайне тяжелых пациентов на 44,5%, у тяжелых на 61,2%, а через 12 часов на 74,5 и 84,1% соответственно. Несколько более высокий детоксикационный эффект выявлен при использовании сукцинасола - у крайне тяжелых больных через 6, 12 часов гемоглобинемия снизилась на 66,2 и 87,5%, у тяжелых через 6 часов уменьшилась на 68,2%, а через 12 часов была практически полностью купирована, снизившись на 86,5%, до  $1,14 \pm 0,07$  г/л. В группе сравнения, динамика снижения уровня свободного гемоглобина в подгруппе А через 6 и 12 часов составляла 35% и 60,2%, отставая от показателей I и II групп в 2,1-1,4 и 1,6-1,4 раза соответственно, в подгруппе В данный показатель через 6 и 12 часов составлял 52,8% и 74%, отставая от I и II групп в 1,3-1,2 и 1,4-1,3 раза соответственно.

На момент поступления у всех исследуемых больных наблюдалось нарушение внешнего дыхания, что проявлялось снижением потребления кислорода  $VO_2$ , ухудшением тканевого компонента транспорта кислорода -  $KYO_2$  и артерио-венозной разницы содержания кислорода  $avDO_2$ . В динамике, через 12 часов после инфузии цитофлавина наблюдалось повышение  $VO_2$  на 33,5%,  $KYO_2$  на 47,2% и  $avDO_2$  на 42,3% с достоверными отличиями от

исходного показателя. В группе пациентов получавших сукцинасол повышение показателей  $VO_2$ ,  $KVO_2$  и  $avDO_2$  составило 24,5, 39,3 и 41,1%, что было несколько ниже чем в I группе, но в 1,1, 1,2, 1,3 раза выше чем в группе больных получавших традиционную терапию и свидетельствовало о восстановлении усвоения кислорода тканями

На 2 сутки в группе сравнения показатели кислородного баланса продолжали оставаться низкими, тогда как в I и II группе показатели приблизились к нормальным величинам

Изучение динамики биохимических показателей крови показало, что наилучший детоксикационный эффект наблюдался у пациентов II группы получавших сукцинасол, который подтверждался снижением уровня АлТ к 5 и 9-10 суткам на 55,2% и 80,2% , АсТ на 48,8%; и 73,6%, билирубина на 59% и 63,1%, диастазы на 56% и 73,1%, мочевины на 48,6% и 48,6%, креатинина на 35,6% и 57,1% от исходного показателя, при этом фактически произошла нормализация этих показателей. В I группе у пациентов получавших цитофлавин детоксикационный эффект был несколько ниже чем в группе получавших сукцинасол, а в III группе динамика снижения биохимических показателей значительно отставала от I и II групп и на 9-10 сутки сохранялся высокий уровень АлТ, АсТ, билирубина, диастазы, мочевины и креатинина

У пациентов I группы уже на 5 сутки уровень СМ в крови (фракция  $E_{254}$ ) снизился на 48,8% от исходного и был в 1,3 раза ниже, чем у больных II группы и в 1,7 раза ниже чем у III. На 9-10 сутки в I группе отмечалось снижение СМ на 64,6% от исходного, таким образом, содержание приблизилось к норме -  $0,184 \pm 0,48$ . В отношении больных II группы нами было установлено, что при использовании сукцинасола наблюдались менее ощутимые сдвиги в элиминации средних молекул, однако и в данной группе, к 9-10 суткам содержание в крови лишь незначительно превышало нормальный уровень -  $0,285 \pm 0,48$ . Надо отметить, что в группе сравнения на 9-10 сутки снижение данного показателя составило только 33% и тем самым значительно отставала от I группы - в 2,3 раза и II группы - в 1,5 раза соответственно, что свидетельствует об антиоксидантной активности цитофлавина и сукцинасола.

