

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc 27.06.2017.Tib 30.03.
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

**ГЕМАТОЛОГИЯ ВА ҚОН ҚУЙИШ ИЛМий-ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ**

ИБРАГИМОВ ДИЛШОД ФАТХУЛЛАЕВИЧ

**КУЙИШ КАСАЛЛИГИНИНГ ИНТЕНСИВ КОМПЛЕКС ДАВОСИДА
СУКЦИНАСОЛНИ ҚЎЛЛАШ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛ-КЛИНИК ИЗЛАНИШЛАР)**

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

**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)

Ибрагимов Дилшод Фатхуллаевич

Куйиш касаллигининг интенсив комплекс давосида сукцинасолни
кўллаш (экспериментал-клиник изланишлар) 3

Ибрагимов Дилшод Фатхуллаевич

Применение сукцинасола в интенсивной комплексной терапии
ожоговой болезни (экспериментально-клиническое исследование) 22

Ibragimov Dilshod Fatxullaevich

The use of succinasol in complex intensive therapy of burn disease
(experimental-clinical research) 40

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 43

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc 27.06.2017.Tib 30.03.
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

**ГЕМАТОЛОГИЯ ВА ҚОН ҚУЙИШ ИЛМий-ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ**

ИБРАГИМОВ ДИЛШОД ФАТХУЛЛАЕВИЧ

**КУЙИШ КАСАЛЛИГИНИНГ ИНТЕНСИВ КОМПЛЕКС ДАВОСИДА
СУКЦИНАСОЛНИ ҚЎЛЛАШ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛ-КЛИНИК ИЗЛАНИШЛАР)**

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

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

ТОШКЕНТ–2019

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib669 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Гематология ва қон қуйиш илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг www.tma.uz ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг www.ziyo.net манзилларида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Каримов Хамид Якубович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Зокиров Ёрқин Узуевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Собиров Журабой Марифбоевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Андижон Давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «_____» _____ кунини соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: +99871 150-78-25.

Диссертация автореферати 2019 йил «_____» _____ кунини тарқатилди.
(2019 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Г.И.Шайхова

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

Н.Ж.Эрматов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Б.У.Ирискулов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қоши-
даги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари док-
тори, профессор

КИРИШ (докторлик (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда куйиш жароҳатлари ишлаб чиқаришнинг ўсиши, транспорт воситаларининг ривожланиши, аҳоли урбанизациясининг кучайиши ва табиий офатлар кўпайиши билан боғлиқ тиббий-ижтимоий муаммо саналади. Қатор муаллифлар томонидан келтирилган маълумотларда «термик жароҳатлар ҳужайраларда қайтар ва қайтарилмас ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келадиган кенг тарқалган жараён бўлиб, профилактик чора-тадбирлар ишлаб чиқилмаса, патогенетик, тиббий, ижтимоий ва иқтисодий муаммоларни юзага келтириши»¹ белгиланган. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра куйишлар тинчлик даврининг умумий жароҳатлари таркибида учинчи ўринни эгаллайди ва бугунги кунда «замонавий тиббиёт соҳасида муайян ютуқлар қўлга киритилаётган бўлса-да, чуқур ва кенг куйишлар билан ўлимлар даражаси кун сайин ортиб бормоқда»². Статистик маълумотларига кўра «тинчлик даврида барча мамлакатларда йилига 60 млн, жумладан, АҚШда йилига 2 млн нафар инсон куйиш жароҳатини олади ва улардан 5000 нафари вафот этади, 50000 нафари доимий ногирон бўлиб қолади. Ушбу кўрсаткич Японияда 100 минг аҳолига 290–300 та, Россияда 384 та, Ўзбекистонда 374 тани ташкил этади»³. Жабрланганлар орасида юқори ўлимнинг асосий сабабларидан бири полиаъзо етишмовчилиги, сепсис, куйиш энцефалопатияси каби ҳаёт учун хавфли асоратлар олдини олиш ва даволаш учун ягона даволаш концепциясининг йўқлигидир.

Жаҳон миқёсида куйишни интенсив-комплекс даволашнинг замонавий аспекти юқори самарадорлигига эришишга йўналтирилган тадқиқотлар кенг кўламда олиб борилмоқда. Кейинги йилларда куйиш касаллигини комплекс даволашда сукцинасол дори воситасининг эндоген интоксикацияси, липидларнинг перекисли оксидланиши (ЛПО) – антиоксидант тизим (АОТ) ҳамда регенератив жараёнларга таъсири, куйиш касаллигида беморларда юзага келадиган асоратларни куйишнинг оғирлик даражасига кўра анъанавий инфузион терапия ҳамда сукцинасол инфузион дори воситаси билан даволаш самарадорлигини асослашнинг ўзига хос хусусиятлари диққат билан ўрганилмоқда. Бу борада куйиш касаллиги бўлган беморларда сукцинасолни қўллаш ва уни қўллашнинг ижтимоий-иқтисодий самарадорлиги мувофиқлигини таъминлаш тиббиёт соҳасида ечими топилиши талаб этиладиган жиддий муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли жароҳатловчи воситалар

¹Алексеев А.А. Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение: монография / А.А.Алексеев, М.Г.Крутиков, В.П.Яковлев. – М.: Вузовская книга, 2010. – С. 416.

²Соколов В.А. Зарубежная статистика ожогов. /В.А.Соколов, Ю.Р.Скворцов // Скорая медицинская помощь, 2011. №3. – С. 58–61.

³ Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг 2017 йилдаги ҳисоботи.

ёрдамида куйиш ва унинг асоратларни камайтириш мақсадида соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисидаги фармонда мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш⁴ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида турли даражада куйишни ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ҳамда сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали асоратларни камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устивор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ–4947-сон, 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ–5590-сон Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Организмнинг амалий жиҳатдан барча тизимлари фаолиятлари шикастланишининг ўткир ривожланиши ва тўқималар гипоксияси, заҳарли маҳсулотлар тўпланиши, метаболизмнинг бузилиши ва кейинчалик хужайраларнинг нобуд бўлиши куйиш жароҳатини бошқа турдаги критик вазиятлардан ажратиб турувчи хусусият ҳисобланади (А.А.Алексеев, 2014; М.Г.Крутиков, 2014). Ушбу критик ҳолатни жуда қисқа вақт давомида ҳал этиш зарур, бу эса куйиш касалликларини даволашнинг ўзига хос хусусияти саналади (С.Г.Шаповалов, 2016). Инфузион терапия критик ҳолатда бўлган беморларни юритишда асосий компонент бўлиб ҳисобланади. Критик ҳолатлар амалиётида қоннинг реологик хусусиятлари ва коррекцияси, тўқима суюқлиги, қоннинг коллоид-осмотик ҳамда биокимёвий коррекцияси, дезинтоксикация, дори воситаларини юритиш, парентрал овқатлантириш инфузион терапиянинг

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

асосий вазифаси бўлиб ҳисобланади. Мазкур вазифаларни ҳал этиш учун турли инфузион муҳитлар қўлланилади, улар ўзининг асосий физиологик хусусиятларига кўра гемодинамик қон ўрнини босувчилар, дезинтоксикацион қон ўрнини босувчилар, парентрал озикланиш учун препаратлар, сув-туз ва кислота-асос ҳолатини бошқарувчилар; кислород ташиш функцияси хусусиятига эга бўлган қон ўрнини босувчилар, инфузион антигипоксантилар, комбинациялашган препаратлардир. Айланма қон ҳажмини (АҚХ) тўлдириш, бир вақтда интерстициал бўшлиқ регидротацияси билан қоннинг реологик хусусиятларини яхшилаш шок даврида беморларда интензив терапия олиб бориш вазифаси ҳисобланади (Н.В.Сатосова, 2012; A.Gosan L.A.Di Pietro, 2004). Куйишнинг токсемия ва септикотоксемияси даврида инфузион терапия кучайтирилган ҳолда бир қанча мақсадларни кўзда тутди, жумладан: бир вақтда гомеостазни қўллаб-қувватлаш билан организмнинг дезинтоксикацияси, АҚХ, артериал босим (АБ), юрак қисқаришлар частотаси (ЮҚЧ), қон айланишининг дақиқали ҳажми (ҚАДХ), кислота-ишқорий таркиб (КИТ), марказий веноз босим (МВБ), қоннинг электролит таркиби. Ушбу йўналишда олиб борилган мукамал текширишлар стрессли вазиятларда организм гомеостазини ўз вақтида коррекциялаш, касалликни башоратлаш ва ташхислашни амалга оширишга сўзсиз таъсир кўрсатади, чунки даволашнинг етарлилиги ва самарадорлигига куйиш касаллиги кечишининг якуний натижалари боғлиқ. Куйиш касаллигини даволашга бағишланган адабиётлар таҳлиliga кўра замонавий тиббиёт даражасидаги комплекс таъсир этувчи инфузион қон ўрнини босувчилар нисбатан етишмаслиги, қаҳрабо кислотаси (ҚК) сақловчи инфузион препаратларни амалиётга кенг жорий этиш истиқболли йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади (А.А.Звягин, И.Ю.Ларионов, 2006).

Маълумки, ҚК асосидаги препаратлар комплекс фармакологик таъсир – антигипоксемик, детоксикацион, антиоксидант каби хусусиятларга эга бўлади.

Юқорида баён этилган ҳолатлар шундай хулоса чиқаришга имкон берадики, ҳозирги кунда Ўзбекистонда комплекс таъсир этувчи препаратлар, айниқса, дезинтоксикантлар етишмовчилигида маҳаллий «Сукцинасол» инфузион дори воситасининг термик жароҳатлар кенг тарқалишида клиник жорий этилиши, бугунги кун тиббиёти олдида турган долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим муаммолардан биридир. Дори препарати клиник синовдан муваффақиятли ўтди, Ўзбекистон Республикаси фармакологик Реестрига киритилди ва кенг тиббиёт амалиётида қўллаш учун рухсат берилди (10/140/3 рақамли қайд).

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЎИМ)да ПЗ-2014-0908202403 кодли «Электр шикастланишларда замонавий технологиялардан фойдаланган ҳолда

даволаш-ташхислаш тактикаси комплексини ишлаб чиқиш» мавзусидаги грант лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади куйиш касаллигини комплекс интенсив даволашда экспериментал ва клиник шароитларда Сукцинасолни қўллаш самарадорлигини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

куйиш касаллигини комплекс даволашда Сукцинасол дори воситасининг эндоген интоксикацияси, ЛПО–АОТ тизими ҳамда регенератив жараёнларга таъсирини комплекс баҳолаш;

куйиш касаллигини анъанавий инфузион терапия ҳамда сукцинасол инфузион дори воситаси билан беморларда юзага келадиган асоратлар сони ва оғирлик даражасига кўра даволаш самарадорлигини баҳолаш;

куйиш касаллиги бўлган беморларда Сукцинасолни қўллаш ва унинг ижтимоий-иқтисодий самарадорлиги мувофиқлигини таъминлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида якуний тана оғирлиги 180–230 грамм бўлган аралаш популяцияли 60 та оқ каламуш ва тана оғирлиги $2,2 \pm 0,2$ кг бўлган 10 та эркак қуён олинган. Клиник тадқиқотлар 2007–2017 йилларда Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази ва Тошкент шаҳар 1-сон клиник шифохонаси комбустиология реанимацияси бўлимида даволанган 142 нафар жароҳатланганлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб қуёнлар ва каламушларнинг веноз қони, беморларнинг гемодинамик кўрсаткичлари ҳамда қон зардоби материаллари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, биокимёвий, функционал, статистик каби тадқиқот ва таҳлил усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

куйиш касаллигида патологик жараёнларнинг яққол намоён бўлиш даражаси ва ривожланишининг ўзига хослиги, даври, куйиш майдонининг ўлчами кенг бўлган ҳолатларда «Сукцинасол» инфузион дори воситаси билан инфузион терапияни амалга оширишнинг самарали механизми асосланган;

куйиш касаллиги патологик жараёни, жароҳатнинг оғирлик даражаси, клиник ва лаборатор маълумотлар асосида куйишнинг шок даврида инфузион-трансфузион терапияни амалга оширишнинг патофизиологик механизми ишлаб чиқилган;

куйиш касаллигини даволашда дезинтоксикацион, антигипоксанти ва антиоксидант таъсирга эга «Сукцинасол» инфузион дори воситаси ёрдамида организмнинг тўқима ва ҳужайраларида тез ўсиб кучайиб бораётган интоксикацияни, гемодинамикани яққол намоён бўлган бузилишларини пасайтириш, диурезни ошириш, гипоксиянинг оғирлик даражаси ва оксидланиш стрессини камайитириши исботланган;

турли жароҳатларда куйиш даражаси натижасида патофизиологик механизмлар асосида даволашнинг самарали инфузион тартиби такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

куйиш касаллигининг ўткир даврида «Сукцинасол» инфузион эритмаси киритилиши клиник кўрсаткичларнинг нисбатан яхшиланишига олиб келган;

Сукцинасол инфузион эритмаси беморларни критик ҳолатдан олиб чиқиш, жароҳатдан тозаланиш вақтини тезлаштириш, умумий ҳолатнинг яхшиланиши ва беморларнинг стационарда бўлиш вақтини қисқартириш имконини берган;

куйиш касаллигида Сукцинасол инфузион дори воситасини қўллаш орқали беморларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари, яъни кислота-ишқор тизими меъёрлаштирилиб, шок ҳолатидан тезроқ олиб чиқиши тизими яратилган;

«Сукцинасол» метаболик жараёнлар, қоннинг гематологик кўрсаткичларини тиклаши ва гипоксик ҳолатдан олиб чиқиши асосланган;

куйишни комплекс даволашда Сукцинасолни қўллаш клиник-биокимёвий кўрсаткичларни яхшилаши, жигар-буйрак ферментлари, ЛПО, АОТ, эндоген интоксикация ва организм энергетик потенциали кўрсаткичларини меъёрлаштириши исботланган;