В отношении ЛИИ наиболее отчетливый эффект наблюдался у пациентов I группы, получавших цитофлавин для лечения отравлений уксусной кислотой: на 5 и 9-10 сутки динамика снижения показателя составила 29% и 66,7%, таким образом уровень ЛИИ был в 1,3–1,5 раза ниже, чем у пациентов II группы и в 1,4–2,3 раза соответственно меньше его уровня у пострадавших III группы.

Динамика снижения ИСН также была наиболее заметной у больных I группы. При этом на 5, 9-10 сутки, при включении в интенсивную терапию цитофлавина, значения ИСН были на 28,5% и 60,7% ниже исходного уровня, тем самым в 1,2–1,7 раза меньше, чем во II группе и в 1,6–2,6 раза соответственно меньше чем в группе сравнения.

Анализ прямых критериев эффективности препаратов янтарной кислоты показал, что частота развития пневмоний наименее низкой оказалась во II группе – 23,8%, затем во I группе – 30,8%, а в группе сравнения пневмония

развилась у 58% пациентов, т.е в 2,4 и 1,9 раза чаще чем во II и I соответственно. Острая почечная недостаточность напротив в меньшей степени развилась у пациентов получавших сукцинасол – 4,4%, затем в I группе – 9,5%. В III группе данный показатель составил 15,6%, что в 3,1 и 1,6 раза выше чем в I и II группах. В I группе было 5 летальных исходов (7,3%), средний показатель койко-дней составил 17,8±2,4 дней. Во II группе умерло 6 больных (9,5%), показатель койко-дней составил 19,3±2,1. В группе сравнения умерло 20 больных (20,0%), а среднее пребывание в стационаре отмечалось в пределах 25±2,2 дней, что в 2,7, 2,1 и 1,4, 1,3 раза превышает показатель I и II групп (таблица 4).

**Таблица 4**

**Клинические критерии эффективности интенсивной терапии у больных с отравлением уксусной кислотой (n=231)**

Группы	Частота пневмоний	Частота развития ОПН	Летальность	ППЖК	Рубцовые сужения	Койко-дни
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	
III группа (n=100)	58 (58) <sup>1</sup>	21 (21)	20 (20)	57 (57)	51 (51)*	25±2,2
II группа (n=63)	15 (23,8)*	6 (9,5)*	6 (9,5)*	20 (31,7)*	17 (26,9)*	19,3±2,1
I группа (n=68)	21 (30,8) <sup>1*</sup>	3 (4,4)*	5(7,3)*	25 (36,7)*	24 (35,2)*	17,8±2,4

**Примечания:** <sup>1</sup> –  $p < 0,05$ ; \* - все сопоставления – по сравнению с данными группы сравнения (III-группа), статистический анализ достоверности различий частот смертельных исходов и поздних осложнений – методом альтернативного варьирования.

Анализ отдаленных результатов показал, что из общего количества пациентов I основной группы у 25 (36,7%) отмечалось появления позднего пищеводно-желудочного кровотечения, а рубцовая стриктура развилась у 24 (35,2%) пациентов. Среди пострадавших II группы ППЖК развились у 20 (31,7%), рубцовая стриктура у 17 (26,9%) больных, в группе сравнения число больных с ППЖК составило 57 (57%), а с рубцовыми стриктурами 51 (51%), что превышает показатели основных групп в 1,5, 1,7 и 1,44, 1,9 раза соответственно (таблица 4)

Морфологические исследования биоптатов слизистой оболочки пищевода с химическими ожогами после применения субстратных антигипоксантов показали заметное уменьшение количества элементов воспаления, активную васкуляризацию подслизистого слоя.

Таким образом, при тяжелых отравлениях уксусной кислотой возникают критические расстройства метаболизма, обусловленные процессами липопероксидации, которые сопровождаются развитием тканевой гипоксии и синдрома эндогенной интоксикации. Препараты цитофлавин и сукцинасол значительно повышают эффективность лечения больных с острыми

отравлениями уксусной кислотой за счет снижения интенсивности гемоглобинемии крови, восстановления тканевого дыхания, а также антиоксидантных и гепатопротекторных свойств препаратов. Однако анализ результатов применения препаратов показал, что цитофлавин в большей степени обладает антигипоксантами свойствами, чем сукцинасол и в меньшей степени дезинтоксикационными свойствами.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. При острых отравлениях УК отмечается мультиорганный поражение органов ЖКТ, печени, почек, легких с развитием тяжелого эндотоксикоза в динамике.