куйиш касаллиги комплекс давосида Сукцинасолнинг киритилиши соғлиқни сақлаш тизимига бир нафар бемор учун 512918 сўмни тежаш орқали иқтисодий самара берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тажриба ҳайвонлари ва беморлар сонининг етарлилиги, куйиш касаллигининг интенсив комплекс даволашнинг замонавий аспектларини қўллашда юқори даражада махсус замонавий усулларнинг қўлланганлиги, клиник, биокимёвий, функционал ва статистик текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти тажриба ва клиникада олинган маълумотлар куйиш касаллигининг ривожланишида ЛПО–АОТ тизими, организм дезинтоксикацион тизимлари бузилишлари юзага келишини таъминловчи механизмларни тушуниш учун фундаментал асос бўлиб хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти куйиш касаллиги мавжуд беморларни даволаш алгоритми ёрдам сифатининг сезиларли ошишига олиб келиши тадқиқотнинг амалий қийматини белгилаб бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Куйиш касаллигининг интенсив комплекс давосида Сукцинасолни қўллаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Куйиш касаллигининг комплекс давосида Сукцинасол инфузион терапиясини қўллаш» усулбуй қўланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 8 февралдаги 8н-д/26-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма куйиш касаллигини даволаш усулларини такомиллаштириш имконини берган; куйиш касаллигининг интенсив комплекс давосида сукцинасолни қўллаш самарасини ошириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика шошолинч тиббий ёрдам илмий- маркази, Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказининг Жиззах филиали, Тошкент шаҳар 1-клиник шифохонаси клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 21 декабрдаги 8н-р/360-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий этилиши «Сукцинасол» инфузион эритмаси ёрдамида организмнинг тўқима ва ҳужайраларида тез ва жадал кучайиб бораётган интоксикациядан даволаш, гемодинамикани яққол намоен бўлган бузилишларини коррекциялаш, диурезни ошириш, гипоксияни оғир даражасини ва оксидланиш стрессини камайтириш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, урта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Куйиш касаллигини комплекс интенсив даволашнинг замонавий жиҳатлари»** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотлари шарҳи келтирилган, куйиш касаллигининг ривожланиши ва уни даволашда замонавий инфузион

эритмаларнинг патогенетик таъсири батафсил ёритилган, Сукцинасол инфузион препаратининг фармакологик хусусиятлари ва турли мамлакатлардаги куйиш касалликларини даволашдаги иқтисодий кўрсаткичлари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Куйиш касаллиги комплекс интенсив давосида Сукцинасолни қўллашнинг материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг тажриба ва клиник қисмида ўтказилган тадқиқот материаллари ва усуллари баён этилган. Ишнинг мақсад ва вазибаларига мувофиқ аралаш популяцияли 180–230 г 45 та оқ каламуш ва массаси $2,2 \pm 0,2$ кг бўлган 10 та қуёнда тажрибавий тадқиқотлар ўтказилди. Куйиш шок ҳолатига 2000° С гача қиздирилган 3×3 см ўлчамдаги мис пластинкани каламушнинг орқа қисмига ва 10×10 см ўлчамдаги мис пластинкани қуёнларга босиш орқали эришилган. Қуёнларни даволаш экспериментнинг биринчи соатидан бошланди ва бир кун давом этди. Каламушларни даволаш тажриба бошланганидан кейин 3 кундан сўнг бошланди ва 3–5 кун давом этгач, ҳайвонлар сўйилди. Қон босими МХ-01 мониторда феморал артерияда текширилди. Кислота-асос тизими ОР-215 «Раделкис» (Венгрия) микроанализаторида эндоген интоксикациянинг куйидаги кўрсаткичлари аниқланди: эритроцитлар сорбцион ҳажми, малон диальдегид (МДА), паст ва ўрта молекуляр массали моддалар.

Тадқиқотнинг клиник қисмида ўтказилган тадқиқот материаллари ва усуллари куйида келтирилган. Куйганлар реанимацияси бўлимида даволанаётган турли локализациядаги оғир термик жароҳатлар билан оғриган 142 нафар бемор текширилди.

Тавсия этилган усул самарадорлигини анъанавий даволаш усули билан таққослашда текширилган беморлар 3 гуруҳга бўлинди:

I (назорат) гуруҳни анъанавий терапия олган 54 нафар бемор (36 нафар эркак ва 18 нафар аёл) ташкил этди.

II (асосий) гуруҳ Сукцинасол билан бирга анъанавий терапия олган 58 нафар бемор (38 нафар эркак ва 20 нафар аёл)дан иборат бўлди.

III (таққосланадиган) гуруҳ – Реамберин билан бирга анъанавий даволанган 60 нафар бемор (42 нафар эркак ва 18 нафар аёл).

Барча беморлар касалхонада куйиш касаллигининг шок ҳолатида қабул қилинди. Куйиш юзасининг кенглиги, чуқурлиги ва жойлашувига кўра енгил, оғир ва жуда оғир шок ҳолатлари аниқланди.

Тадқиқотда «Сукцинасол» инфузион эритмасининг куйиш касаллиги клиник кечишига комплекс таъсири таҳлил қилинди.

Қабул қилинган барча беморларга реанимация бўлимида интенсив комплекс терапия қўлланди. Қуйилиши лозим бўлган суюқликлар ҳажми Н.И.Назаров формуласи (1990) асосида ҳисоблаб чиқилди. Комплекс терапиядаги асосий гуруҳдаги беморларга тавсия этилган алгоритмга кўра 5 кун давомида кунига 400 мл миқдорда «Сукцинасол» инфузион эритмаси куйилди (1-жадвал).

Клиник, параклиник, биокимёвий ва инструментал тадқиқотлар асосида оғир куйган беморларнинг соғлиғи комплекс баҳоланди.

1-жадвал

**Куйиш касаллигининг шок давридаги инфузион-трансфузион даволаш алгоритми
(инфузия ҳажми = $3 \times \%$ умумий куйиш майдони \times тана вазни (кг))**

Эритмалар	Кунлар					
	1		2	3	4	5
	0–8 соат	8–24 соат				
Ҳисобдаги ҳажмнинг $\frac{1}{2}$	Ҳисобдаги ҳажмнинг $\frac{1}{2}$					
Парэнтерал:	Ҳисобдаги ҳажмнинг $\frac{1}{4}$		Биринчи кундаги ҳисобнинг $\frac{1}{2}$	Биринчи кундаги ҳисобнинг $\frac{1}{2}$	Клиник мақсадга кўра	
Кристаллоид эритмалар						
Сукцинасол	400	–	400	400	400	400
ГЭК	–	1000	500	500		
Глюкоза, 5%	–	2000+ инсулин	–	–		
Глюкоза, 10%	–	–	1000+ инсулин	1000+ инсулин		
Аминокислоталар 10%	–	–	500	500		
Ёғли эмульсиялар, 10%	–	–	–	500		
Янги музлатилган плазма	–	–	400	400		
Альбумин 10%	–	–	100	100		
Перорал, зонд орқали:	2000	2000	3000	2000		
Глюкоза-тузли эритма						
Ярим куруқ мувозанатли озуқа аралашмаси, 10%	–	10% – 2000 мл	15% – 3000 мл	20% – 3000 мл	Эҳтиёжга кўра	

Куйишдан жароҳатланган майдон юзасини аниқлаш учун А.Уолласе (1951) томонидан тавсия этилган «тўққизлар қоидаси» дан фойдаланилди. Бунда ҳар бир анатомик минтақанинг фоиздаги майдони тўққизтани ташкил этган: бош ва бўйин – 9%, тананинг олд ва орқа юзаси – 18% дан, жинсий аъзолар – 1%. Чекланган куйишларда «панжа қоидаси» ишлатилган – унга кўра жабрланган тана сиртининг панжа майдони 1% ига тенг.

Касаллик динамикасида беморларда умумий клиник ва биокимёвий қон текширувлари ўтказилди: гемоглобин, эритроцитлар, лейкоцитлар, АсАТ,

АлАТ, умумий оксил (УО), биллирубинлар, глюкоза, КИТ. Эндоген интоксикация даражасини тавсифловчи кўрсаткичларни паст ва ўрта молекулали моддалар (Н.И.Габриян ва ҳаммуалл., 1984), гематологик лейкоцитар интоксикатсия кийматлари (ЛИК) (Я.Я.Кальф-Калиф, 1988). Физикал, умумий клиник ва биокимёвий текширув усулларини ўз ичига олган диен конъюгатлари (ДК) концентрациясини қон зардобида аниқлаш бўйича илмий изланишлар амалга оширилди (В.В.Гаврилова ва ҳаммуалл., 1983); малон диальдегид (МДА) – Ф.А.Knightanda усулида, супероксидсмутаза (СОД) О.П.Макаревич, П.П.Голиков (1983) усули бўйича аниқланди. Фосфат бирикмалари шаклидаги тананинг энергия ҳосил қилиш даражаси қон зардобидаги АТФ миқдори (Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica) тест усули билан ўрганилди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» шахсий компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Интоксикацияларда «Сукцинасол» препарати самарадорлиги натижалари**» деб номланган учинчи бобида тадқиқотни амалга ошириш жараёнида олинган натижалар келтирилган, хайвонларни ўрганишнинг тажрибавий қисми тасвирланган. Тадқиқотда полифункционал сукцинасол қон ўрнини босувчи инфузион препаратнинг Рингер–Локк, сорбилакт ва реамбериннинг гемодинамика, эндоген интоксикация ва тажрибада липид пероксидацияси маҳсулотларига нисбатан таъсирини ўрганиш мақсадида қатор тажрибалар амалга оширилди.

Эндоген интоксикация синдромини ўрганишда эндоген интоксикация синдроми патологиясининг етакчи ва асосий намоёни бўлиб ҳисобланувчи куйиш жароҳати моделлаштирилди. Ўтказилган тажрибалар эндотоксикоз ошиши, ЛПО маҳсулотларини жигар тўқимасида ишлаб чиқаришни кучайтиришини кўрсатди. Шунга кўра токсик шокка хос метаболик касалликлар мажмуаси мавжуд. Детоксикация учун масъул бўлган жигар ва қон ҳужайралари метаболизм, энергия ҳосил бўлиши ва детоксикацияни тиклашга қаратилган ёрдамга муҳтож (2-жадвал).

3-куни Рингер–Локк эритмаси киритилгандан сўнг эритроцитлар сорбцион ҳажми 15%, паст ва ўрта молекулали моддалар зардоби 9,0%, эритроцитлар 9,1% га камайди.

Сорбилакт киритиш билан эритроцитлар сорбцион ҳажми 34%, ўрта молекулали моддалар зардоби 10,8%, эритроцитлар 18,2% га камайди.

3-куни реамберин билан куйган хайвонларни даволаш эритроцитлар сорбцион ҳажмини 44% га камайтирди. Паст ва ўрта молекулали моддалар зардоби 14,2%, эритроцитлар 19,0% га камайди.

Куйганлар жигар гомогенатидаги ЛПО интензивлигини ўрганиш ЛПО жараёнлари фаоллашувини кўрсатди ва энг токсик маҳсулот МДАнинг 270% фаоллашганлигини кўрсатди.

Сукцинасол билан даволашнинг 3-кунида Рингер–Локк, сорбилакт ва реамберин эритмалари ёрдамида даволаш билан таққосланганд куйиш учун МД сонининг 65% га камайиши аниқланди.

Тадқиқот давомида куйиш касаллиги бўлган 142 нафар беморларда кенг камровли текширувлар амалга оширилди. «Сукцинасол» инфузион препаратидан фойдаланиш эндоген интоксикация синдромларининг клиник кўринишлари, метаболик касалликлар ва полиаъзо етишмовчилиги зўрриқининг камайишига олиб келди ва бу жарроҳлик аралашувларининг бевосита натижаларини яхшилаш имконини берди.

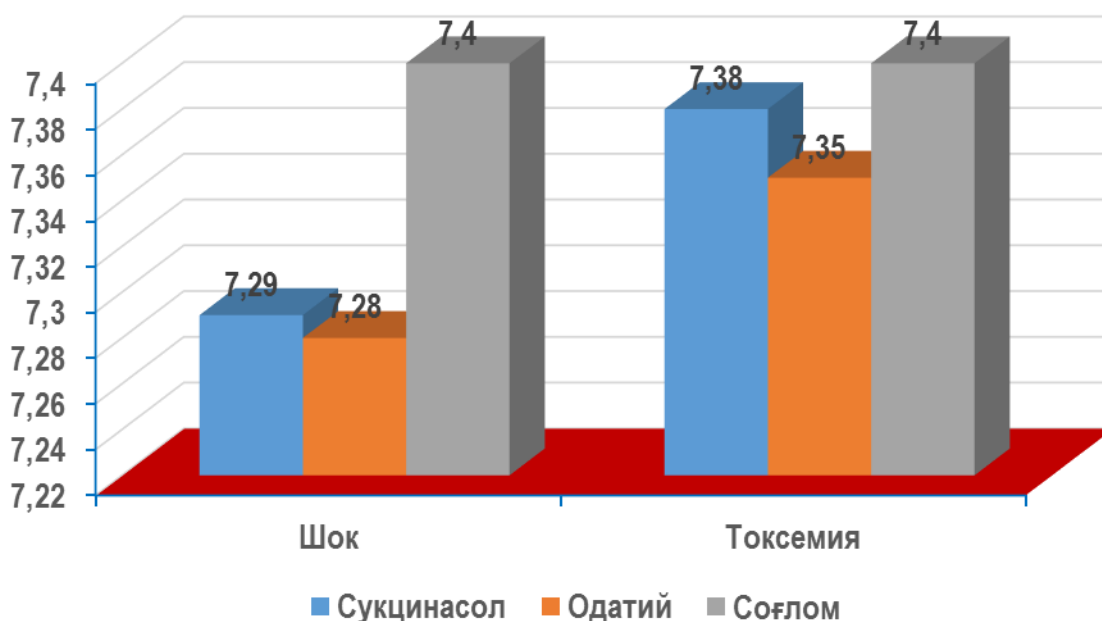
2-жадвал

Куйиш жароҳатларини гемокорректорлар билан даволашдан олдин ва кейин эндоген интоксикация ва малон диалдегид концентрациялари кўрсаткичлари

Т/р	Гуруҳлар	n	Эритроцитлар сорбцион ҳажми (%)	Паст ва ўрта молекулали моддалар		МДА, моль/мг
				Зардоб	Эритроцит	
I	Интакт	10	29,1±2,1	9,75±1,3	18,9±0,56	2,1±0,32
II	Куйиш жароҳати	10	62,8±3,9***	25,8±1,34***	37,0±3,12***	7,42±1,3***
3 кундан кейин эритма билан даволаш						
III	Сукцинасол	10	42,0±2,4***^^	20,0±1,1***^^	28,6±1,1***^	6,1±1,4*
IV	Рингер–Локк	10	56,8±2,2***	23,2±1,2***	34,6±1,9***	7,1±1,5**
V	Сорбилакт	10	46,4±2,8***^^	22,8±2,3***	30,8±0,8***	6,8±0,8***
VI	Реамберин	10	43,1±2,8***^^	20,8±1,9***^	29,2±0,9***^	6,4±0,9***

Изоҳ: * – фарқлар интакт гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001) ^ – фарқлар куйган жароҳатлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ – P<0,05, ^^ – P<0,01, ^^ – P<0,001).