2. Применение прогностических критериев позволяет объективно прогнозировать возможность развития поздних осложнений при острых отравлениях УК. Совокупное использование разработанного аналитического блока в виде программы для ЭВМ дает возможность констатировать состояние пациента, определить тактику медицинской помощи и прогноз заболевания с первых часов от момента отравления, снизить летальность, частоту поздних пищеводно-желудочных кровотечений осложнений, рубцовых сужений пищевода за счет стандартизации и упрощения процесса диагностики и лечения пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой.

3. Препараты цитофлавин и сукцинасол значительно повышают эффективность лечения больных с острыми отравлениями уксусной кислотой за счет снижения интенсивности гемоглобинемии крови, восстановления тканевого дыхания, а также антиоксидантных и гепатопротекторных свойств препаратов. Однако анализ результатов применения препаратов показал, что цитофлавин в большей степени обладает антигипоксантами свойствами, чем сукцинасол и в меньшей степени дезинтоксикационными свойствами. Полученные данные позволяют рекомендовать при острых отравлениях уксусной кислотой, в случае развития токсического гепатита, нефрита инфузии сукцинасола, как детоксикационного раствора. Если у больного будут преобладать признаки тканевой гипоксии, эндотоксикоза, то в данном случае предпочтительнее инфузии препарата цитофлавин.

4. Анализ отдаленных результатов показал, что у больных получавших субстратные антигипоксантами, отмечалось снижение количества поздних пищеводно-желудочных кровотечений и рубцовых стенозов пищевода, при этом наиболее высокие результаты отмечались у больных получавших препарат цитофлавин.

**ONE-TIME COUNCIL AT THE SCIENTIFIC COUNCIL  
DSc.28.02.2018.Tib.63.01. ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE REPUBLICAN SCIENTIFIC RESEARCH CENTER OF  
EMERGENCY MEDICINE**

---

**REPUBLICAN SCIENTIFIC CENTER OF EMERGENCY MEDICINE**

**STOPNITSKY AMIR ALEXANDROVICH**

**PATHOGENETICALLY BASED STRATEGY FOR INTENSIVE  
THERAPY AND PREVENTION OF LATE COMPLICATIONS  
IN ACUTE ACETIC ACID POISONING**

**14.00.39 – Toxicology**

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

**TASHKENT – 2019**

**The subject of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation registered in the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in №. B2017.2.PhD/Tib154.**

The dissertation has been done in the Republican scientific research center of emergency medicine.

Abstract of the doctoral dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of the Scientific Council ([www.emerg-centre.uz](http://www.emerg-centre.uz)) and the information-educational portal «Ziyonet» at ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific consultant:** **Akalayev Rustam Nurmukhamedovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Lodagin Aleksey Nikolaevich**  
Doctor of medical sciences

**Matlubov Mansur Muratovich**  
Doctor of medical sciences

**The leading organization:** **Public budgetary institution of Moscow Health Care**  
**«Scientific Research Institute of Emergency Care named**  
**N.V. Sklifosovsky, Moscow Health Care Department»**

Defense will take place «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 at \_\_\_ at the meeting of the One-time Council at the Scientific Council number DSc.28.02.2018.Tib.63.01 at the Republican scientific research center of emergency medicine (Address: 700017, Tashkent, Kichik halka yoli street 2. Phone/fax: (+99878) 150-46-00, 150-46-05, E-mail: [uzmedicine@mail.ru](mailto:uzmedicine@mail.ru)).

The dissertation is available in the Information- resource center of Republican scientific research center of emergency medicine (is registered under №\_\_\_) (Address: 700017, Tashkent, Kichik halka yoli street 2. Phone/fax: (+99878) 150-46-00, 150-46-05).