Сукцинасол инфузион эритмаси юборилган беморларда метаболик ацидознинг нисбатан тўлиқ коррекцияси қайд этилди. Шубҳасиз, Сукцинасол таъсири нафақат кислотали метаболитларнинг зарарсизлантирилиши, балки аэробик жараёнларнинг кучайиши туфайли уларнинг шаклланиши камайиши билан ҳам боғлиқ (1-расм). Сукцинасолни киритиш мўътадил диуретик таъсир билан бирга ўтди, препаратнинг инфузиясидан кейин диурезнинг тезлиги ошди, бу эса детоксикация таъсирини кучайтирди. Сукцинасолдан фойдаланиш гемодинамикани барқарорлаштиришга ёрдам берди, конда гемоглобин миқдори ошиши эритма микроэлементларининг гематопозитик жараёнга таъсир этиши мумкинлигини кўрсатди.



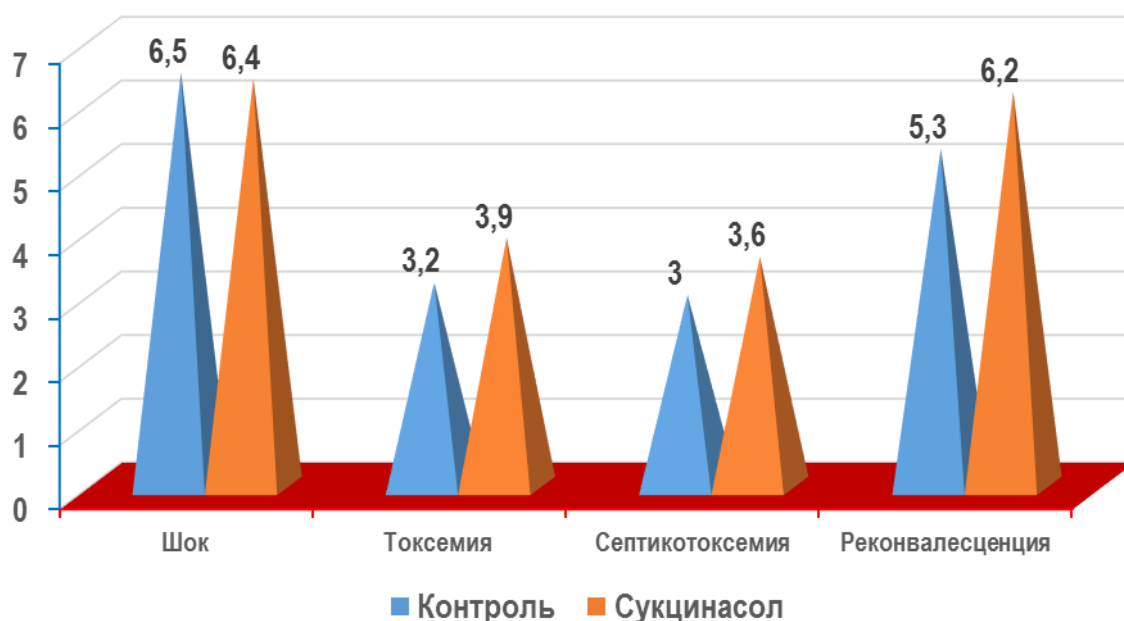
1-расм. Куйиш касаллиги шок даврида қон рН кўрсаткичининг ўзгариши.

Сукцинасолнинг энергия кучайтирувчи хусусиятлари устунлиги (1-расм) миокарднинг энергия ресурсларини чарчашдан ҳимоя қилган гипердинамик қон айланишини шакллантириш имконини берди.

Сукцинасолдан фойдаланилгандан сўнг марказий гемодинамика нормаллашуви жигар, буйрак каби муҳим аъзоларда қон оқимини тиклашни таъминлади ва қон йўқотишининг цитологик таъсирини камайтирди. Бу диурезнинг ошиши, қон плазмасида азотли метаболизмнинг камайиши, жигар кўрсаткичларининг регрессияси билан тасдиқланган пигментли ва оқсил-синтетик жигар функцияси тикланишини таъминлади. Антиоксидантнинг жигар ҳужайраларига мембранани барқарорлаштирувчи таъсири АлТ, АсТнинг ишончли ва тез пасайиши билан намоён бўлди.

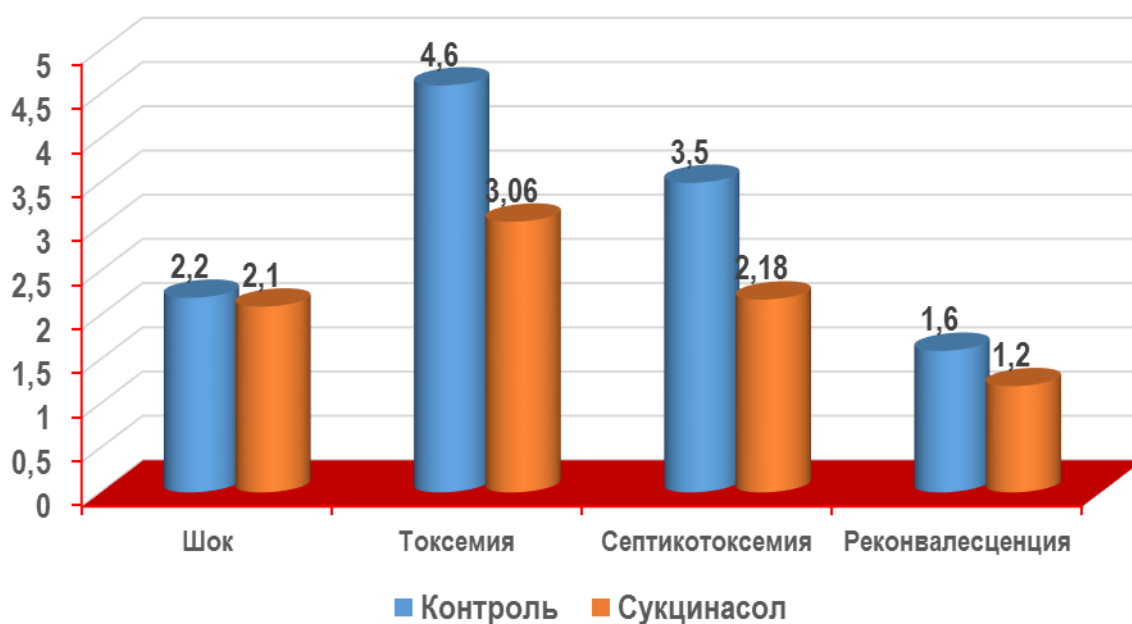
Гепатоцитларга зарар етказадиган индикаторли ферментлар даражасининг пасайиши билвосита натрий сукцинатнинг мембранани барқарорлаш ва антиоксидант таъсирини баҳолаш имконини беради.

Организмда ҚК физиологик хусусиятлари туфайли зарарланган ҳужайраларнинг детоксикацион хусусиятлари табиий тикланади, шундан сўнг микроциркуляция ва тўқима перфузияси яхшиланади, томир ичига ҳужайралараро тўқимадан суюқлик оқимини киритади. Суюқликни томир ичига кўчириш қон айланишининг кўпайиши, яъни гемоделлюция билан бирга кечади.

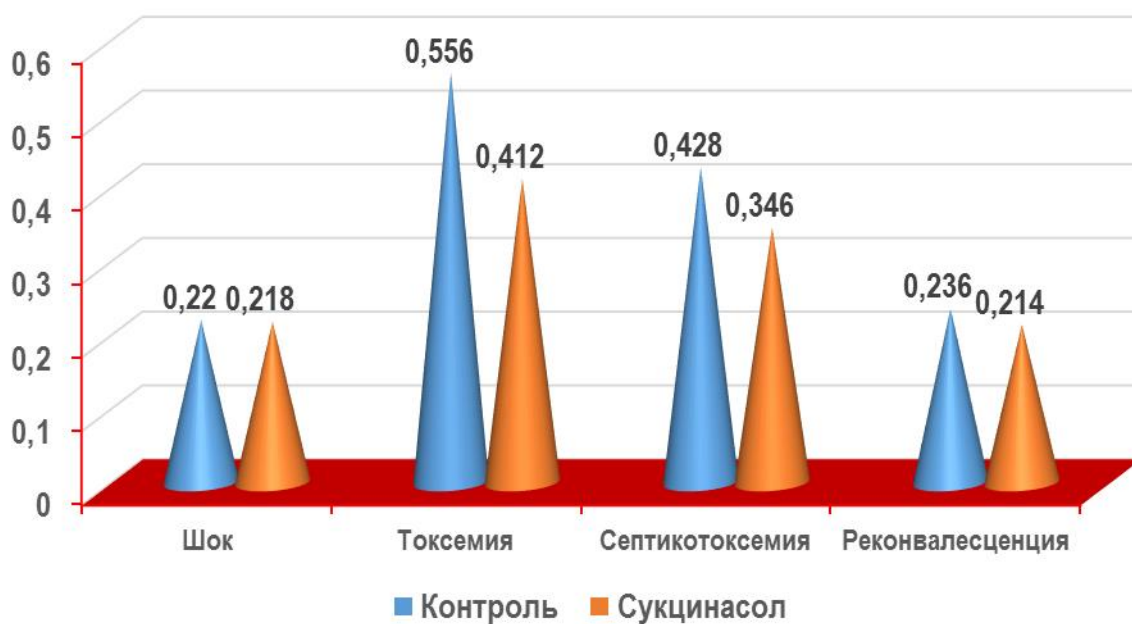


2-расм. Куйиш касаллигида АТФнинг қондаги ўзгариш динамикаси, ммол/л.

Сукцинасол оғир куйиш жароҳати бор беморларнинг интенсив инфузион терапиясига киритилганда интоксикация даражаси сезиларли даражада камайди (3–4-расмлар).

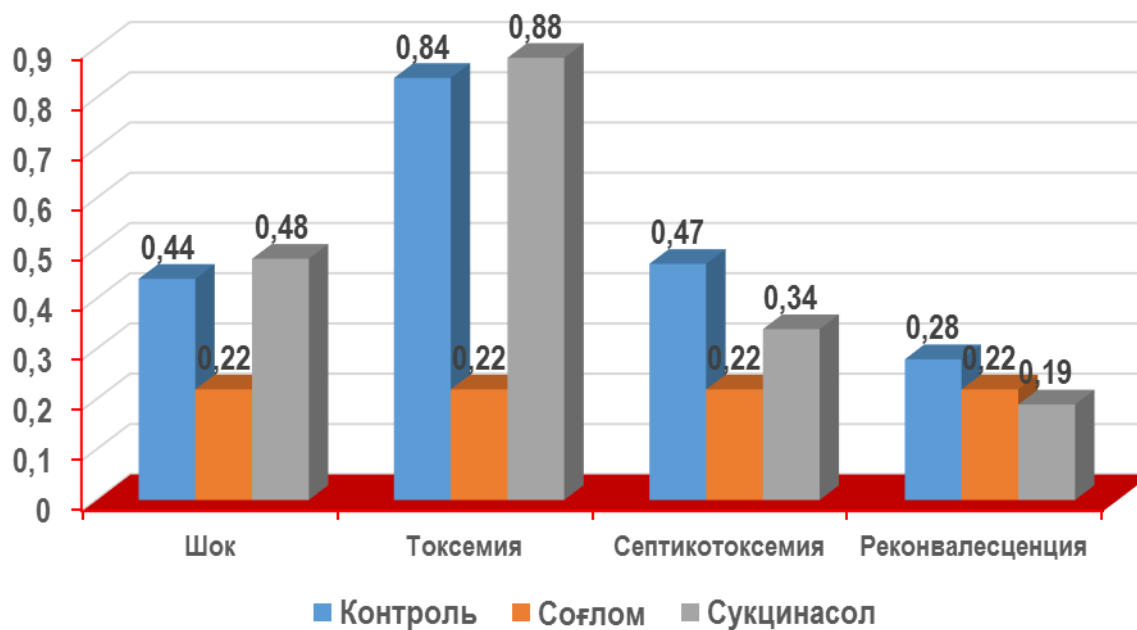


3-расм. Куйиш касаллигида ЛИК ўзгариш динамикаси.