Abstract of the dissertation was sent on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 year.

(Protocol of mailing № \_\_\_ from « \_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 year).

**A.M. Khadjibaev**

Chairman of the One-time Scientific Council on awarding of the scientific degrees, doctor of science, professor

**D.A. Alimov**

Scientific Secretary of the One-time Scientific Council on awarding of the scientific degrees, doctor of science

**B.K. Altiyev**

Chairman of the One-time Scientific Seminar of the Scientific Council on awarding of the scientific degrees doctor of science



## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The aim of the research work** was the development of modern, pathogenetically substantiated intensive care tactics and the prevention of late complications in patients with acute poisoning with acetic acid

**The object of the research work** were 265 patients with acute poisoning of acetic acid medium, severe and extremely severe poisoning.

**The scientific novelty of the research work is as follows:**

based on the study of the dynamics of clinical and laboratory indicators against the background of inclusion in the complex treatment of succinylcholine and cytoflavin, new information was obtained on the effectiveness of the use of substrate metabolic drugs in patients with acute poisoning with acetic acid at an early stage.

**The practical results of the study are as follows:**

a new algorithms have been developed for new information on the use of substrate metabolic drugs in patients with acute poisoning with acetic acid at an early stage.

the computer program for supporting solutions has been developed to significantly improve the quality of specialized care for this contingent of patients.

Reliability of the research results. The reliability of the results of the study is confirmed by modern, widely used clinical, morphological and statistical methods.

all the results and conclusions obtained are based on the principles of evidence-based medicine. Statistical processing confirms the reliability of the results obtained.

the developed improved algorithms for the use of substrate metabolic drugs, as well as a computer program of decision support, significantly improved the quality of specialized care for this patient population.

**Introduction of research results.** Based on the results of a scientific study to improve the results of treatment with acetic acid poisoning:

in the course of the thesis, 1 certificate of official registration of the program for electronic computers was received (certificate №03042, 2015). The program is designed to develop recommendations for performing diagnostic procedures, assessing the current status and treatment, depending on the automatically determined degree of intoxication in patients with poisoning with acetic acid, as well as maintaining an appropriate electronic database.

the program allows to fill in a number of clinical and laboratory parameters automatically offer a preliminary diagnosis of poisoning by severity and a preliminary plan for diagnostic and treatment activities, and also create a database for this category of patients

methodical recommendations were issued: “Principles of diagnosis and tactics of intensive therapy of acute acetic acid poisoning” (conclusion of the Ministry of Health № 8n-p/194 dated October 3rd 2018) The introduction of guidelines allowed us to standardize intensive therapy depending on the severity of the poisoning.

the developed methods have been introduced into the practice of health care, in particular, in the work of the toxicology department of the Republican scientific

research center of emergency medicine, as well as the toxicology departments of the Andijan and Namangan branches of the Republican scientific research center of emergency medicine (conclusion of the Ministry of Health № 8n-p/194 dated October 3rd 2018). The obtained results helped to reduce the incidence of late esophageal-gastric bleeding from 48% to 20%, cicatricial narrowing of the esophagus from 52% to 31.6%, mortality by 2,5 times.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of the text material is 145 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ  
НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ  
LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Алгоритм диагностики и лечения по степени тяжести больных с отравлениями уксусной кислотой // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, патент на изобретение DGU 2015 022, 2015

2. Стопницкий А.А. Диагностика и лечение химических ожогов глотки в раннем периоде/ Акалаев Р.Н, Уразаева Ж.К., Стопницкий А.А// Методические рекомендации, Ташкент. 2014. 22 С.

3. Стопницкий А.А. Принципы диагностики и тактики интенсивной терапии острых отравлений уксусной кислотой / Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. // Методические рекомендации, Ташкент. 2014. 24 С.

4. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Анализ эффективности метаболической терапии на ранних этапах острых отравлений уксусной кислотой / Журнал «Скорая медицинская помощь», Санкт-Петербург, №3, Т 14, 2013, С. 73-76. (14.00.00, №133)

5. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Алгоритм применения субстратных метаболических препаратов на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой // Журнал «Неотложная медицинская помощь», Москва, №2, 2014, С. 9-13. (14.00.00, №48)

6. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Современные принципы диагностики и лечения больных с острыми отравлениями уксусной кислотой тяжелой степени // Журнал «Вестник экстренной медицины», Ташкент, №3, 2015, С. 78-84. (14.00.00, №11)

7. Стопницкий А.А. Акалаев Р.Н. и соавт. Сирка кислотаси билан ўткир захарланишнинг бошланғич босқичида субстрат метаболит препаратларнинг аҳамияти//«Журнал теоретической и клинической медицины», Ташкент, №1, 2017, С. 48-55. (14.00.00, №3)

8. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Диагностика и прогноз поздних осложнений на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой // Журнал «Вестник экстренной медицины», Ташкент, №2, 2017, С. 48-55. (14.00.00, №11)

9. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Применение современного алгоритма профилактики поздних осложнений при острых отравлениях уксусной кислотой // Журнал «Неотложная медицинская помощь», Москва, №3, Т 7, 2018, С. 265-268. (14.00.00, №133)

## II бўлим (III часть; II part)

10. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Способ профилактики рубцовых сужений при острых отравлениях уксусной кислотой // Рационализаторское предложение №00077, 09.02.2017.

11. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Принципы антибактериальной терапии больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией // Материалы XIII Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях», Москва, 28-30 марта 2011, Сборник тезисов, 2011, С. 28-30

12. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. К вопросу эпидемиологии острых отравлений прижигающими ядами в г. Ташкенте и Ташкентской области // Материалы конференции «Актуальные вопросы радиационной медицины и промышленной токсикологии», Красноярск, Россия, 28-29 марта 2012, Сборник тезисов, 2012, С. 126-127

13. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А.Хожиев Х.Ш. Разработка методов прогнозирования развития поздних пищеводно-желудочных кровотечений у больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией // Материалы I съезда врачей неотложной медицины. НИИ Скорой помощи им. Склифосовского 5-6 апреля 2012, Москва, Сборник тезисов, 2012, С. 4

14. Акалаев Р.Н., Жумабаев Э.С., Стопницкий А.А Treatment of burns of a gullet and preventive maintenance of late complications at sharp poisonings with cauterising substances // Материалы 10-й ежегодного международного симпозиума «Критические состояния: патогенез, диагностика, лечение», Вена-Пиештяне, 12-19 мая 2012, Сборник тезисов, 2012, С. 34-35

15. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Профилактика развития поздних осложнений у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой тяжелой степени // Материалы 10 научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Вопросы профилактики, диагностики и лечения послеоперационных осложнений в экстренной хирургии», Наманган 28 мая 2012 года, Сборник тезисов, 2012, С. 178-179

16. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Анализ эффективности метаболической терапии на ранних этапах острых отравлений уксусной кислотой // Материалы XIII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург 22-25 сентября 2012, Сборник тезисов, 2012, С. 202-203

19. Akalaev R.N., Stopnitskiy A.A. Comparative analysis of the afterhistory of the complex intensive therapy with acute acetic acid poisoning // Материалы конференции «51st Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT)», Мадейра, 2-6 сентября 2013 г, Сборник тезисов, 2013, С. 145-146

18. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Применение метаболических препаратов на основе янтарной кислоты на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой // Сборник материалов II Съезда врачей неотложной медицины, НИИ Скорой помощи им. Склифосовского, Москва, 11 октября 2013 г, Сборник тезисов, 2013, С. 6

19. Стопницкий А.А. Антиоксидантная терапия острых отравлений уксусной кислотой тяжелой степени // Материалы V Беломорского симпозиума, Архангельск, Россия, 20-21 июня 2013 г, Сборник тезисов, С. 77-78