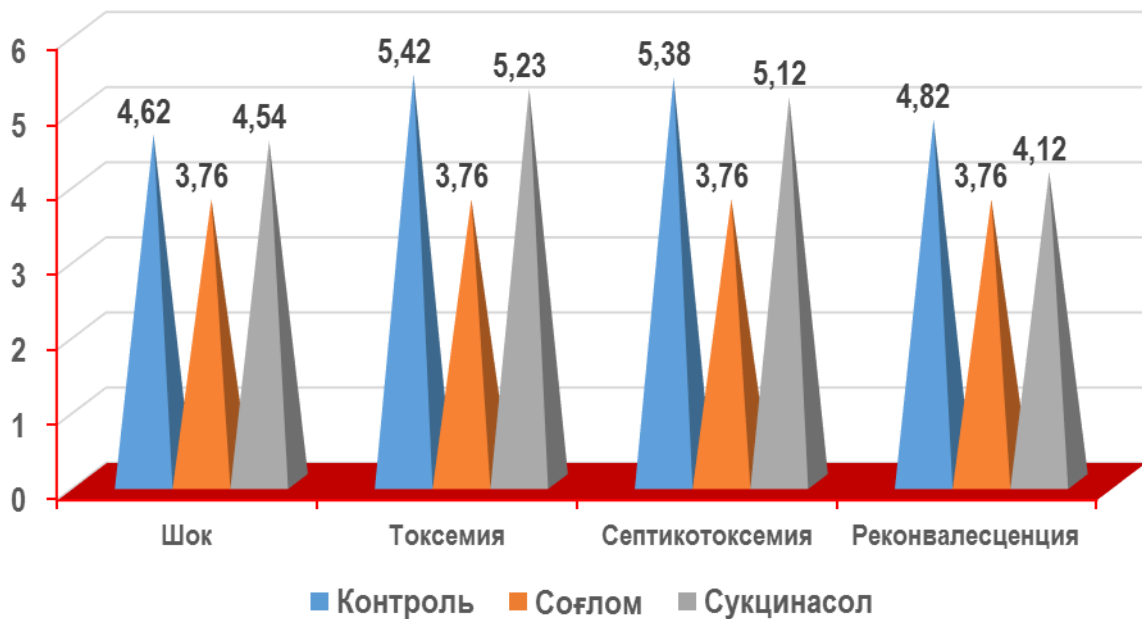


4-расм. Куйиш касаллигида паст ва ўрта молекулали моддаларнинг ўзгаришлар динамикаси.

Клиник таъсир, шунингдек, ЛПО/АОТ тизими мувозанатини сақлаб туриш билан ҳам намоён бўлди (5–6-расмлар).



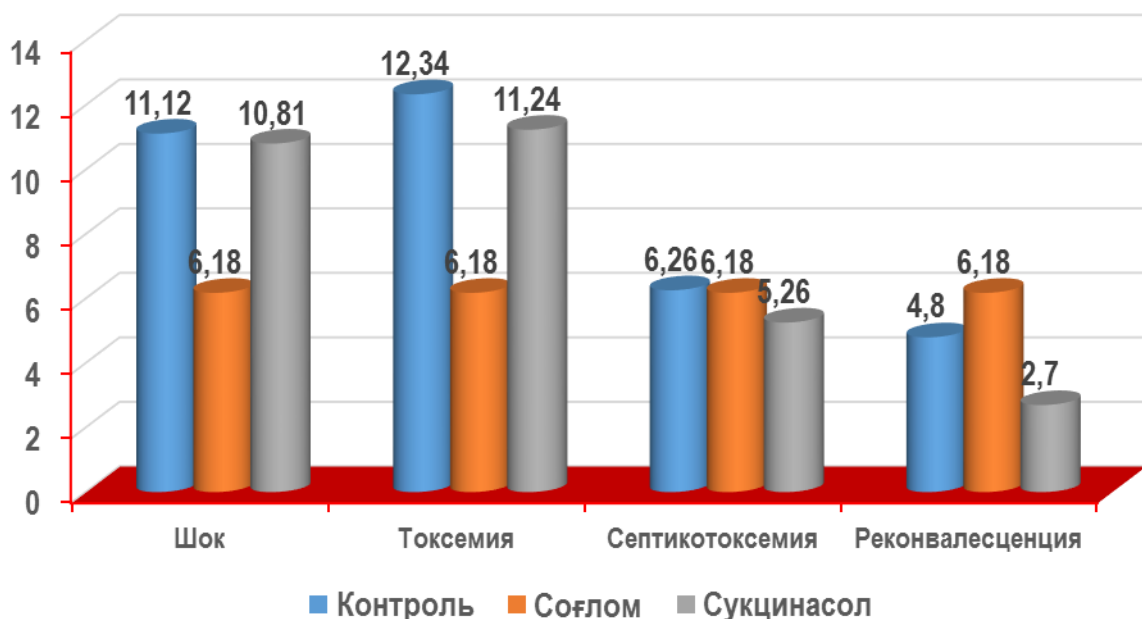
5-расм. Куйиш касаллигида диен кетонлар динамик ўзгариши, мг/липид.



6-расм. Куйиш касаллигида МДА, мг/липиддаги ўзгаришлар динамикаси.

Бундан ташқари Сукцинасол полиаъзо этишмовчилигига қарши курашда, биринчи навбатда, кўпинча куйиш касаллиги билан юзага келувчи буйрак ва жигар этишмовчилигига қарши жуда самарали восита ҳисобланади.

«Сукцинасол»нинг детоксикация таъсири ҳужайра ичидаги жигар ферментлари динамикасида АлТ ва АсТ даражасининг 1,1 марта, шунингдек, мочевиначининг 1,3 марта, креатининни эса 1,1 марта пасайиши билан бирга кечди (7-расм).



7-расм. Куйиш касаллигида мочевина мол/л нинг ўзгариши динамикаси.

Беморларда Сукцинасол инфузияси охирида ҳолатининг сезиларли яхшиланиши қайд этилди: интоксикация белгилари камайди, тана ҳарорати нормал рақамларга пасайди. Аллергик реакциялар қайд этилмади.

Тадқиқот натижалари куйиш касаллигини комплекс даволашда Сукцинасолдан фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлигини оқлайди.

Оғир куйган жароҳатларни даволашда Сукцинасол самарадорлигини клиник ўрганиш натижасида сукцинасол эритмасининг инфузияси беморлар томонидан қониқарли тарзда қабул қилинаётганлиги ва узок муддатли фойдаланишда асоратлар, ёт ва токсик таъсирлар ривожланиши билан бирга келмаслигини кўрсатди.

Даволашнинг энг яқин натижаларининг қиёсий таҳлилилига кўра Сукцинасол ёрдамида шок даврида даволаш беморларда ўлим даражасини камайтириш ва беморларнинг ётоқда қолиш муддатини қисқартириш имконини берди.

Куйиш касаллиги каби жиддий касалликни даволаш учун Сукцинасолдан комплекс фойдаланиш даволаниш муддатини 1/3 марта камайтириши мумкин. Буни препаратнинг клиник ва иқтисодий самарадорлиги энг ёрқин намунаси сифатида қайд этиш мумкин. Охириги хулоса Сукцинасол ва замонавий гепатотропик препаратлар (реамберин, адеметионин, гепа-мерц, эссенциале) қийматини таққослашдан келиб чиқади.

Турли хил даволаш усуллари самарадорлигини баҳолашда Сукцинасолни комплекс ишлатиш усули интенсив терапияни сезиларли яхшилашга имкон берди. Сукцинасол билан олиб борилаётган интенсив даволаш натижасида клиник назорат гуруҳида, пневмония сони (мос равишда 44,4% ва 30%), сепсис (33,3 ва 20%) ва делирий (50 ва 40%), делирий давомийлиги (5,4 кун ва 3,2 кун) ва критик ҳолатда қолиш (22,4 ва 20,2 кун), ўлимнинг 16,6% дан 10,0% гача камайиши кузатилди (2-жадвал).

Иқтисодий самарадорлик. Куйиш касаллигини комплекс даволашда Сукцинасолдан фойдаланиш беморларда ножўя аллергия реакциялар олиб келмади. Патогенетик асосли терапиядан фойдаланиш клиник белгиларнинг регрессияси тезлашишига ёрдам берди.

Асосий ва назорат гуруҳларининг ётоқ/кунлари қиёсий таҳлил қилинганда асосий гуруҳнинг ўртача кунлик сони назорат гуруҳига нисбатан 4,7 кундан кам.

Ушбу методиканинг жорий этилиши куйиш жароҳати бўлган беморларнинг касалхонада қолиш муддатини қисқартириш, вақтинчалик ногиронлик даражаси ва ногиронлик частотасини камайтириш, иш қобилиятини тиклаш, ҳаёт сифатини яхшилаш орқали ижтимоий мослашувни камайтириш орқали иқтисодий таъсирга эришиш имконини берди.

1 ва 2-клиник гуруҳлари термал жароҳати бўлган беморларда комплекс интенсив терапия самарадорлигининг клиник мезонлари

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ (Сукцинасолсиз)	1-гуруҳ (Сукцинасол билан)	P
Беморлар сони	58	54	
Ёш (йил)	32,8±3,8	34,8±4,5	>0,05
Куйишнинг умумий майдони, %	52,0±4,6%	55,0±6,8%	>0,05
ИТП, ед	82,0±6,8	87,0±5,7	>0,05
Камқонликнинг учраши	34 (62,9%)	19 (32,7%)	<0,05
Пневмониянинг учраши	30 (55,5%)	18 (31,0%)	<0,05
Сепсиснинг учраши	29 (53,7%)	16 (27,6%)	<0,05
Токсик гепатитнинг учраши	27 (50,0%)	16 (27,6%)	>0,05
Делири ривожининг учраши	33 (61,1%)	26(44,8%)	>0,05
Делири давомийлиги, сут.	5,2±2,1	2,2±1,1	>0,05
ОИТРДА қолиш давомийлиги	26,2±2,5	23,5±3,8	>0,05
Касалхонада қолиш муддати, ётоқ кун-лари	49,0±2,4	44,3±1,6	>0,05
Ўлганлар	10 (18,5%)	8 (13,7%)	>0,05

Иқтисодий самарадорлик Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 254-сон буйруғи билан норматив ҳужжатлар ва услубий тавсияларга мувофиқ ҳисобланди. Натижада даволаниш муддатини қисқартириш билан соғлиқни сақлашда иқтисодий таъсир 77697632,358 сўмни ташкил этиши аниқланди. Халқ хўжалигининг умумий иқтисодий самараси 99723712,358 сўмни ташкил этади.

Клиникагача ва клиник тадқиқотлар Сукцинасол инфузион эритмасининг полифункционал асосий таъсирини яратиб, уни полиаъзо этишмовчилиги билан кечувчи критик ҳолатларда фойдаланиш учун асос беради. «Сукцинасол» айланма қон ва интерстициал суюқлик ҳажми, кислота-ишқор ҳолатини тиклаш, оғир куйган организмнинг энергия салоҳиятини ошириш имконини беради.

Шундай қилиб, оғир куйган беморларда Сукцинасолнинг клиник самарадорлигини ўрганиш сув-электролитли бузилишлар, ацидоз ва гипоксияни тузатиш воситаси сифатида муваффақиятли ишлатилиши мумкинлигини кўрсатди. Клиник қўлланмалар Сукцинасолнинг инфузион шакли айланма қон ҳажмини тиклаш, фавқулодда ҳолатларда тананинг энергия салоҳиятини оширишга ёрдам беради, деган хулосага келди. Сукцинасолни клиник қўллашда тўпланган тажрибалар касалхонада куйиш касаллиги учун инфузион даволашнинг бир қисми сифатида қаҳрабо кислотасининг асосли қўлланилиши катта истиқболга эгаллигини кўрсатди ва клиник амалиётда уларни тавсия этиш имконини берди.

ХУЛОСА

«Куйиш касаллигининг комплекс интенсив давосида Сукцинасолни қўллаш (экспериментал-клиник изланишлар)» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тадқиқотлар эндотоксикознинг кўпайиши, ЛПО маҳсулотларининг жигар тўқимасида ишлаб чиқарилишини кучайтиришини кўрсатди. Детоксикация қилиш учун масъул бўлган жигар ва қон хужайралари метаболизм, энергия ҳосил бўлиши ва детоксикацияни тиклашга муҳтождир.

2. Куйиш касаллигининг ўткир даврида оғир куйганлар беморларнинг Сукцинасол билан комплекс даволаниши гипоксиянинг сезиларли пасайиши, беморларда назорат гуруҳига нисбатан эндоген интоксикация даражаси 1,3 марта камайиши кузатилди.

3. Оғир куйган беморларда сукцинасолдан фойдаланиш инфузион препаратнинг юқори клиник самарадорлигини кўрсатди, бу септик асоратлар ривожланишининг 1,3 марта пасайиши, анестезиология-реанимация бўлимида бўлиш даврининг қисқариши, ўлим кўрсаткичларининг камайиши билан намоён бўлди.

4. «Сукцинасол» антиоксидант тизимларнинг фаоллигини 3,0 марта оширди, назорат гуруҳи билан солиштирилганда ЛПО интенсивлигини 1,3 марта камайитиришга ёрдам берди.

5. Куйиш касаллиги давосида Сукцинасол ўзининг гемодинамик кўрсаткичлар, кислота-ишқор ҳолати, буйрак функциясини рағбатлантириш, жигарнинг биокимёвий кўрсаткичлари ва функцияларини тиклашга самарали таъсир этишини кўрсатди.

6. «Сукцинасол» айланма қон ҳажмини самарали равишда қоплайди, метаболик ацидозни коррекциялайди ва организмнинг энергия салоҳиятини 1,2 баробар оширади.

7. «Сукцинасол» куйиш касаллиги билан оғриган беморлар томонидан қониқарли қабул қилинди. Препаратнинг инфузияси пайтида ва ундан кейин реакциялар, асоратлар ҳамда ёт таъсирлар қайд этилмаган.

8. «Сукцинасол» самарали антигипоксик ва детоксикацион воситаси сифатида куйиш касаллиги бўлган беморларда критик ҳолатларда қўлланилиши мумкин, чунки бундай беморларни даволашда самарали респиратор ва инфузион ёрдамдан ташқари метаболик коррекция тобора кўпроқ ўрин тутди. «Сукцинасол»дан фойдаланиш куйиш касаллиги билан оғриган беморларда комплекс даволашнинг интенсивлигини оширади, бу эса дастурий таъминотнинг якуний натижаларига ижобий таъсир қилади.

9. Гипоксик ва метаболик касалликларнинг асосий патогенетик механизмларига таъсир кўрсатувчи антигипоксик ва антиоксидант хусусиятларга эга бўлган препарат куйиш касаллиги билан оғриган беморларнинг марказий асаб тизимидаги функциялар гипоксик ва метаболик бузилишлари олдини олиш ва тузатиш нуқтаи назаридан жуда муҳим саналади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc 27.06.2017.Tib 30.03.
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГИИ И
ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ**

ИБРАГИМОВ ДИЛШОД ФАТХУЛЛАЕВИЧ

**ПРИМЕНЕНИЕ СУКЦИНАСОЛА В ИНТЕНСИВНОЙ КОМПЛЕКС-
НОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-
КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.00.16 – Нормальная и патологическая физиология

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

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib.669.

Диссертация выполнена в НИИ гематологии и переливания крови Минздрава Республики Узбекистан.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:	Каримов Хамид Якубович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Закиров Ёркин Узуевич доктор медицинских наук, профессор Сабиров Джурабай Марифбаевич доктор биологических наук, профессор
Ведущая организация:	Андижанский Государственный медицинский Институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2019 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc27.06.2017Tib30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № ____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, улица Фароби, 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2019 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от « ____ » _____ 2019 года)

Г.И.Шайхова,
председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Ж.Эрматов,
ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Б.У.Ирискулов,
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (PhD) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день в мире ожоговый травматизм является актуальной медицинской и социальной проблемой в связи с ростом производства, развитием транспортных средств, усилением урбанизации населения и увеличения природных катаклизмов. По данным информации некоторых авторов «термические поражения – широко распространенные явления, приводящие к развитию обратимых и необратимых изменений в клетках, вывести из которых весьма сложно, что требует новых патогенетически обоснованных методов борьбы с этими состояниями и представляют серьёзную медицинскую, социальную и экономическую проблему»⁵. По данным ВОЗ, ожоги занимают в настоящее время третье место в структуре общего травматизма мирного времени. «Несмотря на определенные успехи современной медицины, летальность обожженных с глубокими и обширными ожогами всё ещё остаётся нарастающе высокой»⁶.

Согласно статистике в мирное время во всех странах умирает от ожогов 60 млн человек ежегодно. В США ежегодно около 2 млн человек получают ожоги, из них умирают 5 000 и около 50 000 становятся стойкими инвалидами. Этот показатель в Японии достиг 290–300 случаев на 100 тыс. населения, в России – 384 случаев, в Узбекистане эта цифра составляет – 374 ев⁷. Одной из главных причин высокой летальности среди пострадавших является отсутствие единой концепции лечения, единого подхода к профилактике и лечению опасных для жизни осложнений, таких как полиорганная недостаточность, ожоговый сепсис, ожоговая энцефалопатия, что ведет за собой к гибели пациентов.

Для достижения наивысших результатов современных аспектов интенсивного комплексного лечения ожоговой болезни в мире проводится ряд научно-исследовательских работ. В этом направлении проводились и исследования действия лекарственного препарата Сукцинасола при ожоговой болезни на эндогенную интоксикацию, процессы ПОЛ-АОС, действие на регенеративные процессы, а также обоснование лечебного действия Сукцинасола, возникновения количества и тяжести осложнений в контроле с традиционной методикой лечения. Применение Сукцинасола у больных с ожоговой болезнью и обеспечение социально-экономической эффективности от его применения создают важнейшую особенность для оценки лечебной эффективности исследования.

Развитие медицинской отрасли в нашей стране, совмещение медицинских структур к мировым требованиям, снижение осложнений возникающих при ожогах различными термическими агентами – приоритеты устава, мер

⁵ Алексеев А.А. Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение: монография / А.А.Алексеев, М.Г.Крутиков, В.П.Яковлев. – М.: Вузовская книга, 2010. – 416 с.: ил.

⁶ Соколов В.А. Зарубежная статистика ожогов [Текст] / В.А.Соколов, Ю.Р.Скворцов // Скорая медицинская помощь. – 2011, № 3. – С. 58–61.

⁷ Результаты отчетов ВОЗ за 2017 год.

коренного совершенствования структуры здравоохранения нацеленные на улучшение эффективности, качества и общедоступности проводимой медицинской помощи населению страны, формирования структуры медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологических методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем создания эффективных моделей службы патронажа и диспансеризации.⁴ Эти задачи проявляют особый интерес в поднятии на новый уровень степень оказания современной медицинской службы населению, внедрение современных технологий в качественную медицинскую службу, проявляют особую значимость в диагностике, лечения ожогов различных степеней и сокращению количества осложнений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствуют задачам, обозначенным в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 07 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года⁸, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Остро развивающееся поражение практически всех функций систем организма, развитие гипоксии тканей, накопление токсических продуктов, нарушение метаболизма и последующая гибель клеток отличают ожоговую травму от других критических ситуаций (Алексеев А.А., 2014; Крутиков М.Г., 2014). Данное критическое состояние необходимо разрешить за относительно короткое время, что является основной особенностью лечения ожоговой болезни (Шапвалов С.Г., 2016). Как известно, инфузионная терапия является основным методом лечения ожоговой болезни. Основными задачами инфузионной терапии в практике критических состояний являются: коррекция объема и реологических свойств крови, биохимическая и коллоидно-осмотическая коррекция крови и тканевой жидкости, дезинтоксикация, введение лекарственных средств, парентеральное питание. Для решения этих задач используются различные инфузионные среды, которые, по основным физиологическим свойствам могут быть разделены на гемодинамические и дезинтоксикационные кровезаменители, препараты для парентерального питания, регуляторы водно-солевого и кислотно-

⁸ Указы Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 07 декабря 2018 года;

основного состояния; кровезаменители с функцией переноса кислорода, инфузионные антигипоксанты, комбинированные препараты.

В период шока целью интенсивной терапии больных являются восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК), улучшение реологических свойств крови с одновременной регидратацией интерстициального пространства (Сатосова Н.В., 2012; Gosan A., DiPietro L.A., 2004).

В периоды ожоговой токсемии и септикотоксемии инфузионная терапия форсировано преследует следующие цели: дезинтоксикация организма с одновременным поддержанием гомеостаза (ОЦК), артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема кровообращения (МОК), кислотно-щелочного состава (КЩС), центрального венозного давления (ЦВД), электролитного состава крови.

Углубленные исследования в этом направлении, несомненно, оказали бы содействие в совершенствовании прогнозирования, диагностики и проведению своевременной коррекции гомеостаза организма в стрессовой ситуации, так как от адекватности и эффективности лечения зависит конечный результат течения ожоговой болезни.

Изучение литературы, посвящённой лечению ожоговой болезни, показало, что на современном уровне медицины при относительном дефиците комплексно-действующих инфузионных кровезаменителей внедрение инфузионных препаратов содержащих янтарную кислоту (ЯК) в широкую практику является перспективным направлением (Звягин А.А., Ларионов И.Ю., 2006). Как известно, препараты на основе ЯК обладают комплексом фармакологических свойств: антигипоксических, детоксикационных, антиоксидантных и др. Препарат Сукцинасол успешно прошел клинические испытания, внесен в Реестр фармакологических препаратов РУз и разрешен для использования в широкой медицинской практике (регистрационный № 10/140/3).

Изложенное выше позволяет считать, что при имеющемся дефиците на сегодняшний день препаратов комплексного действия, особенно дефиците дезинтоксикантов, клиническое внедрение нового отечественного инфузионного препарата «Сукцинасол» при широко распространенных термических ожогах является актуальным и своевременным.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) на основе прикладного гранта за регистрационным кодом проекта: ПЗ-2014-0908202403, по теме «Разработка комплекса лечебно-диагностической тактики с применением современных технологий при электротравмах» (2014–2016).

Целью исследования явились изучение и оценка эффективности применения «Сукцинасола» в экспериментальных и клинических условиях, в комплексной интенсивной терапии ожоговой болезни.

Задачи исследования:

комплексно изучить влияние раствора Сукцинасола на коррекцию эндогенной интоксикации, ПОЛ-АОС, а также динамику регенеративных процессов в комплексной терапии ожоговой болезни;

оценить эффективность применения инфузионной терапии с включением препарата «Сукцинасол» с традиционной инфузионной терапией по количеству и степени тяжести возникающих осложнений у больных с ожоговой болезнью;

установить целесообразность применения Сукцинасола у больных с ожоговой болезнью и социально-экономическую выгоду от его применения.

Объектом исследования являлись 60 крыс разной популяции массой 180–230 грамм, 10 кроликов-самцов массой тела $2,2 \pm 0,2$ кг. Клинические исследования проводились у 142 больных с ожоговой болезнью с обожжением разных частей тела находящихся в реанимационном отделении комбустиологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи МЗ РУз и в 1-Городской клинической больнице Ташкента за период 2007–2017 годы.

Предметом исследования послужили показатели гемодинамики, венозная кровь кроликов, венозная кровь крыс, венозная кровь и сыворотка крови пациентов.

Методы исследования. Для реализации задач исследования были использованы общеклинические, биохимические, функциональные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

дано обоснование развития явных специфических патологических процессов при ожоговой болезни, а также эффективное влияние инфузионной терапии с включением препарата «Сукцинасол» при различных периодах ожоговой болезни; на основе изучения патофизиологических, клинических и лабораторных данных разработан новый алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии шокового периода ожоговой болезни;

доказано действие препарата Сукцинасола при лечении ожоговой болезни как дезинтоксиканта, антигипоксанта и антиоксиданта способствующего снижению нарастающей интоксикации, улучшением гемодинамики, диуреза и снижением гипоксии и окислительного стресса в тканях и клетках организма;

усовершенствована эффективная инфузионная терапия на основе патофизиологических механизмов при различных степенях ожоговой болезни.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлено, что включение Сукцинасола в комплексную терапию больных с ожоговой болезнью в остром периоде приводит к существенному улучшению клинических показателей, что проявляется выведением из критических состояний, ускорением сроков очищения ран, улучшения общего состояния и сокращением сроков пребывания больных в стационаре;

определено, что применение препарата «Сукцинасол» значительно улучшает клинико-лабораторные показатели больных с ожоговой болезнью:

проявляется значительным улучшением показателей КЩС со скорейшим выведением больного из шокового состояния;

Сукцинасол, действуя на метаболический процесс, приводит к восстановлению и сохранению нормальных гематологических показателей крови с выведением из гипоксических состояний;

дано обоснование применения Сукцинасола в комплексной терапии ожоговой болезни для улучшения клинико-биохимических показателей, нормализации показателей печеночно-почечных ферментов, ПОЛ, АОС, эндогенной интоксикации и энергетического потенциала организма;

введение Сукцинасола в комплексную терапию ожоговой болезни даёт экономический эффект в здравоохранении в виде 512 918 сум на больного.

Достоверность результатов исследования подтверждается корректностью применения в работе теоретического подхода; достаточным количеством экспериментальных животных и больных; внедрение современных аспектов лечения применением на высоком уровне современных специальных методов комплексного интенсивного лечения ожоговой болезни; обоснованием применения клинических, биохимических, функциональных и статистических методов исследования; все цифровые данные обработаны применением современных компьютерных технологий; полученные результаты основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями; достоверность результатов исследования обеспечиваются применением статистических методов исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость результатов исследования определяется тем, что полученные экспериментальные и клинические данные служат фундаментальной основой объяснения механизмов, приводящие к развитию нарушений системы ПОЛ-АОС, дезинтоксикационной системы организма при развитии ожоговой болезни.

Практическая значимость работы заключается в том, что разработанный алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии шокового периода ожоговой болезни значительно повысил качество оказания специализированной помощи данному контингенту больных.

Внедрение результатов исследования. Утверждена методическая рекомендация «Комплексная инфузионная терапия ожоговой болезни с применением Сукцинасола» (заключение № 8н-д/26 Министерства Здравоохранения 08.02.2019 г.). Научные результаты внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в практику клиники Республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП), в клиническую практику отделения комбустиологии Джизакского филиала РНЦЭМП и 1-городской клинической больницы Ташкенте (заключение № 8н-р/360 Министерства Здравоохранения 21.12.2018 г.). Внедрение в практику полученных результатов даёт возможность применения препарата Сукцинасола при лечении ожоговой болезни снижением нарастающей интоксикации, улучшением гемодинамики, диуреза и снижением гипоксии и окислительного стрес-

са в тканях и клетках организма и в дальнейшем улучшении качества жизни больных.