20. Стопницкий А.А. Интенсивная терапия больных с острыми отравлениями уксусной кислотой осложненными экзотоксическим шоком / Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н.//Сборник материалов XI Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации и интенсивной терапии при критических состояниях в экстренной медицине» (Джизак, 26 октября 2013 г.) – С. 141-142

21. Стопницкий А.А. Тактика оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями уксусной кислотой на госпитальном этапе/ Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Хайдарова С.Э. // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции «Скорая медицинская помощь -2013» (г. Санкт-Петербург, Россия, 13-14 июня 2013 г.) - С. 5

22. Стопницкий А.А. Разработка системных мер профилактики поздних осложнений при острых отравлениях уксусной кислотой / Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н.// Сборник материалов IV съезда анестезиологов и реаниматологов (Ташкент, 24-25 октября 2013 г.) - С. 287

23. Стопницкий А.А. Противошоковая терапия на раннем этапе интенсивной терапии острых отравлений уксусной кислотой / Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н.// Сборник материалов 15-й Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, Россия 18-19 ноября 2013 г.) - С. 95-96

24. Стопницкий А.А. Application of modern antioxidants in complex therapy of acute acetic acid poisoning/ Stopnitsky A.A., Acalaev R.N.//Сборник материалов конф. I-й Региональной конференции судебных токсикологов для стран СНГ и Центральной Азии ТИАФТ ( Ташкент 14-16 мая 2015 г) – С. 64-66

25. Стопницкий А.А. Evaluating the effectiveness of the modern anti-shock therapy of severe acute acetic acid poisoning/ Stopnitsky A.A., Akalaev R.N. Kalnazarov T.J.// Сборник материалов конференции «XV international medical congress «Euromedica» ( Hannover 26-27 May, 2015) - P. 16-17

26. Стопницкий А.А. Неотложная помощь при острых отравлениях уксусной кислотой на этапах оказания медицинской помощи/Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А.// Сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием «Медико-биологические проблемы токсикологии и радиологии» ( Санкт-Петербург, 4-6 июня 2015 г.) – С. 122-123

29. Akalaev R.N., Stopnitskiy A.A. Ibragimova M.M . The preventive maintenance of late complications of the acute acetic acid poisoning // Материалы конференции «53st Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (ТИАФТ)», Venetia, 30 августа-4 сентября 2015 г., Сборник тезисов, 2015, P. 199

28. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой //Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции по организационным и клиническим разделам неотложной помощи «Неотложная

помощь в современной многопрофильной медицинской организации, проблемы, задачи, перспективы развития», Казань, 18 ноября 2016 года, Сборник тезисов, 2016, С. 99

29. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Этапный подход к оказанию неотложной помощи при острых отравлениях уксусной кислотой тяжелой степени // Материалы 16-й Научно-практической конференции с международным участием «Скорая помощь 2017», 8-9 июня 2017 года, Санкт-Петербург, Сборник тезисов, 2017, С. 127-128

30. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Антиоксидантная терапия тяжелых острых отравлений уксусной кислотой // Материалы 19-й Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», Москва, 19-20 октября 2017 года, Сборник тезисов, 2017, С. 65

31. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Оценка эффективности методов профилактики поздних осложнений у пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой // Материалы 17-й Научно-практической конференции с международным участием «Скорая помощь 2018», Санкт-Петербург, 30 мая-3 июня 2018 года, Сборник тезисов, 2018, С. 137-138

32. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Применение небулайзеров в интенсивной терапии дыхательной недостаточности у пациентов с отравлениями уксусной кислотой // Материалы 4-го съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи, Ташкент, 13-14 сентября 2018 года, Сборник тезисов, 2018, С. 268

33. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Коррекция нарушений гемодинамики и профилактика острой почечной недостаточности у больных с отравлениями уксусной кислотой тяжелой степени // Материалы 4-го съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи, Ташкент, 13-14 сентября 2018 года, Сборник тезисов, 2018, С. 269

Автореферат «Шошилич тиббиёт ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тиллардаги матнлари ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: \_\_\_\_\_ 2019 йил.  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 3. Адади: 100. Буюртма: № \_\_\_\_\_.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.