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

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них: 8 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 1 в зарубежном изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, степень изученности проблемы; цель и задачи исследования; основные положения, выносимые на защиту; научная новизна и практическая значимость результатов исследования; внедрение результатов в практику здравоохранения; апробация диссертации; сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные аспекты комплексной интенсивной терапии ожоговой болезни**» приводится обзор литературы, рассматривается современный взгляд на проблему развития и лечения ожоговой болезни, патогенетические действия современных инфузионных растворов на процесс течения заболевания. В обзоре проанализированы фармакологические свойства препарата Сукцинасол и экономические показатели лечения ожоговой болезни в разных странах.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования ожоговой болезни при комплексной интенсивной терапии Сукцинасом**» изложены материал и методы исследования, проведенные в экспериментальной и клинической части исследования. В соответствии с целями и задачами работы проведены экспериментальные исследования на 45 белых крысах смешанной популяции с исходной массой 180–230 г и 10 кроликах самцах массой $2,2 \pm 0,2$ кг. Ожоговый шок воспроизведен путем наложения медной пластинки размерами 3x3 см нагретой до 200°C в области спины крысы и медной пластинки размером 10x10 см в области спины кроликам. Лечение кроликов начинали с первого часа от начала эксперимента и продолжали в течение суток. Лечение крыс начинали спустя 3 суток после начала эксперимента и продолжали 3–5 суток, после чего производили забой животных. Артериальное давление регистрировали в бедренной артерии на мониторе МХ-01. Кислотно-основное состояние определяли на микроанализаторе ОР-215 “Radelkis” (Венгрия). Определяли следующие показатели эндогенной интоксикации: СЕЭ, МДА, ВНСММ.

Далее изложены материалы и методы исследования, проведенные в клинической части исследования. Обследованы 142 пострадавших с тяжелой термической травмой различной локализации, находившиеся на лечении в ожоговом реанимационном отделении.

Для выявления эффективности предлагаемой методики по сравнению с традиционной методикой лечения исследованные больные были разделены на 3 группы:

I (контрольную) группу составили 54 больных (36 мужчин и 18 женщин), получавших общепринятую (традиционную) терапию;

II (основную) группу составили 58 больных (38 мужчин и 20 женщин), получавших традиционную терапию в комплексе с Сукцинасом;

III (сравнения) группа составили 60 больных (42 мужчин и 18 женщин), получавших традиционную терапию в комплексе с Реамберином.

Все пациенты поступили в стационар в состоянии ожогового шока. В зависимости от обширности, глубины и локализации ожоговой поверхности констатировали шок легкой, тяжелой и крайне тяжелой степени.

Исследования предусматривали анализ комплексного действия инфузионного раствора «Сукцинасол» на клиническое течение ожоговой болезни.

Всем поступившим больным оказывалась интенсивная комплексная терапия в реанимационном отделении. Объем суточной инфузии больным рассчитывали по формуле П.И.Назарова и соавт (1990). Больным основной группы в комплексную терапию включили инфузионный раствор «Сукцинасол» в количестве 400 мл в сутки в течение 5 дней по предложенному алгоритму (таблица 1).

На основе клинических, параклинических, биохимических и инструментальных исследований проведена комплексная оценка состояния здоровья тяжело обожженных. Для определения площади обожженной поверхности применялось предложенное A.Wallace (1951) «правило девяток», когда площадь каждой анатомической области в процентах составляет число, кратное девяти: голова и шея – 9%, передняя и задняя поверхности туловища – по 18%, промежность и половые органы – 1%. При ограниченных ожогах применяли «правило ладони» – согласно которой площадь ладони пострадавшего равна 1% поверхности тела.

В динамике заболевания у больных проводились общеклинические и биохимические исследования крови: уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, активность АсАТ, АлАТ, уровень общего белка (ОБ), билирубинов, уровень глюкозы в сыворотке крови, состояние кислотно-основного состояния (КОС). Показатели, характеризующие степень выраженности эндогенной интоксикации определили по содержанию веществ низкой и средней и молекулярной массы (ВНСММ) (Габрилян Н.И. и соавт., 1984), значениям гематологических индексов интоксикации – лейкоцитарного (ЛИИ) (Кальф-Калиф Я.Я., 1988). Проведены исследования, включающие методы физического, общеклинического и биохимического обследования: определение продуктов ПОЛ в сыворотке крови на основании изучения концентраций

диеновых конъюгатов (ДК) – метод В.В.Гавриловой с соавт., 1983; малонового диальдегида (МДА) – метод F.A.Knightanda; супероксидисмутазы (СОД) по методу О.П.Макаревич, П.П.Голикова, 1983. Уровень энергообразования организма в виде фосфатных соединений изучали по количеству АТФ сыворотки тест методом (Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica).

Таблица 1

Алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии шокового периода ожоговой болезни

Объем инфузии = 3 ×% общая площадь ожога × масса тела (кг)

Растворы	Сутки					
	1		2	3	4	5
	0-8 часов	8-24 часа				
	½ рассчитанного объема	½ рассчитанного объема				
Парентерально:			½ рассчитанного в первые сутки объема	½ рассчитанного в первые сутки объема	По клинической целесообразностью	
Кристаллоидные растворы	¼ часть от рассчитанного объема					
Сукцинасол	400	-	400	400	400	400
ГЭК	-	1000	500	500		
Глюкоза 5%	-	2000+ инсулин	-	-		
Глюкоза 10%	-	-	1000+ инсулин	1000+ инсулин		
Аминокислоты 10%	-	-	500	500		
Жировые эмульсии, 10%	-	-	-	500		
Свежезамороженная плазма	-	-	400	400		
Альбумин 10%	-	-	100	100		
Перорально, через зонд:						
Глюкоза-солевой раствор	2000	2000	3000	2000		
Полусубстратные сбалансированные питательные смеси	-	10% 2000 мл	15% 3000 мл	20% 3000 мл	Дополнительно, по потребности	

Математическую обработку полученных результатов осуществляли по методу вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ "Statistika 6,0". Рассчитывались средние, относительные величины. Различия между исследуемыми группами считали достоверными при $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации «Эффективность действия препарата «Сукцинасол» при интоксикациях» представлены результаты исследования. Описана экспериментальная часть исследования на животных. Целью экспериментальной работы являлось изучение влияния полифункционального кровезаменителя Сукцинасола по сравнению с растворами Рингера-Локка, сорбилакта и реамберина на показатели гемодинамики, эндогенной интоксикации и продукты перекисного окисления липидов в эксперименте.

Таблица 2

Концентрации показателей эндогенной интоксикации и малонового диальдегида до и после лечения гемокорректорами при ожоговой травме

№	Группы	n	СЕЭ (%)	ВНСММ		МДА, моль/мг
				плазма	эритроциты	
I	Интактные	10	29,1±2,1	9,75±1,3	18,9±0,56	2,1±0,32
II	Ожоговая травма	10	62,8±3,9***	25,8±1,34***	37,0±3,12***	7,42±1,3***
Лечение раствором после 3 суток						
III	Сукцинасола	10	42,0±2,4***^^	20,0±1,1***^^	28,6±1,1***^	6,1±1,4*
IV	Рингера-Локка	10	56,8±2,2***	23,2±1,2***	34,6±1,9***	7,1±1,5**
V	Сорбилакта	10	46,4±2,8***^^	22,8±2,3***	30,8±0,8***	6,8±0,8***
VI	Реамберина	10	43,1±2,8***^^	20,8±1,9***^	29,2±0,9***^	6,4±0,9***

Примечание: * – различия относительно данных интактной группы значимы (* – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$); * – различия относительно данных группы ожоговой травмы значимы (^ – $P < 0,05$, ^^ – $P < 0,01$, ^^ – $P < 0,001$).

После лечения Сукцинасомом на 3-е сутки снижение количества МДА при ожоге 65% и было самым выраженным по сравнению с лечением растворами Рингера-Локка, сорбилактом и реамберином.

Далее описана клиническая характеристика исследуемого материала. В работе проведено комплексное обследование 142 пациентов с ожоговой болезнью. Применение препарата «Сукцинасол» привело к снижению выраженности клинических проявлений синдромов эндогенной интоксикации, метаболических нарушений и полиорганной недостаточности, позволяя улучшить непосредственные результаты хирургических вмешательств. У больных, которым вводился Сукцинасол, отмечалось более полная коррекция метаболического ацидоза. Очевидно, действие Сукцинасола обусловлено не

только нейтрализацией кислых метаболитов, но и уменьшением их образования в связи с интенсификацией аэробных процессов (рис. 1).

Введение Сукцинасола сопровождалось умеренным диуретическим эффектом, после инфузии препарата усиливался темп диуреза, соответственно, усиливался и дезинтоксикационный эффект. Применение Сукцинасола способствовало стабилизации гемодинамики увеличением содержания гемоглобина в крови, что может свидетельствовать о влиянии микроэлементов, входящих в состав раствора на кроветворный процесс.

Преобладание энергонесущих свойств Сукцинасола (рис. 2) позволило формировать гипердинамический тип кровообращения, что защищало энергетические ресурсы миокарда от истощения.

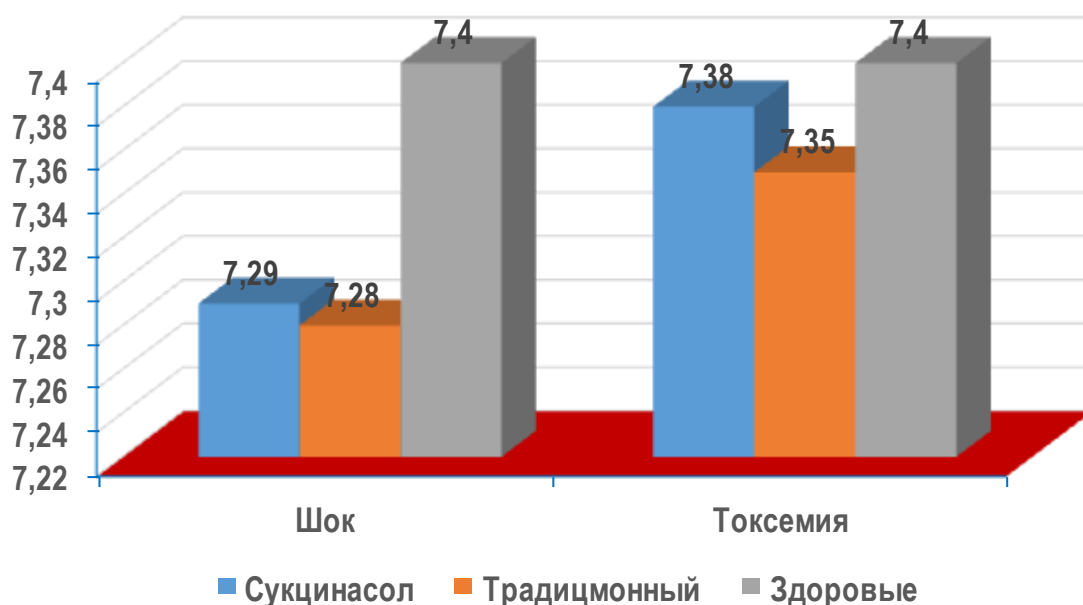


Рис. 1. Изменение рН крови при шоковом периоде ОБ.

Нормализация показателей центральной гемодинамики после использования Сукцинасола обеспечивала восстановление органного кровотока в таких жизненно важных органах, как печень, почки и снижало цитологические эффекты кровопотери, что подтверждалось повышением диуреза, снижением продуктов азотистого обмена в плазме крови, регрессом печеночных показателей с восстановлением пигментной и белковосинтетической функции печени. Мембраностабилизирующее действие антиоксиданта на клетки печени манифестировало достоверным и быстрым снижением АЛат, АСаТ.

Снижение уровня индикаторных ферментов повреждения гепатоцитов косвенно позволяет судить о мембраностабилизирующих и антиоксидантных эффектах сукцината натрия.

Благодаря физиологическим свойствам янтарной кислоты в организме происходит естественное восстановление дезинтоксикационных свойств поврежденных клеток, тем самым происходит поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей. Перемещение жидкости во внутрисо-

судистое русло сопровождается увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК), т.е. гемоделицией. Благодаря сбалансированному солевому составу препарата отмечается выраженное диуретическое действие Сукцинасола.

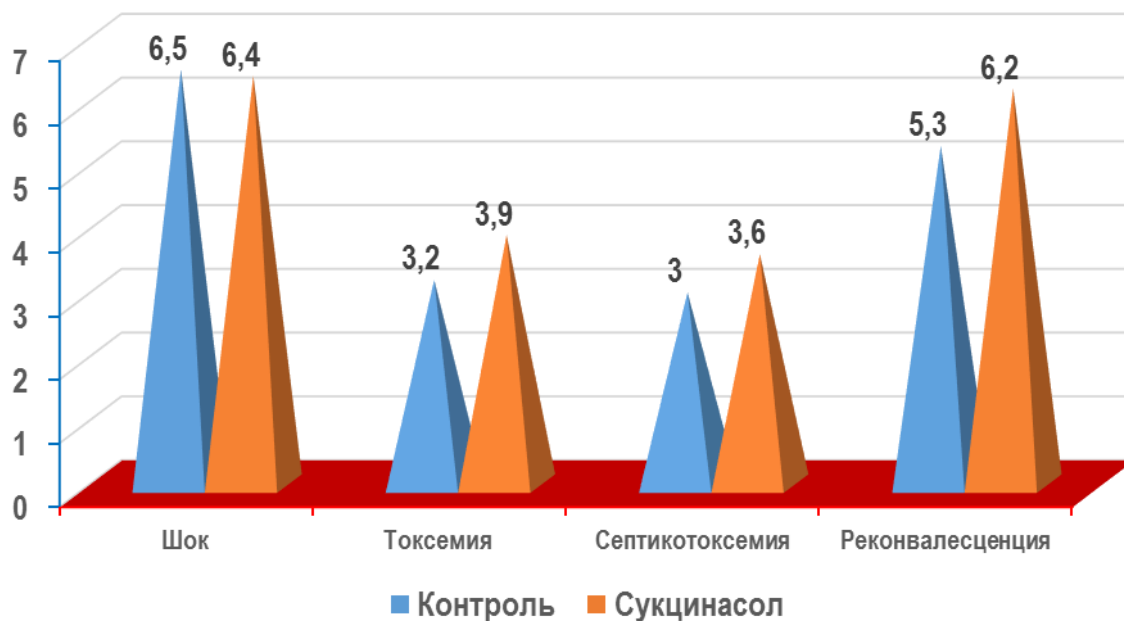


Рис. 2. Динамика изменений АТФ в крови, ммоль/л при ОБ.

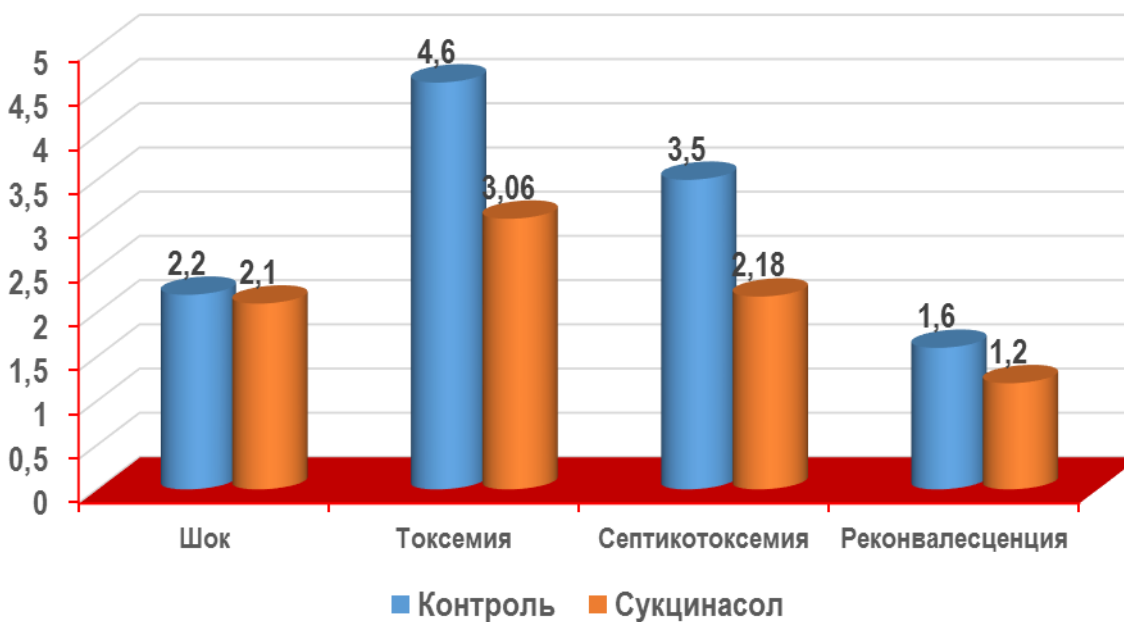


Рис. 3. Динамика изменений ЛИИ при ОБ.

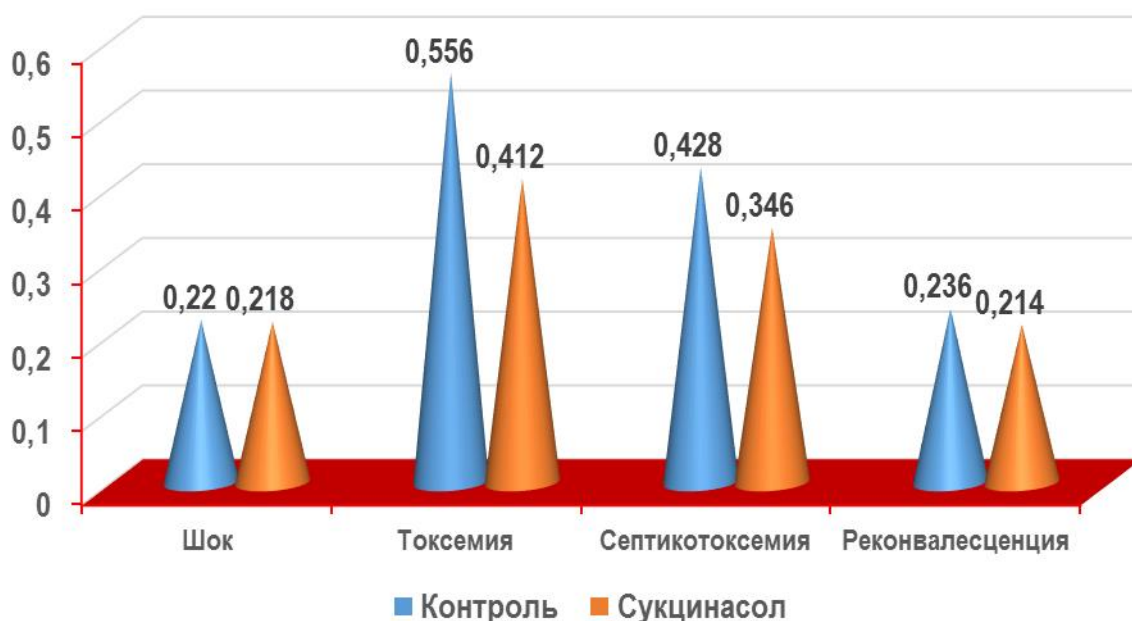


Рис. 4. Динамика изменений ВНСММ усл. ед. при ОБ.

При включении Сукцинасола в интенсивную инфузионную терапию у тяжело-обожженных достоверно снижается уровень интоксикации (рис. 3, 4).

Клинический эффект так же проявлялся поддержанием баланса системы ПОЛ/АОС (рис. 5, 6).

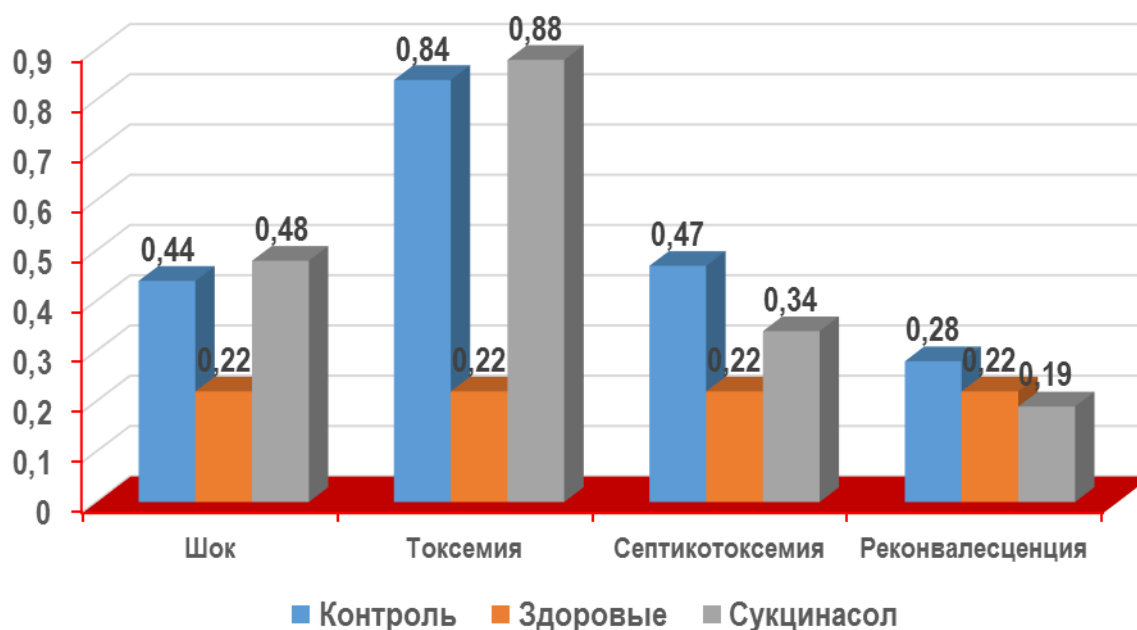


Рис. 5. Динамика изменений диеновые кетоны, мг/липид при ОБ.

Кроме того, Сукцинасол является достаточно эффективным средством в борьбе с полиорганной, в первую очередь, почечной и печеночной недостаточностью, часто сопровождающими ОБ.

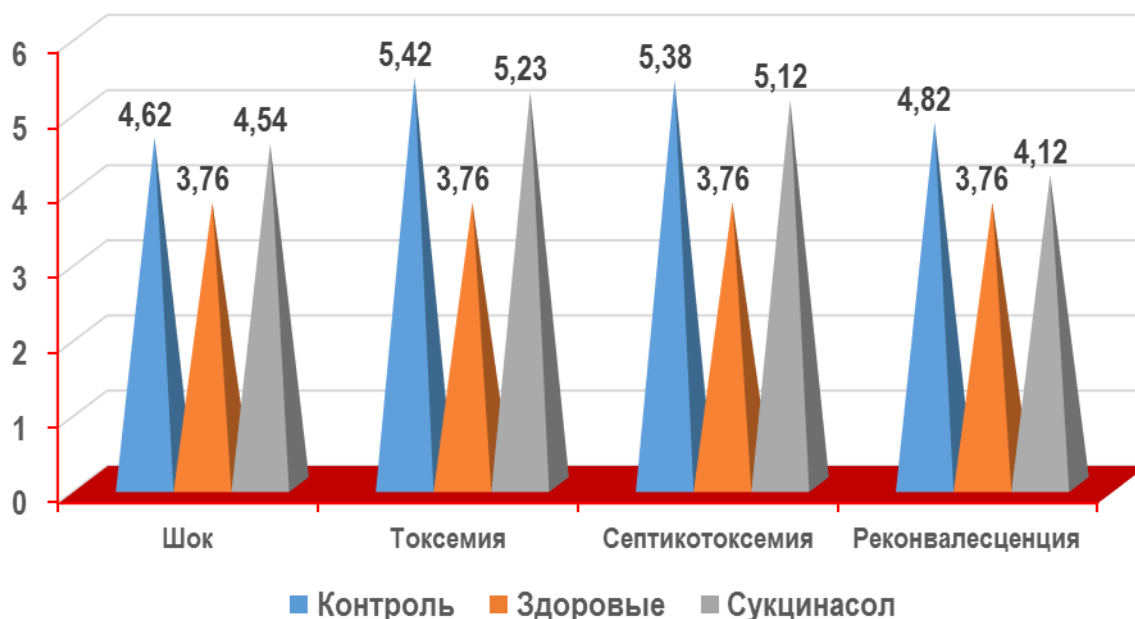


Рис. 6. Динамика изменений МДА, мг/липид при ОБ.

Детоксикационный эффект Сукцинасола подтвержден динамикой показателей внутриклеточных ферментов печени, снижением уровня АЛТ и АСТ в 1,1 раза, а также мочевины в 1,3 и креатинина в 1,1 раза (рис. 7).



Рис. 7. Динамика изменений мочевины моль/л при ОБ.

По окончании инфузии Сукцинасола у больных отмечалось значительное улучшение состояния: уменьшились проявления интоксикации, снизилась температура тела до нормальных цифр. Аллергических реакций не отмечено.

Полученные нами результаты исследований обосновывают целесообразность применения Сукцинасола в комплексном лечении ОБ.

При клиническом изучении эффективности применения Сукцинасола в лечении ожоговой травмы у тяжело-обожженных показала, что инфузия рас-

твором Сукцинасола удовлетворительно переносится пациентами, и не сопровождается развитием осложнений, побочных эффектов и токсического воздействия при пролонгированном использовании не наблюдалось.

Сравнительный анализ ближайших результатов лечения показал, что лечение шокового периода ОБ с применением Сукцинасола позволило снизить летальность у больных и сократить длительность пребывания больных на койке.

Комплексное применение «Сукцинасола» для лечения такого серьезного заболевания как ожоговая болезнь, позволяет сократить длительность лечения на 1/3 раза. Это можно отметить как наиболее яркий пример клинической и экономической эффективности препарата. Последнее заключение вытекает из сравнения стоимости «Сукцинасола» и современных гепатотропных препаратов (реамберин, адеметионин, гепа-мерц, эссенциале).

При оценке эффективности разных вариантов лечения ОБ установлено, что метод с комплексным применением Сукцинасола позволила существенно улучшить проводимую интенсивную терапию. В контрольной клинической группе в результате проводимой интенсивной терапии с Сукцинасом отмечено меньшее, по сравнению с основной группой (без применения Сукцинасола), количество пневмоний (соответственно 44,4% и 30%), сепсиса (33,3 и 20%) и делирия (50 и 40%), длительность делирия (5,4 сут и 3,2 сут) и пребывания в критическом состоянии (22,4 и 20,2 сут), снижение летальности с 16,6% до 10,0%.

Таблица 3

Клинические критерии эффективности комплексной интенсивной терапии у больных с термической травмой 1 и 2 клинических групп

Показатели	1-я группа (без Сукци- насола)	1-я группа (с Сукцинасо- лом)	P
Количество пациентов	58	54	
Возраст (лет)	32,8±3,8	34,8±4,5	>0,05
Общая площадь ожогов (%)	52,0±4,6%	55,0±6,8%	>0,05
ИТП (ед)	82,0±6,8	87,0±5,7	>0,05
Частота анемии	34 (62,9%)	19 (32,7%)	<0,05
Частота пневмоний	30 (55,5%)	18 (31,0%)	<0,05
Частота сепсиса	29 (53,7%)	16 (27,6%)	<0,05
Частота токсического гепатита	27 (50,0%)	16 (27,6%)	>0,05
Частота развития делирий	33 (61,1%)	26(44,8%)	>0,05
Длительность делирия (сут)	5,2±2,1	2,2±1,1	>0,05
Длительность пребывания в ОИТР сутки.	26,2±2,5	23,5±3,8	>0,05
Продолжительность пребывания в стационаре, койко-дни	49,0±2,4	44,3±1,6	>0,05
Умерло	10 (18,5%)	8 (13,7%)	>0,05

Экономическая эффективность. Применение Сукцинасола в комплексном лечении ожоговой болезни не вызывало у больных побочных аллергических реакций. Применение патогенетически обоснованной терапии способствовало более быстрому регрессу клинических симптомов.

Сравнительный анализ койка-дней основной и контрольной групп показал, что среднее количество койка-дней основной группы меньше на 4,7 дней, чем в контрольной.

Внедрение данной методики привело к достижению экономического эффекта в виде сокращения сроков пребывания в стационаре, сокращением временной нетрудоспособности и снижением частоты инвалидности, путем восстановления трудоспособности и социальной адаптации за счет улучшения качества жизни.

Расчет экономической эффективности производился согласно нормативным документам и методическим рекомендациям по Приказу № 254 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Результат: Экономический эффект в здравоохранении, связанный с сокращением сроков лечения составляет 77 697 632,358 сум.

Общий экономический эффект в народном хозяйстве составляет 99 723 712,358 сум.

Доклинические и клинические исследования Сукцинасола выявили его основные свойства, как препарата полифункционального действия, что дает основание использовать его при критических состояниях, сопровождающихся полиорганной недостаточностью. Сукцинасол позволяет восстанавливать объем циркулирующей крови и интерстициальной жидкости, кислотно-основное состояние, повышать энергетический потенциал организма тяжело-обожженных.

Так, изучение клинической эффективности Сукцинасола у тяжело-обожженных больных показал, что он может успешно применяться как средство коррекции водно-электролитных нарушений, ацидоза и гипоксии.

ВЫВОДЫ

По результатам проведенных исследований по теме «**Применение Сукцинасола в комплексной интенсивной терапии ожоговой болезни**» (экспериментально-клиническое исследование) доктора философии (PhD) представлены следующие выводы.

1. Проведенные исследования свидетельствуют об увеличении эндотоксикоза, усилении генерации в ткани печени конечных продуктов ПОЛ. Соответственно происходит комплекс метаболических расстройств. Клетки печени и крови, ответственные за детоксикацию, нуждаются в поддержке, направленной на восстановление метаболизма, энерго-образования и детоксикации.

2. При комплексном лечении тяжело-обожженных Сукцинасомом в остром периоде ожоговой болезни приводит к существенному снижению ги-

поксии, уровня эндогенной интоксикации в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой больных.

3. Применение Сукцинасола у тяжело-обожженных показало высокую клиническую эффективность препарата, что проявилось снижением в 1,3 раза частоты развития септических осложнений, сокращением периода нахождения в анестезиолого-реанимационном отделении, уменьшением летальных исходов.

4. Сукцинасол повышает активность антиоксидантной системы в 3,0 раза, способствует снижению интенсивности ПОЛ в 1,3 раза по сравнению с контролем.

5. При ожоговой болезни Сукцинасол проявлял своё эффективное действие на гемодинамические показатели, кислотно-основное состояние, стимулировал функцию почек, восстанавливал биохимические показатели и функции печени.

6. Сукцинасол эффективно возмещает объём циркулирующей крови, корректирует метаболический ацидоз и в 1,2 раза больше повышает энергетический потенциал организма.

7. Сукцинасол удовлетворительно переносится больными с ожоговой болезнью. Реакций, осложнений и побочных эффектов при использовании Сукцинасола вовремя/после инфузии препарата не отмечалось.

8. Сукцинасол может быть использован при критических состояниях у больных с ожоговой болезнью в качестве эффективного антигипоксического и дезинтоксикационного средства, поскольку в лечении таких пациентов помимо эффективной респираторной и инфузионной поддержки всё большее место занимает метаболическая коррекция. Использование Сукцинасола позволит повысить интенсивность комплексного лечения у больных с ОБ, что должно сказаться и на конечном результате программного лечения.

9. Препарат, действительно обладающий антигипоксическими и антиоксидантными свойствами, позволяющими воздействовать на основные патогенетические механизмы гипоксических и метаболических нарушений, весьма актуален с позиции профилактики и коррекции гипоксических и метаболических нарушений функций в центральной нервной системе больных с ОБ.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC
DEGREE DOCTOR OF SCIENCE.27.06.2017.Tib.30.03
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**SCIENTIFIC INSTITUTE OF GEMATOLOGY AND
TRANFUSION OF BLOOD**

IBRAGIMOV DILSHOD FATXULLAEVICH

**"The use of succinasol in intensive complex therapy of burn dis-
ease"(experimental - clinical research)**

14.00.16 – Normal and pathological physiology

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

TASHKENT – 2019

The theme of doctorl dissertation in medicine is registered in the High Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2018.2.PhD/Tib669

Doctoral dissertation is carried out in Research Institute of Hematology and Blood Transfusion.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (uzbek, russian and english (resume)) in placed on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and Informative-educational portal «Ziyo-Net» (www.ziynet.uz).

Scientific leader:

Karimov Hamid Yakubovich

Doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Zakirov York Uzuyevich

Doctor of medical sciences, professor

Sabirov Dzhurabay Marifbaevich

Doctor of biological sciences, professor

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

Defense will be held « ____ » _____ 2019 at ____ at the meeting of one-time Scientific Council number DSc.27.06.2017.Tib.30.03 at the Tashkent medical academy at address: (100109, Republic Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, Farabi street, 2. Phone/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail. tta2005@mail.ru).

Doctoral dissertation is registered at Information-resource centre of Tashkent medical academy № ____ it is possible to review it in IRC (100109, Republic Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, Farabi street, 2. Phone/fax: (99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2019 year.
(register of distribution protocol No. _____ on « ____ » _____ 2019 year)

G.I.Shaykhova

Chairman of scientific council for award of degree,
Doctor of Medical Sciences, professor

N.J.Ermatov

Scientific secretary of scientific council on the award
of scientific degree, Doctor of Medial Sciences, docent

B.U.Iriskulov

Chairman of scientific seminar under scientific council
on awarding degree, Doctor of Medical Sciences, pro-
fessor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study is to study and determine the effectiveness of Succinamol in experimental and clinical conditions, when used in complex intensive therapy for burn disease.

The object of the study are experimental studies on 60 white rats of a mixed population with an initial weight of 180-230 g and 10 male rabbits weighing 2.2 ± 0.2 kg.

Clinical studies on 142 victims with severe thermal injury of various localization who were treated in the burn resuscitation units of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Aid of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and the 1-st City Clinical Hospital for the period from 2007 to 2017.

Scientific novelty of the study: For the first time, the results of infusion therapy with succinamol, in the acute period of burn disease, were analyzed from the standpoint of the developmental features and severity of pathological processes, as well as extensive burn lesions, taking into account an objective assessment of the severity of injury to victims.

For the first time, a comprehensive assessment of the results of infusion therapy with extensive burn lesions using Succinamol was given.

For the first time, an analysis of the effect of therapy was carried out on the basis of pathophysiological criteria and the severity of metabolic disorders in victims.

It has been established that for burn disease, infusion therapy using Succinamol with detoxification, antihypoxant and antioxidant effects, according to the proposed algorithm, will quickly and effectively free the cells and tissues of the body from increasing intoxication, reduce the severity of hemodynamic disorders, increase diuresis, reduce the severity of hypoxia and oxidative stress.

The socioeconomic efficiency of complex treatment of severely burned when using Succinamol has been evaluated.

The introduction of research results. Practical recommendations obtained on the basis of analysis of the results have been tested and implemented in the departments of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Aid and its branches and are discussed during practical exercises with doctors and clinical interns. Succinamol is included in the list of vital medicines in Uzbekistan from 12.28.2011.

The structure and scope of the dissertation. The thesis is presented on 124 pages of computer text, consists of introduction, review of literature, chapters, materials and methods of research, own research, conclusions, conclusions, practical recommendations.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Ибрагимов Д.Ф., Фаязов А.Д., Шевченко Л.И., Курьязов А.М. Эффективность применения Сукцинасола в комплексном лечении тяжело-обожженных // Научный журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология», 2010, Выпуск 3-4. – С. 25–28 (14.00.00; № 18).

2. Ибрагимов Д.Ф., Фаязов А.Д., Шевченко Л.И., Курьязов А.М. Применение Сукцинасола при ожоговой болезни // Научный журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». – 2010, Выпуск 3-4. – С. 29–31 (14.00.00; № 18).

3. Фаязов А.Д., Ибрагимов Д.Ф., Юлдашев А.А., Убайдуллаев З.Ш., Адилова Д.М. Сравнительное дезинтоксикационное действие инфузионного раствора Сукцинасола в лечении периода токсемии ожоговой болезни // Научный журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». – 2012, Выпуск 6. – С. 51-52 (14.00.00; № 18).

4. Хаджибаев А.М., Фаязов А.Д., Ибрагимов Д.Ф., Юлдашев А.А., Убайдуллаев З.Ш., Адилова Д.М. Социально-экономическая эффективность применения современных дезинтоксикационных препаратов в лечении тяжело-обожженных // Медицинский журнал Узбекистана, 2012, № 6. – С. 53–55 (14.00.00; № 8).

5. Хаджибаев А.М., Фаязов А.Д., Ибрагимов Д.Ф., Надирханов О.Р., Убайдуллаев З.Ш., Абдуллаев У.Х., Назарова Ф.С. Сукцинасол как антиоксидантный метаболический корректор окислительного стресса у больных с тяжелой ожоговой травмой // Научно-практический журнал Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана «Вестник экстренной медицины», 2013, № 2. – С. 40–42 (14.00.00; № 11).

6. Фаязов А.Д., Камиллов У.Р., Туляганов Д.Б., Ибрагимов Д.Ф., Ажиниязов Р.С., Абдуллаев З.Ш. Современные принципы интенсивной терапии при электротравмах // Научно-практический журнал Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана «Вестник экстренной медицины», 2016, Выпуск IX (1). – С. 53–56 (14.00.00; № 11).

7. Фаязов А.Д., Ибрагимов Д.Ф. Эффективность Сукцинасола в интенсивной терапии при ожоговой травме в эксперименте // Научно-рецензируемый журнал «Вестник неотложной и восстановительной хирургии», 2018, Том 3, № 2. – С. 133–137.(14.00.00; №17)

II қисм (II часть; II part)

8. Ибрагимов Д.Ф. Инфузионная терапия синдрома интоксикаций Сукцинасомом в эксперименте // Научно-практический журнал «Врач-аспирант», 2010, № 1(38). – С. 8–12.

9. Ибрагимов Д.Ф., Нуритдинов Д.З., Фаязов А.Д. Эффективность применения препарата Сукцинасол в комплексном лечении ожоговой болезни //

Сборник научных трудов «Современная диагностика, лечения заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии» научно-практическая конференция гематологов и трансфузиологов Узбекистана Ташкент, 2008. – С. 94–95.

10. Фаязов А.Д., Ибрагимов Д.Ф., Убайдуллаев З.Ш., Надирханов О.Р., Адилова Д.М. Изучение дезинтоксикационной способности кровезаменителя Сукцинасола у тяжелообожженных // Сборник научных трудов «Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии» научно-практическая конференция гематологов и трансфузиологов Узбекистана, Ташкент, 2013. – С. 182–184.

11. Ибрагимов Д.Ф., Фаязов А.Д., Абдуллаев З.Ш., Шамуталов М.Ш., Сабитов А.Т. Солевой раствор Сукцинасол в коррекции расстройств водно-электролитного обмена у тяжело-обожженных больных // Научно-практический журнал Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана «Вестник экстренной медицины». – 2013, № 3. – С. 84.

12. Ибрагимов Д.Ф., Фаязов А.Д., Шукуров С.И., Убайдуллаев З.Ш. Комплексное лечение тяжело-обожженных с комбинированными и сочетанными травмами с применением Сукцинасола // Научно-практический журнал Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана «Вестник экстренной медицины». – 2013, № 3. – С. 84–85.

13. Фаязов А.Д., Камилов У.Р., Ибрагимов Д.Ф. Современные методы детоксикации при ожоговой болезни // Научно-практический журнал Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана «Вестник экстренной медицины». – 2017, Выпуск X(4). – С. 181.

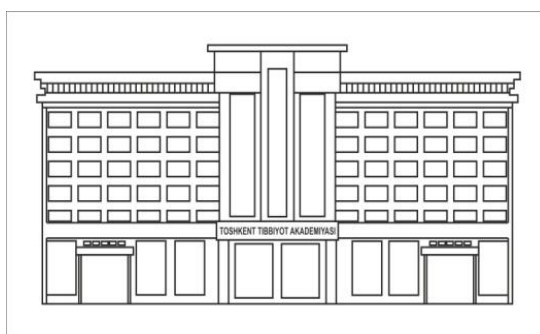
14. Ибрагимов Д.Ф., Фаязов А.Д., Туляганов Д.Б., Абдуллаев У.Х. Результат эффективности применения препарата янтарной кислоты в лечении тяжело-обожженных // Материалы конференции с международным участием Современные аспекты в лечении термических поражений и ран различной этиологии к 70-летию комбустиологической службы Республики Беларусь и 50-летию Республиканского ожогового центра, 2018. – С. 69-70.

15. Ибрагимов Д.Ф., Фаязов А.Д., Каримов Х.Я. Результаты экспериментального исследования Сукцинасола при термических поражениях // Материалы 4-го съезда врачей неотложной медицины с международным участием «Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов скорой медицинской помощи в снижении предотвратимой смертности среди населения» НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. – М., 2018. – С. 74-75.

16. Ибрагимов Д.Ф., Фаязов А.Д., Абдуллаев У.Х. Препарат Сукцинасол в лечении тяжелообожженных с комбинированными и сочетанными травмами // Материалы 4-го съезда врачей неотложной медицины с международным участием «Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов скорой медицинской помощи в снижении предотвратимой смертности среди населения» НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. – М., 2018. – С. 106.

17. Хаджибаев А.М., Каримов Х.Я., Фаязов А.Д., Ибрагимов Д.Ф., Туляганов Д.Б. Комплексная инфузионная терапия ожоговой болезни с применением Сукцинасола / Методические рекомендации. Ташкент. 2019. 30.С.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
Журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди
(4 апрел 2019 йил)



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 18 июня 2019 года
Объем – 2,03 уч. изд. л. Тираж –100 . Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0СИГ-2019. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru