

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
ИЛМИЙ ТЕХНИК
КЕНГАШ РАИСИ
_____ **Ш.К. АТАЖАНОВ**
« ____ » _____ **2024 й.**

АБДУРАХМАНОВ МАМУР МУСТАФАЕВИЧ

КУВАТОВ ЗОХИД ХАЙИТОВИЧ

СИРКА КИСЛОТАСИДАН ЗАХАРЛАНИШДА ТИЗИМЛИ ЯЛИ-
ЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИ
МОНОГРАФИЯ

Бухоро 2024

Такризчилар:

**Бухоро давлат тиббиёт институти умумий
Педиатрия кафедраси мудири DSc., проф**

Ш.И.Наврўзова

**Ўзбекистон Республикаси Фанлар
Академияси Иммунология ва инсон
геномикаси институти лабаратория
ката илмий ходим т.ф.д.**

Н.Я.Файзуллаева

АННОТАЦИЯ

В монография обобщены и проанализированы имеющиеся к настоящему времени литературные данные позволяющие определить понятие «системная воспалительная реакция», как условное, отражающее системный неспецифический воспалительный ответ организма на воздействие различных раздражителей и патологических агентов (травм, ожогов, отравлений, инфекций и др.), который проявляется активацией всех медиаторных систем и патологических биохимических каскадов, отвечающих за воспаление, где ведущая роль отводится цитокиновой сети и острофазовым белкам. В результате проведенного исследования, представлены собственные данные о роли синдрома системной воспалительной реакции в течении и исходе осложнений при отравлении уксусной кислотой.

Монографии предназначены для токсикологов, врачей интенсивной терапии, клиницистов, а также магистрантов и студентов медицинских ВУЗов.

Сфера деятельности: медицина, токсикология.

АННОТАСИА

Monografiyada mavjud bo'lgan adabiyot ma'lumotlari umumlashtiriladi va tahlil qilinadi, bu bizga "tizimli yallig'lanish reaksiyasi" tushunchasini shartli sifatida aniqlashga imkon beradi, bu organizmning turli xil tirnash xususiyati beruvchi va patologik omillar (travma, kuyish, kuyish, yallig'lanish) ta'siriga tizimli o'ziga xos bo'lmagan yallig'lanish reaksiyasini aks ettiradi. zaharlanish, infektsiyalar va boshqalar), bu yallig'lanish uchun javobgar bo'lgan barcha vositachi tizimlar va patologik biokimyoviy kaskadlarning faollashishi bilan namoyon bo'ladi, bu erda etakchi rol sitokinlar tarmog'i va o'tkir fazali oqsillarga beriladi. Tadqiqot natijasida sirka kislotasi bilan zaharlanishda asoratlarning kechishi va natijalarida tizimli yallig'lanishga qarshi reaksiya sindromining roli haqidagi shaxsiy ma'lumotlarimiz taqdim etiladi.

Monografiyalar toksikologlar, reanimatsiya shifokorlari, klinisistlar, shuningdek, tibbiyot oliy o'quv yurtlari bakalavriatlari va talabalari uchun mo'ljallangan.

Faoliyat sohasi: tibbiyot, toksikologiya.

ABSTRACT

The monograph summarizes and analyzes the currently available literature data that allow us to define the concept of "systemic inflammatory response" as a conditional one, reflecting the systemic non-specific inflammatory response of the body to the effects of various irritants and pathological agents (trauma, burns, poisoning, infections, etc.), which is manifested by the activation of all mediator systems and pathological biochemical cascades responsible for inflammation, where the leading role is given to the cytokine network and acute phase proteins. As a result of the study, our own data on the role of systemic inflammatory response

syndrome in the course and outcome of complications in acetic acid poisoning are presented.

The monographs are intended for toxicologists, intensive care physicians, clinicians, as well as graduate and undergraduate students of medical universities.

Field of activity: medicine, toxicology.

МУНДАРИЖА

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР

Аннотация

11

I. БОБ СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШ АСОРАТЛАРИ ПАТОГЕНЕЗИДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИНИНГ ЎРНИ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАР (Адабиётлар шарҳи)

1.1 Сирка кислотаси билан заҳарланишнинг асосий клиник-патогенетик жиҳатлари.

1.2. Сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш синдроми шаклланиши тушунчаси ва асосий қонуниятлари

1.3. сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми, полиорганли етишмовчилик ва яллиғланиш асоратларининг ривожланишида иммун тизими дисфункциясининг роли

1.4. Сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишида эндотелиал дисфункциянинг ўрни

1.5. Сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми патогенезида эндоген интоксикация, гемостаз ва фибринолиз механизмларини фаоллашуви

1.6. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми, гемостаз бузилишлари ва эндоген интоксикацияни фармакологик коррекция қилиш йўллари

ИИ. БОБ СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИ БЕЛГИЛАРИНИНГ ТАШҲИСИЙ СЕЗГИРЛИГИ ВА МАЪЛУМОТЛИЛИК ҚИЙМАТИ

2.1. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ташҳисий сезгирлиги ва лаборатор текширувларнинг маълумотлилик қиймати

2.2. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланишининг патогенезида гемостаз тизимидаги ўзгаришлар

2.3. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда клиник кечишининг тавсифи ва тизимли яллиғланиш реакцияси билан ўзаро боғлиқлиги

ИИИ. БОБ СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЗАҲАРЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИ ПАТОГЕНЕЗИДА ИММУН ДИСФУНКЦИЯНИНГ РОЛИ

3.1. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг динамик кўрсаткичлари

3.2. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларнинг қонида С-реактив оқсил ва прокалцитонин миқдорининг динамик кўрсаткичлари

3.3. Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланган беморларда фибриноген ва Д-димернинг динамик кўрсаткичлари

3.4. СК билан захарланган беморларда яллиғланиш асоратларини, полиорганли етишмовчиликни башорат қилишда иммунологик маркёрларининг ташҳисот сезгирлиги ва маълумотлилик қийматининг роли

ИВ. БОБ ХОТИМА

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР

АБ – артериал босим

АБўрт – ўртача артериал босим

АлТ - аланинаминотрансфераза

АОТ – антиоксидант тизим

АсТ – аспартатаминотрасфераза

ФҚТВ – фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти

ДТИИ – диссеминирланган томир ичи ивиши

ЎСВ – ўпканинг сунъий вентилляцияси

КАҲ - кислота-асос ҳолати

НГ – нейтрофил гранулоцитлар

ЎНЕ – ўткир нафас етишмовчилиги

УПТҚ – умумий периферик томир қаршилиги

ФДМ – фибрин дегидратацияси маҳсулотлари

ПОЕ – полиорганли етишмовчилик

ПКТ – прокальцитонин

ПТИ – протромбин индекси

ЮИ – юрак индекси

СРО - С-реактив оқсил

ЭЧТ – эритроцитлар чўкиш тезлиги

ТЯСР – тизимли яллиғланиш синдроми реакцияси

ТВ – тромбин вақти

ЗҲ – зарб ҳажми

УК – Уксус кислотаси

МВБ – марказий веноз босим

МАТ – марказий асаб тизими

ДНЧ – диафрагмал нафас частотаси

ЮҚС- юрак қисқаришлари сони

АССП - Америсан Соллеге оф Чест Пҳйсисианс - Американский колледж торакальных врачей

ЕСИСМ - Европейского Общества Медицины Критических состояний

ИЛ - интерлейкин

пХ- водород кўрсаткичи

Ра CO₂ – карбонат ангидриди парциал босими

РаО₂-- кислороднинг парциал босими

СССМ - Сосиетй оф Сритисал Саре Медисине – критик тиббиёт мутахассислари жамияти

СИРС - сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме – тизимли яллиғланиш синдроми реакцияси

СОФА - сепсис релатед орган фаилуре ассессмент ссоре – орган етишмовчилигини баҳолаш шкаласи

ТНФ α - ўсма некрозининг альфа омили

И.БОБ СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШ АСОРАТЛАРИ ПАТОГЕНЕЗИДА ТИЗИМЛИ ЯНГИЛИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИНИНГ ЎРНИ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАР (Адабиётлар шарҳи)

1.1 Сирка кислотаси билан заҳарланишнинг асосий клиник-патогенетик жиҳатлари.

Сирка кислотаси (СК) бошқа куйдирувчи моддалардан нафақат куйишнинг табиати билан, балки фаол резорбтив хусусиятлари билан ҳам фарқ қилади, бу гемолиз, токсик коагулопатия, томир ичи тарқалган қон ивиши синдроми, тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ва организмнинг критик ҳолатининг ривожланишига олиб келади [74, 76, 82,97,98]. СК нинг токсиклиги унинг танага кирувчи концентрацияси билан тўғридан-тўғри пропорционалликка эга. Шундай қилиб, СК нинг 9-10% ли эритмаси (ошхона сиркаси деб номланади) кўпинча қизилўнгач ва ошқозоннинг шиллиқ қаватининг таъсирланиши ёки катарал яллиғланиши билан намоён бўлади, бунда асосан шошилиш тиббий ёрдам талаб қилинмайди. [5,6]. Куйдирувчи таъсир энг кўп ошқозон-ичак тракти ва нафас йўлларида намоён бўлади. Овқат ҳазм қилиш трактининг энг кўп зарарланадиган бўлимлари оғиз бўшлиғи, халқум, кўкрак минтақасида қизилўнгачнинг кўкрак қисми ва унинг пастки учдан бир қисми, ошқозон туби, кичик эгрилиги, кардиал ва антрал қисмларидир. Некротизация нафақат шиллиқ қаватни - бу жараён шиллиқости ва мушак қааватларининг бутун қалинлиги бўйича тарқалиши мумкин [125].

Интоксикациянинг эрта босқичида пациентлар аҳволининг оғирлиги асосан СК нинг специфик таъсири билан боғлиқ. Бунда, бирламчи жароҳатланиш учун "кимёвий" сецификликка эга бўлмаган патологик механизмлар фаоллашади, аммо зарарловчи таъсирнинг специфик механизмлари билан бирга ўткир заҳарланишларнинг танатогенезида катта аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Шу муносабат билан Е.А.Лужников [14, 50,] ўткир заҳарланишнинг иккита босқичини ажратишни таклиф қилган, булар:

токсикоген ва соматоген босқичлардан иборат. Кимёвий касалликнинг токсикоген босқичи қон плазмасида токсик агентнинг мавжудлиги билан тавсифланади. Токсикантни танадан инактивация қилиш ва/ёки тўқималардан элиминация қилиш натижасида тўлиқ олиб ташлангандан сўнг, иккинчи босқич - соматоген босқич ривожланади. Касалликнинг соматоген босқичида ўткир заҳарланишнинг клиник кўринишлари ксенобиотик таъсир ўзининг специфик хусусиятларини йўқотади ва беморларнинг ҳаётига таҳдид солувчи асоратлар шакллана бошлайди.

СК билан заҳарланишнинг ривожланишининг асосий механизмлари умумий қон айланиши ва микроциркуляция, гипоксия ва эндоген интоксикациянинг бузилиши бўлиб, бу кислотанинг юқори резорбцион қобиляти билан боғлиқ [51, 52, 55, 59]. Жуда қисқа вақт ичида микроциркуляция бузилишларининг кўпайиши "оксидловчи" стресснинг ривожланишига олиб келади, бу тўқима гипоксияси, анаэроб гликолизнинг фаоллашуви, лактат тўпланиши, эркин радикалли оксидланиш жараёнларининг фаоллашуви (ЭРО), кислороднинг фаол турларининг шаклланиши (КВТ), липидларнинг пероксидли оксидланишини (ЛПО) келтириб чиқаради, кейинчалик хужайра мембраналарининг зарарланиши ва хужайра ўлимининг юзага келиши билан кечади [66, 70, 77]. Сирка кислота билан заҳарланиш ҳар доим полиорганли дисфункциясининг ривожланишига олиб келади, бу сирка кислотанинг турли патогенетик бўғинларга таъсирининг натижасидир [75, 84]. СК билан заҳарланишларда унинг шаклланишининг асосий механизмлари умумий қон айланиши ва микроциркуляция, гипоксия, эндоген интоксикация ва инфекциянинг кўпайиши бўлиб ҳисобланади [11,12]. Куйдирувчи суюқликлар билан оғир заҳарланиш ҳолатларининг 50% ида ташқи нафас бузилишлари учрайди [36, 44, 53]. УК билан оғир заҳарланишларда нафас етишмовчилигининг сабаблари бир нечта механизмлар ҳисобига юзага келиши қизиқиш уйғотади, айнан: Ҳалқум стенози оқибатида юзага келган механик асфиксия [58; 114], юқори нафас йўллари шиллиқ қаватининг кимёвий куйиши [53], Менделсон синдромига олиб келувчи кислотали аспирация [6], кечки даврларда эса –

катталардаги респиратор – дистресс синдром ҳисобиг кузатилади [21 93]. Экзотоксик шокнинг натижаси бўлган циркулятор гипоксия ва эритроцитларнинг, гемоглобиннинг кучайган гемолизиди - Гемик гипоксия муҳим рол ўйнайди. Эритроцитлар гемолизи токсик коагулопатия синдромининг ривожланишида етакчи омиллардан биридир. Уксусли эссенция билан заҳарланганда ушбу синдромнинг ҳар уч даври аниқ кузатилади. Икки асосий патологик жараённинг таъсири – томир ичи гемолизи ва оғир микроциркуляция бузилиши билан экзотоксик шок, токсик коагулопатия белгилари билан кечиши жигарнинг асосий функциялари бузилиши билан ўчоқли некроз (инфарктлар) шаклидаги шикастланишига олиб келади [2, 3, 99,103].

Бугунги кунда сирка кислота таъсирининг патогенетик механизмлари, хусусан, экзотоксик шокнинг ривожланиши, томир ичи гемолизи, токсик нефро - ва гепатопатия етарли даражада батафсил ўрганилган. Аммо, шунга қарамай, ушбу муаммога қизиқиш жуда муҳим даражада сақланиб қолмоқда [78, 83]. Сирка кислотаси билан заҳарланишни даволаш хусусида эришилган маълум ютуқларга қарамасдан, ҳатто ихтисослашган шифохоналарда ҳам ўлим даражаси бир қатор оғирлаштирувчи омилларга туфайли турли муаллифларнинг фикрига кўра 20 дан 70% гача ташкил қилади. Бу ҳолат асосан сирка кислотасидан заҳарланишнинг ривожланиши, кечиши ва оқибатига асос бўлувчи патогенетик механизмларнинг мураккаблиги ва хилма-хиллиги билан изоҳланади.

1.2 Сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми шаклланиши тушунчаси ва асосий қонуниятлари.

Ҳозирги вақтда мавжуд бўлган адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш "тизимли яллиғланиш реакцияси" (ТЯРС) тушунчасини шартли деб белгилашга имкон беради, бу организмнинг турли хил таъсирловчилар ва патологик агентлар (жароҳатлар, куйишлар, инфекциялар ва бошқ.) таъсирига умумий (тизимли) носпецифик яллиғланиш реакциясини акс эттиради, бу яллиғланиш учун жавобгар бўлган барча медиатор тизимлари ва

патологик биокимёвий каскадларнинг фаоллашиши билан намоён бўлади, бу ерда етакчи рол цитокин тармоғига ва ўткир фазали оксилларга тегишли бўлади. СИРС атамаси ((Сйстемис Инфламматорй Респонсе Сйндроме, рус тилидаги транскрипцияда-тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми - ТЯРС) 1991 йилда америкалик тадқиқотчи Р.С.Боне ва ҳаммуал. томонидан таклиф этилган [118,120].

Муаллиф дастлаб ушбу атамани сепсиснинг клиник кўринишини аниқлашда ишлатишни таклиф қилди, шунинг учун ТЯРСни шакллантиришда ва унинг ташҳисот мезонларининг асоси сифатида клиник кўринишлар киритилган. Р.С.Боне таклифига кўра [121], ТЯРСнинг мавжудлигини ишлатилган тўртта клиник-лаборатор мезонлардан камида иккитасини аниқлаш асосида: тана ҳарорати (38°C дан юқори ёки 36°C дан паст); тахикардия (юрак қисқаришлари сони дақиқада 90 дан ортиқ); тахипноэ (дақиқасига 20 тадан кўп нафас олиш ҳаракати); лейкоцитлар сонига кўра ($12 \times 10^9/\text{мл}$ дан ортиқ ёки $4 \times 10^9/\text{мл}$ дан кам) ёки таёқча ядроли, сегмент ядроли лейкоцитлар миқдори 10% дан ортиқлиги асосида аниқлаш мумкин [123. 171].

1992 йилда АССП/СССМ (Америсан Соллеге оф Чест Пҳйсисианс/Сосиетй оф Сритисал Саре Медисине Сонсенсус Сонференсе) келишув конференцияси бўлиб ўтди [115], унда юқумли бўлмаган ва юқумли этиологияли тизимли яллиғланиш реакцияларининг патофизиологик механизмларини бирлиги эътироф этилди, сепсиснинг терминологияси, ташҳисоти ва таснифлаш мезонлари, қабул қилинди ва тасдиқланди ва бугунги кунгача бутун дунё бўйлаб кенг тарқалган ва ишлатилиб келинмоқда. Конференцияда сепсис ташҳисотини амалга ошириладиган таърифлар таклиф этилган [85, 86, 151]. Тақдим этилган тавсияларга кўра, юқумли жараён микроорганизмлар (бактериялар, замбуруғлар) мавжудлигига ёки уларнинг асептик тўқималарга инвазиясига нисбатан яллиғланиш реакцияси билан жавоб беришда характерланади. Инфекция, оғир травма, куйиш, ўткир деструктив панкреатит ва бошқа кучли зарарловчи

омиллар оқибатида келиб чиққан зарарланиш ёки яллиғланишга нисбатан тананинг оғир реакциясини тизимли яллиғланиш жавоб (реакциси) синдроми (Сйстемис Инфламматорй Респонсе Сйндроме - СИРС) деб аташ тавсия этилган. Инфекция ўчоғининг мавжудлиги билан биргаликда кузатилган тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми сепсис деб таърифланади. Сепсиснинг полиорганли етишмовчилигининг белгилари билан биргаликда келиши оғир сепсис деб баҳоланади. Катехоламинларни қўллашни талаб этувчи персистирловчи артериал гипотензиянинг ривожланиши ҳолатида "септик шок" атамаси қўлланилади" [1, 4, 16, 60, 112, 148, 171].

ТЯРСнинг асосий назарий мақсади - беморнинг умумий аҳволи кўрсаткичларини яллиғланиш билан боғлашдир ва унинг амалий зарурати «сепсис» ташхисини критик инфекция сифатида шакллантиришдир. ТЯРСни - полиорганли етишмовчилик синдроми (87, 119.171) ривожланиш хавфи бўлган юқумли бўлмаган ва юқумли табиатли турли этиологияларининг муҳим патогенетик бўғини сифатида қаралади

Тез орада шу каби патогенетик механизмлар микробли бўлмаган этиологияли критик ҳолатларнинг: механик жароҳат ("травматик касаллик"), куйишлар ("куйиш касаллиги"), клиник ўлимдан кейинги ҳолат ("реанимациядан кейинги касаллик") ва бошқ. ривожланишига асос бўлиши аниқланган. Бу ерда "касаллик" сўзи аъзолар ва тўқималардаги патологик ўзгаришлар комплекси, зарарланишга реакция, яъни ўткир заҳарланишга нисбатан ишлатиладиган "кимёвий касаллик" атамаси билан бир хил бўлиб, унинг кечиши клиник кўринишларнинг босқичлилиги билан тавсифланади [35, 43, 45, 58,71,110].

Тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг маълум бир босқичида ўзининг ҳимоявий ролини йўқотади, тизимли яллиғланишга трансформацияланади ҳамда ҳужайравий ва аъзолар даражасидаги кўплаб бузилишларга олиб келади [13, 14, 28, 104, 146]. Ушбу бобда ўткир заҳарланиш патогенезини таҳлил қилиш учун ҳозирги кунга қадар

ишлатилмаган "тизимли яллиғланиш" ҳақидаги замонавий ғоялар асосида, критик шароитларда, хусусан, ўткир захарланиш натижасида келиб чиқадиган организмнинг носпецифик реакциялари кўриб чиқилган. Шу билан бирга, бундай тасниф ва қабул қилинган терминологияни дунё миқёсида тан олиш ва баҳолашга қарамай, ТЯРС нинг клиник мезонлари маълум бир патологик ҳолатнинг клиник кўринишини тўлиқ тавсифламайди деб ҳисобланади [33,42, 59, 60, 69].

Токсикологик профил беморларининг, хусусан СК билан ўткир захарланиши бўлган беморларга нисбатан тақдим этилган ташҳисот мезонларининг камчиликларидан бири шундаки, тахикардия нафақат тизимли яллиғланиш реакциясининг намоён бўлиши, балки ксенобиотикларнинг ўзининг таъсир қилиш механизми орқали ҳам юзага келиши мумкин [8, 17, 68.91.]. Иммунолог ва патофизиологларнинг фикрича, тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми умумий адаптацион синдромнинг бир қисми бўлиб, тизимли яллиғланишнинг алоҳида феномени бўлиб, у "яллиғланиш" компонентига эга [29, 147]. Тизимли яллиғланишнинг ривожланиш вариантлари кечишнинг босқичлилигига эга. Тизимли яллиғланиш хавфининг биринчи босқичи (маргинал) ТЯР мезонларини аниқлаш, уларнинг критик қийматларисиз цитокинларни маҳаллий ишлаб чиқариши билан тавсифланади ва "кулранг зона" ёки давомийлиги ўн икки соатгача бўлган, тизимли яллиғланиш олди яллиғланиши деб аталади. Иккинчи босқич - гиперэргик ёки бирламчи флогоген зарб бўлиб, қонда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг яққол ифодааланган миқдори билан тавсифланади. Учинчи босқич - гипоэргик бўлиб, даволанишнинг бешинчи-еттинчи суткларида ривожланади. У турли хил бузилишларнинг клиник ва лаборатория белгилари билан тавсифланади (ДТИС-синдроми, ЎБЕ). Тўртинчи босқич - гиперэргик ёки иккиламчи флогоген зарб шок, цитокинларнинг миқдори паст, яққол ифодааланган клиник кўриниш ва асоратларнинг юқори эҳтимоли мажуд. Бешинчи босқич - тизимли яллиғланишни ҳал қилувчи босқичи, қонда цитокинларнинг паст

концентрацияси, аъзоларнинг шикастланиш хавфи пастлиги билан тавсифланган [24,25, 169, 175,].

В.А.Черешнев ва ҳаммуал. (2010, 2012) [107,108,109] тизимли яллиғланиш реакцияси тушунчаси остида, яллиғланиш медиаторларининг (хусусан, цитокинлар ва ўткир фазада оқсилларнинг) тўпланиши ва тизимли қон оқимида чиқарилиши ёки яллиғланиш билан бевосита ёки билвосита боғлиқ бўлган бошқа омиллар ёки стресс белгиларининг пайдо бўлишини (Селье бўйича умумий адаптацион синдром) тушунишган. Кўп ҳолатларда зарарланишга организмнинг тизимли реакцияси эндоген ва экзоген микрофлоранинг фаоллашиши билан боғлиқ.

1.3. Сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми, полиорганли етишмовчилик ва яллиғланиш асоратларининг ривожланишида иммун тизими дисфункциясининг роли

ТЯРС полиорганли етишмовчилик синдромининг ривожланиш хавфи бўлган юқумли бўлмаган ва юқумли табиатли турли этиологияли критик ҳолатларнинг муҳим патогенетик бўғини сифатида қаралади. ТЯРС ва гипоксия доимо протеолитик жараёнлар, коагуляция ва фибринолитик тизимларнинг фаоллашуви билан ассоциацияланади [1,2,3,103]. Турли хил табиатга эга бўлган зарарловчи омиллар таъсири натижасида ТЯРСнинг ривожланишида цитокинлар, гемостаз тизимини фаоллаштирувчи маҳсулотлар, эркин радикаллар, биоген аминлар, азот оксиди, тромбоцитлар агрегацияси омили, нейроэндокрин гуморал омиллар ва бошқа медиаторлар муҳим ўрин тутди. Турли хил этиологияларнинг критик шароитда носпецифик қаршиликнинг ҳужайравий ва гуморал омилларнинг назоратсиз фаоллашуви аъзоларда микроциркуляция бузилишига олиб келади ва полиорганли етишмовчиликни, йирингли инфекциянинг маҳаллий ва генерализацияланган шакллариининг ривожланиш хавфини оширади [45].

Критик ҳолатларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми бўйича клиник кузатувлар ва адабиётларнинг маълумотларига асосланиб, бугунги

кунда биз СК билан ўткир захарланишида асоратларнинг нохуш натижаларининг асоси ТЯРСнинг аралаш генезли гипоксия, юқумли агент, яллиғланишни қўлловчи медиаторларнинг юқумли яллиғланишининг бирламчи ўчоғидан назоратсиз ишлаб чиқарилиши ва тарқалиши, кининлар ва цитокинларнинг фаоллашуви билан бошланган зарарловчи таъсир, қон томир ўтказувчанлигининг ошиши, қоннинг ёпишқоқлиги ва микротромблар ҳосил бўлишининг ошиши томонидан иницирланган организмнинг бирламчи генерализацияланган носпецифик жавоби сифатида шаклланиши деб тахмин қилиш ҳуқуқига эгамиз. [23,27 34, 60, 117, 136].

Тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг дастлабки босқичи асосан моноклеар фагоцитлар тизимининг ҳужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган яллиғланиш цитокинларининг секрециясининг фаоллашуви ва ишлаб чиқарилишининг ошиши (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, TNF α) ва уларнинг таркибий қисмларнинг кўпайиши билан боғлиқ деб ҳисобланади [135,138,166]. Цитокинлар нафақат яллиғланиш реакцияларининг каскадини фаоллаштиради, балки яллиғланиш жараёнининг фаолиятини тартибга солиш омиллари ҳамдир. Яққол ифодаланган цитокинемия ва турли хил функционал гуруҳлар цитокинларининг мувозанати- ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10-тизимли яллиғланишнинг етакчи патогенетик омилларидан биридир [39, 41, 46, 72, 81, 146, 162, 166].

Цитокинлар сигнализация, адгезия ва ҳужайралар миграцияси механизмлари орқали ҳужайралараро ўзаро таъсирларга воситачилик қилади. Тромбоцитлар, лейкоцитлар ва эндотелиал ҳужайралар орасидаги адгезив ўзаро таъсирлар яллиғланиш зонасига лейкоцитлар миграциясини таъминлаш механизмларининг бўғинлари ҳисобланиб, ушбу кооперацияни коагуляцияни кучайтирувчи хемокинлар, цитокинлар, ўсиш омиллари, кислород радикаллари маҳсулотлари, бу ҳамкорликни тартибга солади [16, 31, 73]. Улар токсикологик нуқтаи назардан кимёвий қўзғатилган ўзгарган функцияларнинг сезгир маркерлари сифатида ишлатилганда потенциалга эга бўлиб ҳисобланади [34, 130].

СКнинг ўткир таъсирдан сўнг биомолекуляр реакциялар каскади, ТНФа, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10 ишлаб чиқарилиши билан кечади. Хужайравий фаолликнинг санаб ўтилган маркёрлари концентрациясининг ўзгариши яллиғланишли жавоб ва летал оқибат билан яқин боғлиқликка эга бўлган. Ушбу асосий воситачиларнинг ҳаддан ташқари экспрессияси ушбу критик ҳолатларда ҳимоя механизмларининг шаклланишига тўсқинлик қилиши мумкин [161, 166, 174,]. Тизимли яллиғланиш реакциясининг иммунологик маркёрларини ва клиник-лаборатор параллеликларни аниқлаш, биринчи навбатда, аралаш типдаги гипоксия, гиперпротеолиз, гиперкоагуляция ва яллиғланиш билан боғлиқ СК билан ўткир заҳарланишдаги тананинг хужайравий ва тизимли ўзаро таъсирларнинг мураккаб механизмларини яхшироқ тушунишга имкон беради.

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотлар натижалари шундан гувоҳлик берадики, иммуносупрессиядан ташқари, яллиғланиш реакциясининг характери генетик жиҳатдан олдиндан белгиланиши мумкин. Яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар генларининг юқори ва кам ишлаб чиқарадиган вариантларининг индивидуал ансамблига кўра, яллиғланиш реакциясининг табиати турли хил генотипларга эга бўлган индивидуумлар ўртасида фарқ қилиши мумкин. СКнинг оғир ўткир заҳарланишининг клиник хусусиятлари эс-ҳушнинг бузилишининг жадал ривожланишини ўз ичига олади, сунъий ўпка вентилизациясини талаб қилувчи, аспирацион - обтурацион ва марказий генезли ўткир нафас етишмовчилиги, гемодинамик кўрсаткичларнинг беқарорлиги (яққол ифодаланган тахикардия, гипотензия), гипоксемия шароитида миокард қисқарувчанлик қобилиятининг бузилиши билан боғлиқ "паст юрак зарб ҳажми" синдромининг ривожланиши билан ифодаланган [32, 68.91].

Худди шу муаллифнинг маълумотларига кўра, яллиғланиш характеридаги бошқа асоратларга катарал ва эрозив трахеобронхит киради, улар ўткир интоксикациядан кейинги биринчи суткада ривожланади.

Пневмония билан касалланиш қон плазмасида ксенобиотик концентрациясининг ошишига мувофиқ ортган [9].

Ва шундан кейин ТЯРС ривожланиш механизмида етакчи рол грамм (-) бактерияларининг облигат липополисахаридига (эндотоксин) ва грамм (+) бактерияларининг токсинларига тегишли бўлиб, уларнинг биологик фаоллиги мембрана танадаги ҳар қандай зарарловчи таъсиротга нисбатан сигналларни тутиб олувчи CD14, TLR (Толл-ликересептор), CR3 рецепторлар томонидан тартибга солинади [79, 88, 131, 150, 155]. Агрессив таъсирга жавобан, этиологик омилдан қатъи назар, бактериал эндотоксиннинг тизимли қон оқимида кириб бориши кучаяди, сўнгра унинг липопротеинбоғловчи оқсил билан ўзаро таъсири ва оқсилбоғловчи липополисахарид+липополисахарид (ОБЛ+ЛПС) комплекси ҳосил бўлади, унинг рецепторлари фаоллаштирилган ҳужайра мембранасида экспрессияланган универсал макрофаг CD14 рецепторлари ҳисобланади [133, 139, 172]. CD14 у билан ҳосил бўлган комплексни англатади (БСЛ+ЛПС+CD14) ва эндотоксин ҳосил бўлган комплексни кейинги фагоцитлаш учун ҳужайра ичида аллақачон сигнал узатишга қодир бошқа рецепторга - CR3 ҳисобланади. CR3 билан бир хилда, TLR фаолият кўрсатади, ҳужайра мембранасида локализация қилинган ва БСЛ+ЛПС+CD14 комплексида ташқари, ЛПС+CD14 комплексини иссиқлик шоки оқсиллари (ИШО) (ЛПС+CD14+ИШО) билан биргаликда таний олади, бу еса ўз навбатида микробли ҳужайралар томонидан стресс ва сигналга жавобан ишлаб чиқарилади ҳужайравий зарарланишни кўрсатади [67.102]. Ўз навбатида яллиғланишни қўлловчи цитокинлар билан фаоллаштирилган эндотелиал ҳужайралар ИШО ҳосил бўлишининг яна бир манбаи бўлиб хизмат қилади [23].

Ҳужайра ичида сигналнинг узатилиши цитоплазматик оқсил - ядро транскрипцияси омилининг (НФ-кБ) яллиғланиш реакциясининг асосий регуляторини фаоллаштиришга олиб келадиган бир қатор кетма-кет кимёвий реакциялар орқали амалга оширилади. НФ-кБ ҳужайра ядросига кўчиб ўтиб,

тизимли яллиғланиш реакциясини бошлаб, тизимли қон оқимиға (шу жумладан яллиғланишни қўлловчи ТНФа ва ИЛ-1) цитокинларнинг пептид молекулаларини шакллантириш ва чиқариш [145, 229, 261, 268, 280, 306], мембрана ўтказувчанлигининг бузилиши ва полиорганли етишмовчилик синдромининг ривожланишини чақириш шаклида ўз фаолиятини кўрсатади. Айнан қонда цитокинларнинг аккумуляциясини кўпгина тадқиқотчилар тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми деб баҳолайди [1,18,20,26]. “Асосийси, ҳар қандай критик ҳолатда тана ортиқча цитокинлар миқдори билан тўлдирилади”, улар энди "агрессия медиаторлари"га, «**грандиозного разгула и полного безобразия**»" иштирокчиларига айланади.

Кимёвий жароҳат натижасида гиперцитокинемия, иммуносупрессия, гемостаз тизимидаги ўзгаришлар билан намоён бўладиган ҳужайравий функцияларнинг бузилиши яллиғланиш реакциялари каскадининг ривожланишига, юқумли асоратларнинг сепсисга ва оғир сепсисга қадар ривожланишига, полиорганли дисфункциясига ва гемостаз тизимининг ўзгаришига ўткир интоксикациянинг соматоген босқичида ўлимга олиб келади деб тахмин қилиш мумкин. Шундай қилиб, фойдаланилган адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш асосида, ТЯРС ҳам ЛПСнинг кучайган транслокацияси ҳам қон томир эндотелийсининг кейинги фаоллашиши билан гиперцитокинемиянинг ривожланиши натижасида босқичма-босқич ҳосил бўлади. Бир қатор муаллифларнинг таъкидлашича, критик ҳолатларда гипоксия яллиғланишни қўлловчи медиаторларни ишлаб чиқариш, цитокинлар ва кининларни фаоллаштириш, қон томир ўтказувчанлигини ошириш, қоннинг ёпишқоқлиги ва микротромб ҳосил бўлишини кўпайтиришдан иборат тизимли яллиғланиш реакциясининг (ТЯРС) шаклланишига олиб келади [1,4, 7].

ТЯРСни ташхисий баҳолаш ва тасдиқлаш учун бир қатор усуллардан фойдаланиш тавсия этилади, шу жумладан биокимёвий ва инструментал тадқиқотлар, шунингдек терапевтик чора-тадбирлар учун юқумли ўчоқни аниқлаш мақсадга мувофиқ [126, 159, 160].

Замонавий шароитда цитокин даражасини баҳолаш амалий ҳамда илмий фаолиятда кенг ўрганилади ва қўлланилади [39,41]. Эндотелиал фаолликни баҳолаш учун азот оксиди даражаси кўрсаткичлари (НО-синтетаза метаболити), эндотелинлар (Е-селектинлар) ва гемостаз кўрсаткичлари қўлланилади [4, 147].

Критик ҳолатларда тизимли яллиғланишнинг ривожланиши инцидентдан кейинги дастлабки соатларда ҳам яллиғланишни қўлловчи (ИЛ-8, ИЛ-18, ИЛ-6) ҳам яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-10, ИЛ-4) нинг қонда кўпайиши билан характерланади [146]. Тизимли яллиғланишнинг патогенези жуда мураккаб ва тананинг деярли барча функционал тизимларига таъсир қилувчи алоҳида патогенетик алоқаларни ифодалайди. Қуйидаги асосий бўғинларни ажратиш мумкин: бактериемия ва микробли токсемия, эндотоксикоз, ўткир тизимли васкулитнинг ривожланиши, кейинчалик коагулопатия ва гиперкоагуляция ва ДТИС-синдромига ўтиш билан тромбгеморрагик синдромнинг ривожланиши, яққол ифодаланган умумий иммуносупрессия [103].

Бундан ташқари, СК билан заҳарланишда шикастланган тўқималар массиви микроорганизмларни тананинг тизимли реакциясининг қўзғатувчи механизми сифатида “тақлид қилиши” мумкинлиги маълум бўлди.

СИРСни инициирланишининг асосий омили эндотоксин бўлиб, у липополисахарид тузилишига эга, унинг токсик таъсири эса таркибидаги А липиди билан асосланади. Ажратилган субстанция модда кўплаб биологик тизимларни фаоллаштиради, бу кўплаб медиаторларнинг чиқарилишига “метаболик анархия” га олиб келади. Умуман олганда, моддалар алмашинувининг бузилиши токсик маҳсулотларнинг шаклланиши ва метаболизм маҳсулотларининг ҳаддан ташқари юқори концентрациясида тўпланиши билан боғлиқ бўлиб булар: лактат, пируват, креатинин, турли алдегидлар, биоген аминлар, кетонлар, цитокинлар, липидлар пероксидацияси маҳсулотлари, лизозомал ферментлар, иммун комплекслари ва эркин радикаллардан ташкил топган. Ушбу масалада ҳужайра ичидаги

протеолитик ферментлар ва ҳужайра деградацияси маҳсулотлари, шу жумладан эндоген келиб чиқадиган биологик фаол моддалар (простагландинлар, цитокинлар, кининлар) билан детерминирланган аутотоксемия муҳим аҳамиятга эга, бу сепсис патогенезида муҳим рол ўйнайди. Патогенезнинг таркибий қисмлари сифатида ушбу субстанцияларнинг барчаси яллиғланишни генерализацияланишида иштирок этади ва иккиламчи альтерация омиллари сифатида қатнашиши мумкин. Бундан ташқари, улар ҳужайралар ва тўқималарда метабolik жараёнларни сезиларли даражада модификациялаши ва шу билан токсик метаболитларнинг тўпланишини инициирлаши мумкин [54, 62,63,73].

Ҳужайраларнинг аутозарарланишига сабаб бўлувчи оксирадикал стресс алоҳида аҳамият касб этади. Эркин радикаллар ва гипохлорид кислота мембраналарнинг липид қатламининг оксидланиши натижасида турли аъзоларнинг эндотелиал ҳужайраларига зарар етказади, бу эса полиорганли етишмовчилик синдромининг шаклланишига олиб келади [100,101,140].

Бирламчи яллиғланишни қўлловчи цитокинлар (ТФНа и ИЛ-1) ТЯРС ривожланишида энг катта аҳамиятга эга. Ушбу цитокинлар, ўз навбатида, бошқа "яллиғланишни қўлловчи цитокинлар"нинг чиқарилишини рағбатлантиради, бу тизимли яллиғланишда иштирок этадиган ҳужайралар доирасини кенгайтиради ва яллиғланиш реакциясида қон томир эндотелийсини ўз ичига олади.

Ҳар қандай яллиғланиш индукторининг ҳаракати томирлар эндотелийсининг зарарланиши билан бирга кечади, цитокинлар (ТНФ- α , ТНФ- β), интерлейкинлар (ИЛ1- β) ва адгезив молекулалар (селектинлар, интегринлар) ишлаб чиқарилиши ортишига, яллиғланишнинг ўткир фазаси оксилларининг концентрациясининг ортиши қон ивишининг каскадли механизми қўшилиши билан бирга кечади. ТНФ-фосфолипаза ажралишининг инициатори, азот оксиди (НО) ишлаб чиқарилишининг бузилиши, миокарднинг систолик ва диастолик функциясининг бузилишига олиб келадиган ангиотензин ИИ нинг ингибирланиши, унинг

қисқарувчанлик қобилиятининг пасайиши ва артериал гипотензия ривожланишига олиб келади [10, 32, 40, 92,105, 106].

Яллиғланиш ва коагуляция жараёнлари бир-бири билан чамбарчас боғлиқ бўлиб: кўплаб яллиғланишни қўлловчи цитокинлар коагуляцияни индуцирлаб, эндотелиал ҳужайралар ва моноцитлардан тўқима омили (ТО) чиқарилишини келтириб чиқаради.

Моноцитли-макрофагал цитокинларнинг ортқча тизимли фаоллашиши қўшимча яллиғланиш медиаторларининг синтезини рағбатлантиради, бу қон томир ўтказувчанлигини ошишига ва капилляр гидростатик босимини ошириш ва вазодилатацияни фаоллаштириш орқали шиш пайдо бўлишига олиб келади.

Бинобарин, пайдо бўлган гиперцитокинемия нафақат эндотелийни фаоллаштиради, генерализацияланган эндотелиал дисфункцияни инициирлайди, балки тўқималарда яллиғланиш реакциясини альтерация белгилари билан ривожланишига кўмаклашади. Эндотелий ва микротомирларнинг деворларига зарар етказишда муҳим ҳисса комплемент тизими воситачилигида цитолиз механизми томонидан амалга ошириладиган иммунитет механизмлари томонидан амалга оширилади [23, 24].

ТЯРС нинг ривожланиш механизми ҳали ҳам кўплаб мунозаралар мавзуси бўлиб қолмоқда. Етакчи патогенетик механизмлардан бири "цитокин бўрони" ва иммун регуляциянинг бузилишини ажратиш мумкин. Даволанишнинг кечикиб бошланишида септик шок шаклидаги оғир асоратларни шаклланишини кўриш мумкин. Замонавий дорилар ва диагностика усулларида фойдаланган ҳолда адекват бошланган даволаниш оғир асоратлар ва ўлим фоизини камайтириши мумкин.

Адабиётларда юқумли асоратларни эрта ташхислаш ва даволашни ўз вақтида бошлаш имконини берадиган реанимацион, терапевтик, жарроҳлик профиллари бўлган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми учун кенг қўлланиладиган ташхисот алгоритмлари ҳақида маълумотлар

мавжуд. Бироқ, сирка кислотаси билан заҳарланишда уларни клиник токсикологияда қўллаш имконияти кўриб чиқилмаган ва тадқиқ қилинмаган. Ўткир сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш муаммоси бўйича умумлаштирувчи кенг қамровли тадқиқотлар мавжуд эмас ва ўткир экзотоксикоз патогенезининг ушбу компонентини тузатиш усуллари етарли даражада аниқланмаган. Сўнгги йилларда турли хил патологик ҳолатларда иммун тизимини ўрганиш амалий тиббиёт вакиллларининг эътиборини жалб қилмоқда. Мақсадга йўналтирилган клиник-иммунологик тадқиқот оқибатни индивидуал баҳолаш, иммунокоррекцияловчи давони ишлаб чиқиш ва илмий асосланишини зарур.

1.4. Сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишида эндотелиал дисфункциянинг ўрни.

Ҳозирги вақтда турли хил патологик жараёнларнинг ривожланиши ва авж олишида муҳим рол эндотелиал дисфункцияга тегишли. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, ТЯРС учун зарур шарт, одатдаги патологик жараён сифатида, эндотелиоцитларнинг таркибий ва функционал қайта қурилиши, биринчи навбатда посткапилляр венулалар даражасида, бу органлар ва тўқималарнинг функциялари бўлган микроциркуляция бузилишига олиб келади. Бир қатор критик ҳолатларда азот оксидининг етишмовчилиги эмас, балки юқори концентрацияларда эндоген интоксикация ва салбий натижалар омили бўлиши мумкин бўлган нитрат оксидининг синтезининг ошиши мавжуд бўлган [2]. Турли касалликларда ва бир қатор муҳим критик ҳолатларда эндотелиоз синдромини ўрганишга бағишланган кўплаб ишларга қарамасдан [2, 5, 12, 13], сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишда қон томир девори омилларининг фаоллиги ҳақида адабиётларда маълумот йўқ. Хорижий муаллифларнинг тадқиқотларида ТЯРСнинг ривожланиши, яллиғланиш жараёнини чеклаш ёки фаоллаштириш, биологик фаол моддаларни синтез қилиш ва коагуляцияни фаоллаштирувчи - ва антикоагулянт тизимларни бошқаришга қодир бўлган қон томир

эндотелийсининг ҳолатига боғлиқлигини ва аниқланишини исботлади [3,103].

Баъзи тадқиқотлар шундан гувоҳлик берадики, сирка кислотаси билан заҳарланишда, сезиларли эндотелиал дисфункция аниқланган (эндотелин-1 миқдорининг кўпайиши, фон Виллебрандт омилининг фаоллиги ва эндотелийнинг нитроксид ишлаб чиқарувчи функцияси), спонтан ва АДФ-индуцирланган тромбоцитлар агрегацияси тезлигининг ва даражасининг пасайиши, айниқса заҳарланишдан кейинги биринчи суткада эркин гемоглобин тўпланиши туфайли уларнинг сонининг камайиши [30, 37, 38].

Цитокинлар липидлар пероксидланиши ва протеолиз билан биргаликда эндотелиал ҳужайраларни фаоллаштиради, бу еса ўз навбатида ИШОни ҳосил қилади [22, 66,70]. Яна бир эндотелиал маҳсулот азот оксиди бўлиб, унинг синтези цитокинлар томонидан рағбатлантирилади. Цитокинларнинг гиперпродукцияси азот оксиди (НО) ҳосил бўлишининг кўпайишига ёрдам беради, унинг кўплиги эса вазодилатацияга, микроциркуляция бузилишига, қон томир девори ўтказувчанлигининг бузилишига олиб келади [10,141].

Шундай қилиб, фойдаланилган адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш асосида, ТЯРС, ҳам ЛПСнинг транслокацияси ҳам қон томир эндотелийсининг кейинги фаоллашуви билан гиперцитокинемиянинг кўпайиши натижасида босқичма-босқич ҳосил бўлади. Яллиғланиш пайтида яллиғланишни қўлловчи медиаторларни, жумладан турли хил протеазалар, цитокинлар, гистамин, азот оксиди ва бошқаларни ажратувчи семиз ҳужайралар фаоллашади. [147]. семиз ҳужайраларнинг омон қолиш ва ўлим механизмларида фаоллаштирилган транскрипцион омил НФ-кБ анти-апоптотик генлар [152,163,164] экспрессиясини ошириш орқали иштирок этади. Аниқланишича, ўткир тажрибавий яллиғланиш гемостаз протеиназаларининг - тромбин ва АПС пайдо бўлишига, перитонеал семиз ҳужайраларнинг фаоллашуви ва дегрануляциясига ва яллиғланишни қўлловчи цитокинларнинг (ИЛ-1 ва ИЛ-6) чиқарилишига олиб келади [138,161,174]. Тромбин фаоллигининг чўққиси семиз ҳужайралар

дегрануляциясининг чўққисига тўғри келади ва ТЯРС пайдо бўлишининг пикидан олдин хужайра мембраналарини барқарорлаштиришга ҳисса қўшиши мумкин. Эндотелиал хужайралар яхлитлигининг ўзгариши кимёвий воситаларнинг ёки дори-дармонларнинг таъсири натижасида юзага келиши мумкин, бу кўп қиррали механизмлар туфайли хужайра адгезияси молекулаларининг кўпайиши, цитотоксик Т-хужайраларининг, нейтрофилларнинг фаоллашуви, реактив кислород турларини ҳосил қилиш ва ривожланишига ҳисса қўшадиган яллиғланиш сигнали каскадларини ва яллиғланиш реакциясини келтириб чиқариши мумкин. [18,20,134]. Патологик жараённинг ривожланишида қоннинг ўзининг хужайравий элементларининг ўзгариши муҳим рол ўйнайди.

Эритроцитларнинг микроциркуляцион оқимдаги ҳаракати, уларнинг деформацияланувчанлиги, агрегацион хоссалари, газлар билан боғланиши, турли метаболитларни ташиб юриш қобилияти эритроцит мембранасининг структур ва функционал ҳолати билан ҳамбарчас боғлиқдир. Эритроцитлар мембраналарининг токсик шикастланиши эритроцитларнинг агрегацияси ва деформацияланишининг пасайишига олиб келади, бу эса қоннинг реологик хусусиятларида намоён бўлади ва микроциркуляция бузилишларининг асосида ётган омиллардан бири ҳисобланади [48,127]. Яллиғланиш жараёнларининг ривожланишининг ёрқин далили лейкоцитлардаги ўзгаришлардир. Иммуниетет тизимининг муҳим таркибий қисмларидан бири бўлган нейтрофиллар бактериялар, вируслар ва замбуруғлар каби юқумли касалликлардан ҳимоя қилишнинг биринчи бўғини ҳисобланади. Инфекция жойига тезда миграцияланиш ва цитокинлар, ферментлар ва реактив кислород турлари каби кўплаб омилларни ишлаб чиқариш орқали улар патоген организмларни йўқ қилади. Нейтрофилларнинг бу фаолияти иммун ҳимоя учун фойдали бўлса-да, лекин нейтрофилларнинг номутаносиб фаоллашуви протеазалар ва реактив кислород турларининг ортиқча ишлаб чиқарилиши сепсис [18,20,56], шу жумладан, кўп яллиғланиш жараёнларида кузатилади. Фаоллаштирилган нейтрофиллар ва фаоллаштирилган полиморф ядроли лейкоцитларнинг дериватлари, цитокинлар, тўқималарга зарарли

таъсир кўрсатадиган ва эндоген интоксикация синдромининг ривожланишида рол ўйнайдиган комплемент компонентларини қаторига кирувчи турли типдаги хужайравий медиаторлар киради [63,73]. Энди фаоллаштирилган макрофаглар (M1) томонидан кислороднинг фаол турлари ва азот турлари, шу жумладан, цитотоксик ва яллиғланишни қўлловчи медиаторлар, турли тўқималарда турли ксенобиотиклар томонидан инициирланган патофизиологик яллиғланиш реакцияларининг ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин, деб ҳисобланади [32,47,137,154]. Эҳтимол, ўткир заҳарланишларда декомпенсацияланган метаболик ацидоз туфайли фагоцитик вакуол муҳити рН ининг оптимумининг ўзгариши кузатилади, натижада фагоцитоз пайтида хужайра ичидаги ҳодисаларнинг кечиши сезиларли даражада бузилади. Токсик донадорликнинг пайдо бўлиши, эҳтимол, нейтрофилларнинг етилиш жараёнининг бузилишини акс эттиради ёки токсик моддаларнинг ютилишининг натижасидир. Вафот этган беморларда биринчи кундан бошлаб нейтрофил гранулоцитларидаги ултраструктуравий ва функционал ўзгаришлар омон қолганларга нисбатан аниқроқ характерга эга, бу битта лизосомали нейтрофиллар сонининг кўпайиши, кўплаб ғайритабиий гранулалар ва миелопероксидаза фаоллигининг ингибирланишида намоён бўлади. Турли хил кимёвий характердаги токсикантлар ва турли хил таъсир механизмлари билан заҳарланишда нейтрофил гранулоцитларнинг реактив потенциали ўзгаради [28,172]. Ўткир заҳарланишда гипоксик ўзгаришлар натижасида иммунитет тизимида муҳим аҳамиятга эга бўлган ўзгаришлар, шу жумладан инфекцияга қарши ҳимоянинг пасайиши кузатилади. СК билан ўткир заҳарланишидан кейинги дастлабки соатларда периферик қонда Т - ва В-лимфоцитларнинг даражасининг пасайиши ва токсикологик беморларда пневмония ривожланишига ҳисса қўшадиган иккиламчи иммуносупрессив ҳолат белгилари қайд этилади [4, 86]. Бундай иммуносупрессия нафақат ўрганилган ксенобиотикларнинг таъсири билан, балки гипоксия, эндоген интоксикация, эркин радикалли оксидланиш жараёнларининг фаоллашиши ва иммун тизимининг пасайиши, ўз навбатида, гипоксия ва эндотоксикознинг

жадаллашувига олиб келади. Иммуитет тизимидаги кузатилган ўзгаришлар организмнинг инфекцияга қарши ҳимоясининг пасайиши учун муҳимдир. Иммуитетнинг ҳужайравий ва гуморал алоқаларининг бузилиши, нейтрофил гранулоцитларнинг юқори метаболик фаоллиги, қоннинг гипервискозлиги, қондаги фибриноген ва биоген аминларнинг юқори даражаси, липидли пероксидланиш жараёнларининг устунлиги билан оксидловчи стресс СК билан ўткир заҳарланишда пневмония патогенезининг омиллари ҳисобланади. [152,163, 164].

1.5. Сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми патогенезида эндоген интоксикация, гемостаз ва фибринолиз механизмларини фаоллашуви

Критик ҳолатлар бир нечта муҳим патофизиологик жараёнлар ва синдромларнинг комбинацияси билан тавсифланади, улар юқори ёки паст даражада ифодаланиб, касалликнинг кечиши ва натижасини белгилайди. Булар эндотоксикоз, эркин-радикалли реакцияларнинг фаоллашуви, гемостаз ва фибринолиз механизмларини фаоллаштириш (диссеминацияланган томир ичи қон ивиши, ДТИС-синдроми), антибактериал резистентликнинг етишмовчилиги ва ҳаётий зарур жараёнларнинг нейроэндокрин регуляциясининг бузилиши ҳисобланади. Ҳар қандай этиологияли критик ҳолатларга хос бўлган эндоген интоксикация синдромининг ривожланиши, одатда, эркин радикал жараёнлар ва қон плазмасининг протеолитик ферментларининг фаоллашуви, коагуляция каскади билан боғлиқ. Ушбу патологик жараёнлар кўпинча изоляцияланган ҳолда ўрганилаётган бўлса-да критик ҳолатларда улар оғир, кўпинча ўлим билан боғлиқ асоратларга олиб келиб умумий мураккаб жараённинг алоҳида белгилари ҳисобланади - полиорганли етишмовчилик, шок, ДТИС-синдроми ва сепсис [7,26,29,56,57,116,156,157]. Эндоген интоксикация (эндотоксикоз) тананинг одатда патологик ҳолати деб тушунилади, унда ҳаётчанликни қўллаб-қувватлаш тизимларининг комплекс фаоллигининг ўзгариши ёки бузилиши, биологик детоксикация бўлиб, бу якуний ёки ўзгарган метаболизм

маҳсулотлари томонидан автоматик интоксикацияда намоён бўлади [61,63,64,65,73]. Эндотоксикоз ривожланишига сабаб бўлган бирламчи омиллар сифатида тўқималар деструкцияси, ишемия, гипоксия, юқумли агентлар, яъни яллиғланишнинг кейинги ривожланиши билан носпецифик резистентлик механизмларини фаоллаштирувчи омиллар ҳисобланади [159, 160]. Кейинчалик, эндотоксикоз ривожланишидаги муҳим вазият биологик тўсиқлар ўтказувчанлигининг ошиши, микроциркуляциянинг бузилиши ва детоксикация қилувчи тизимларнинг фаоллиги бўлиб, бу полиорганли етишмовчиликнинг шаклланиши билан бирга тизимли яллиғланишга ҳосил [120,165,170]. Эндоген интоксикация ва тизимли яллиғланиш тушунчаларининг ўхшашлиги бу билан чекланмайди.

Эндоген токсик субстанциялар рўйхатига қарашнинг ўзи кифоя қилади [63]:

- асосини массаси 300-5000 Далтонли олигопептидлар ташкил этувчи ўрта молекуляр оғирликдаги моддалар, уларнинг концентрациясининг ошиши протеазаларнинг (эҳтимол лизосомал) фаоллашиши билан боғлиқ;

- липидларнинг пероксидацияси маҳсулотлари;

- иммун комплекслар;

- бактериал токсинлар, хусусан, липополисахарид (эндотоксин);

- медиаторлар, хусусан, гистамин, серотонин, комплемент фрагментлари, кининлар, простагландинлар, тромбоцитлар фаоллашуви омиллари.

Эндотоксикоз даражасини баҳолаш учун бошқа маркёрлардан ҳам кенг фойдаланилади. Улар орасида мочевино, креатинин, холестерин, билирубин, глюкозанинг анаэроб оксидланиш маҳсулотлари, калликrein-кинин тизими маҳсулотлари, серотонин ва гистамин концентрациялари, АлТ, АсТ, кислота ва ишқорий фосфатазаларнинг фаоллик даражалари бор [153.167]. Шунга қарамай, эндоген интоксикация ва тизимли яллиғланиш тушунчалари

ўртасида сезиларли фарқ мавжуд. Экзоген захарланишда эндотоксикоз патогенези нуқтаи назаридан тўқималарнинг шикастланиши эндоген токсик моддаларнинг тўпланиши натижасида юзага келади ва шунинг учун даволаш уларни эрта бартарф этишга (эфферент терапия) қаратилган бўлиши керак [5,6,56,57,168].

Тизимли яллиғланиш нуқтаи назаридан эндоген моддаларнинг тўпланиши нафақат оксил катаболизмининг маҳсулотлари (шундай қилиб "чиқиндилар"), балки носпецифик қаршилик механизмларини рағбатлантирувчи медиаторлар, тўқималарнинг шикастланишини эса асосан фаоллаштирилган нейтрофиллар чақиради [172]. Бу Е.А.Лужников ва ҳаммуаллифларнинг тадқиқотлари билан тасдиқланган [49-52], бу нафақат ўткир захарланиш билан касалланган беморларнинг қондаги ўрта молекуляр пептидларнинг титрини меъёрий қийматларга нисбатан икки-уч баравар кўпайишини, балки нейтрофилларнинг силжишининг ошиш индексини, лейкоцитар интоксикация индекси, потенциаллар ўртасидаги мувозанат антиоксидант тизими ва липидлар пероксидацияси, қоннинг ёпишқоқлигининг ошиши синдроми. Муаллифларнинг фикрига кўра, қонда кичик циркуляцияловчи иммун комплекслари ва лейкоцитлар сонининг кўпайиши, лимфоцитлар ва барча турдаги иммуноглобулинлар сонининг камайиши иммунитет тизимининг детоксикация потенциалининг пасайиши билан боғлиқ.

Эндотоксикознинг оғирлик даражаси турли лаборатория кўрсаткичлари билан белгиланади. Шу мақсадда тегишли ҳисобланган ядровий силжиш индекслари узоқ вақт давомида ишлатилган, масалан, интоксикациянинг универсал лейкоцитар индекси. Шундай қилиб, “тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми” ва “эндоген интоксикация синдроми” тушунчалари ўртасида боғлиқлик мавжуд бўлиб, бу боғлиқлик, эҳтимол, кўринишидан сабаб-оқибат кўринишидадир. Яллиғланишда протеолизнинг фаоллашиши ушбу талқиннинг кўриниши бўлиб хизмат қилиши мумкин. Гемостаз тизимидаги бузилишлар токсикант турига боғлиқ эмаслиги, носпецифик

характерга эга бўлади, ДТИС синдромининг дастлабки босқичларига тўғри келиши, ўпка тўқимаси шикастланишининг эрта белгиси эканлиги ва эндотоксикоз ва полиорганли етишмовчилик ҳосил бўлиши билан боғлиқлиги кўрсатилган [59]. Қон ивишини фаоллашувининг бир қатор потенциал мумкин бўлган маркёрлари орасида тромбнинг бир қисми бўлган ўзаро боғланган (стабиллашган) фибриннинг ўзига хос деградация маҳсулоти бўлган Д-димернинг плазма даражасини ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотади. Д-димер таърифининг диагностик ва прогностик аҳамияти кўпинча зиддиятли. Зардобдаги Д-димерларнинг концентрацияси фибринолиз фаоллиги ва лизисланган фибрин миқдорига мутаносибдир. Ушбу тест фибрин қуйқаларининг шаклланиши ва парчаланиши жараёнларининг интенсивлигини, фибринолизнинг фаоллигини ва интраваскуляр гемокоагуляция интенсивлигини баҳолашга имкон беради [7, 128].

Муаллифларнинг кўрсатишича, сирка кислотаси билан ўткир захарланишда гемостазнинг тромбоцитар бўғини (тромбоцитопения, қон пластинкаларининг агрегацион функциясининг пасайиши) ва Д-димерларнинг кўпайиши фонида лимфоцитар-тромбоцитар контактли ўзаро таъсирининг кучайиши қисмида ўзгаришлар кузатилган. Ушбу патологияда лимфоцитар-тромбоцитар адгезив кўрсаткичи қон плазмасидаги Д-димерларнинг таркиби билан ўзаро боғлиқлиги аниқланди. [132]

Сўнгги йилларда эришилган ютуқлар ва экзотоксик шокни даволаш юқумли асоратларнинг олдини олиш ва даволаш муаммосини долзарблигини намоён қилади. Пневмониялар интоксикациянинг соматоген босқичининг кўп учрайдиган ва хавфли асоратидир. Кислотанинг қизилўнгачга бевосита таъсири ва кўшилиб келган инфекция натижасида ривожланадиган эзофагит дисфагияга, ошқозон-ичакдан хавфли қон кетишларнинг келиб чиқишига ва кейинчалик қизилўнгачнинг чандиқли торайишлари пайдо бўлишига олиб келади. Ошқозоннинг қаттиқ қуйиши билан унинг тўсиқ функциясининг бузилиши кузатилади, бу микроб флорасининг ўзгаришида намоён бўлади, бу эса суст кечувчи яллиғланиш учун зарур шарт-шароитларни яратади. Бир

катор муаллифларнинг таъкидлашича, критик ҳолатда гипоксия яллиғланишни қўлловчи медиаторлар ишлаб чиқаришнинг кўпайиши, цитокинлар ва кининларнинг фаоллашиши, қон томирларининг ўтказувчанлиги ошиши, қоннинг ёпишқоқлиги ва микротромб ҳосил бўлишидан иборат тизимли яллиғланиш реакциясининг шаклланишига олиб келади [94,95]. Тизимли яллиғланиш реакцияси ва гипоксия доимо протеолитик жараёнларнинг фаоллашиши, қон ивиш тизими ва фибринолитик тизимлар билан боғлиқ [132]. Адабиётда юқумли асоратларни эрта ташхислаш ва терапияни ўз вақтида бошлаш имконини берадиган реанимацион, терапевтик, жарроҳлик профиллари бўлган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми учун кенг қўлланиладиган ташхисот алгоритмлари ҳақида маълумотлар мавжуд. Бироқ, сирка кислотаси билан заҳарланишда уларни клиник токсикологияда қўллаш имконияти кўриб чиқилмаган ва тадқиқ қилинмаган. Ўткир сирка кислотаси заҳарланишда тизимли яллиғланиш муаммоси бўйича умумлаштирувчи кенг қамровли тадқиқотлар мавжуд эмас, ўткир экзотоксикоз патогенезининг ушбу компонентини тузатиш усуллари етарли даражада аниқланмаган. [61,64,65,96,97].

Микроорганизмларнинг патогенлиги ва антибиотикларга чидамлилиги, кимёвий куйишнинг спецификлиги, бактериялар вегетациянинг олдини олишга имкон бермаслиги, гомеостазнинг чуқур бузилишлари, ушбу патологиянинг олдини олиш ва даволашда катта қийинчиликлар туғдиради ва ушбу муаммони ҳал қилишда янги ёндашувларни излашга мажбур қилади.

1.6. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми, гемостаз бузилишлари ва эндоген интоксикацияни фармакологик коррекция қилиш йўллари

Ўткир сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш муаммоси бўйича умумлаштирувчи кенг қамровли тадқиқотлар мавжуд эмас ва ўткир экзотоксикоз патогенезининг ушбу компонентини тузатиш усуллари етарли даражада аниқланмаган. Ушбу патологик жараёнларнинг

ривожланиш даражаси жуда юқори, бу шошилиш ва универсал патогенетик асосли коррекцияни талаб қилади.

Фаол яллиғланишга қарши даволаш, гемостаз ва фибринолиз тизимини коррекциялаш, антидотга хос ва ўзига хос бўлмаган детоксикация ва иммунокорректив терапия билан бирга инфекцияга қарши терапияни кенгайтириш СК билан ўткир захарланиши бўлган беморларни даволашда адекват ва тўлақонли йўналишлар ҳисобланади.

Шундай қилиб кўринишидан, патологик жараённинг йўналиши организмнинг тизимли яллиғланиш реакцияси синдромини назорат қилиш қобилиятини аниқлайди, аммо агрессив яллиғланиш омиллари (протеолитик ферментлар, эркин радикаллар) таъсирининг интенсивлиги ва давомийлиги билан гомеостазни тартибга солиш механизмлари чегарани белгилайди, ундан юқори кўрсаткичларда ривожланаётган ТЯРСни организмнинг ўзи енга олмайди. Шундан сўнг яллиғланиш жараёни бошқариб бўлмайдиган ҳолатга келиб, патогенетик аҳамиятга эга бўлади.

Ушбу бобни умумлаштирган ҳолда, ушбу шарҳда келтирилган маълумотлар, ҳеч бўлмаганда гипотеза шаклида, ТЯРС патогенезини, иммуносупрессия кўринишидаги иммун дисфункцияси билан боғлиқ СКдан ўткир захарланишининг соматоген босқичини кўриб чиқишга имкон беради. Критик ҳолатларнинг полиорганли етишмовчилик синдроми, эндоген интоксикация синдроми, ДТИС-синдроми ҳамда гемостаз ва фибринолизнинг бошқа бузилишлари, эркин радикал жараёнларнинг фаоллашиши каби асосий синдромлари тизимли яллиғланиш нуқтаи назаридан тушунтирилиши мумкин ва танқидий шароитлар патогенезининг таркибий қисмидир.

Сирка кислотаси билан ўткир захарланган беморларда юқумли асоратларни ривожланишида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг роли ҳақида маълумотлар йўқ, бу беморларни даволаш давомийлигини ошишининг ва ўткир захарланишнинг соматоген босқичида ўлим хавфининг сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади. Тизимли яллиғланиш реакцияси

синдромининг таркибий қисмлари бўлган патологик реакцияларга, хусусан, иммунокорректив терапия каби фармакологик таъсир механизмлари аниқланмаган, бу долзарб бўлиб ҳисобланади. Шу муносабат билан ТЯРСни ташҳислаш ва унинг ўткир сирка кислотаси билан заҳарланиш патогенезидаги ролини баҳолаш, шунингдек уни даволашнинг патогенетик жиҳатдан кенг қамровли усулини ишлаб чиқиш жуда муҳимдир. Ушбу заҳарланиш ҳолатларида асоратлар ва ўлимни камайтириш учун инфузион ва иммункоррекцияловчи давонинг патогенетик жиҳатдан асосланган тактикаси асосий рол ўйнаши керак, бу ТЯРС ривожланиш даражасини пасайтириши, сирка кислотасини истеъмол қилиш фонида аъзолардаги бузилишларга ва экзотоксик шокка олиб келиши мумкин. Шу муносабат билан сиркали заҳарланиш билан оғриган беморларда иммунологик бузилишларнинг прогностик информативлигини аниқлаш, касалликнинг ривожланишига йўл қўймаслик учун комплекс терапияда иммунитет дисфункциясини олдини олиш алгоритмини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқдир, унинг оптимла ечими ушбу контингент беморларида даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилайдди.

Шундай қилиб, замонавий илмий адабиётларда мавжуд бўлган маълумотларни таҳлил қилиш натижасида, СК билан ўткир заҳарланиш бўлган беморларда ТЯРСнинг шаклланиши хусусиятларини клиник ва лаборатория тадқиқотларининг маълумотларидаги номутаносиблик, юқумли асоратлар ривожланишининг ўрганилган сабабларининг етишмаслигини инобатга олган ҳолда, уларнинг частотаси ва оғирлиги, ўтказилган тадқиқотларнинг илмий ва амалий аҳамияти, сирка кислотаси билан ўткир заҳарланиш патогенезида тизимли яллиғланиш реакциясининг ролини ўрганишнинг долзарблиги, мақсадга мувофиқлиги ва уни фармакологик коррекциясини амалга ошириш имконияти тўғрисидаги масалани шакллантириш учун барча зарур шароитлар мавжуд деган хулосага келиш мумкин.

**ИИ. БОБ СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШДА
ТИЗИМЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИ
БЕЛГИЛАРИНИНГ ТАШҲИСИЙ СЕЗГИРЛИГИ ВА
МАЪЛУМОТЛИЛИК ҚИЙМАТИ**

Амалий жиҳатдан беморларни муваффақиятли даволашнинг гарови патологик жараённинг оғирлигини эрта ташхислаш, юзага келиши мумкин

бўлган асоратларни башорат қилишдир, бу сирка кислотаси билан заҳарланган беморларни қабул пайтида ҳам, даволаш босқичларида ҳам терапевтик тадбирларнинг мақбул тўпламини аниқлаш имконини беради. Шу мақсадда бир қатор клиник ва лаборатория кўрсаткичларидан фойдаланилади. Касалликнинг натижаси ва асоратлар хавфи мезонлари сифатида уларнинг энг кўп маълумотлиларини излаш қизиқарли аҳамият касб этади.

2.1. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ташхисий сезгирлиги ва лаборатор текширувларнинг маълумотлилиқ қиймати

Тадқиқотимизнинг асосий мақсади сирка кислотаси билан заҳарланиш асоратларининг патогенезида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг аҳамиятини аниқлаш бўлганлиги сабабли, биз СК билан заҳарланиши бўлган беморларда клиник-лаборатор кўрсаткичларни қиёсий таҳлил қилдик. Сирка кислотаси билан заҳарлангандан кейинги биринчи суткаларда умумий қон текшируви кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижасида умумий гемоглобиннинг, эритроцитлар миқдорининг камайиши, лейкоцитлар сонининг ва ЭЧТнинг ошиши аниқланди (3.1-жадвал). Сирка кислотаси билан оғир даражали ўткир заҳарланган беморларнинг қонидаги лейкоцитлар миқдори динамикасининг таҳлили шуни кўрсатдики, қабул қилинганидан кейинги 24 соат ичида барча ўрганилган беморлар қонининг бирлик ҳажмида нейтрофил гранулоцитлар (НГ) сонининг кўпайиши туфайли лейкоцитоз кузатилган. Динамик тадқиқотда 3-чи суткада беморларда гемоглобин даражаси қабул қилинган беморлардаги 1-чи кундагига қараганда 10,6%га паст эканлиги аниқланди. Сирка кислотаси билан заҳарланишдан 5-сутка ўтгач ҳам, умумий қон текшируви маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, беморларда гемоглобин даражаси маъёрий даражадан паст бўлган, бунда нормоцитар, нормохром анемиянинг ўртача оғирлиги сақланган. Кузатув даврида пациентларда гемоглобин миқдори 28,4% га, қизил қон таначалари сони 20,0% га камайди.

Жадвал 3.1

**Сирка кислотаси билан захарланган беморларда қон таҳлилининг
динамик кўрсаткичлари**

Қон таҳлили кўрсаткичлари	Қабул қилингандан кейинги кунлар		
	1-чи	3-чи	5-чи
Гемоглобин, г/л	123(104;	110(91;114)	88(74;92
Эритроцитлар,	3,1(2,9; 3,2)	2,7(2,4;2,9)	2,4(2,2;2
Лейкоцитлар, x10/л	16,6(10,0; 25,2)	12,3(8,9;19,7)	12,5(8,8;19,6)
ЭЧТ, мм/с	9 (5; 13)	10(5;14)	8,5(5;12)

СК билан захарланишда қондаги лейкоцитлар сонини ва уларнинг популяциялари нисбатларини ўрганиш яллиғланиш фаоллигини баҳолаш учун катта аҳамиятга эга, бир вақтнинг ўзида бу кўрсаткич Р.С.Боне (1992) бўйича ТЯРС ни аниқлаш мезонларидан бири ҳисобланади. [120].

СКли захарланиш билан касалланган беморларнинг қонидаги лейкоцитлар таркибининг динамикасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, қабул қилинганидан кейинги биринчи суткаларда қоннинг бирлик ҳажмида нейтрофил гранулоцитлар (НГ) сонининг меъёрий кўрсаткичларга нисбатан 14% (67%) га кўпайиши ҳисобига даволанаётган барча беморларда лейкоцитоз кузатилган, етилмаган НГ (ёш, таёқча ядроли) 5 мартага (7,5%), лимфоцитларнинг 2 мартага ва моноцитларнинг 8,4% га камайиши кузатилган (3,2-жадвал).

Жадвал 3.2

**Сирка кислота билан захарланган пациентларда биринчи
суткаларда лейкоцитлар ва уларнинг популяцияларининг миқдори**

Бемор лар группалар	Етилмаган НГ (ёш, таёқча ядролилар)	Сегментядро ли НГ миқдори	Лимфоцитлар миқдори	Моноцитла р миқдори
Бемор лар (n= 103)	% абс.	7,5(6,0;9,0)*	67 (55;79)*	18 (13;23) *
		0,9 (0,7;1,1)*	7,9 (6,9;8,9)*	2,2 (1,7;2,7)
				0,6 (0,4;0,8)*

Соғломлар ар (n = 30)	%	1,5 (1,0;2,5)	53 (50;56)	36 (32;39)	6,0 (5,0;7,0)
	абс.	0,1 (0,0;0,1)	2,8 (2,5;3,1)	1,8 (1,7;2,0)	0,3 (0,2;0,3)

Изоҳ: * - соғломларга нисбатан статистик ишонарли фарқлар мавжуд
 $p < 0,05$.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, беморларда лейкоцитоз 3-чи ва 5-чи суткаларда сақланган.

СК билан ўткир заҳарланишдан кейинги 3-чи ва 5-чи суткаларда лейкоцитоз гранулоцитоз ва таёча ядроли силжиш, ушбу даражада сақланган ёки кўпайган ва ўртача моноцитоз билан намоён бўлди.

Шунингдек, жигар ва буйракларнинг функционал ҳолатини характерловчи тадқиқотларни таҳлил қилдик, улар аъзо етишмовчилиги шкаласи (СОФА) бўйича баҳолашда ҳам муҳим аҳамиятли кўрсаткичларга эга [165].

Олиб борилган тадқиқот маълумотларига кўра, СКдан заҳарланишдан кейинги биринчи суткаларда биокимёвий қон синовлари натижалари умумий билирубин, умумий оқсил, глюкоза, креатинин, калий, натрий, АлАТ ва АсАТ таҳлилида сезиларли ўзгаришлар аниқланди:

Беморларда умумий умумий билирубин миқдори биринчи суткаларда меъёрдан ўртача даражада ошди, 3-чи суткада эса беморларда умумий билирубин миқдори меъёрий кўрсаткичгача пасайганлиги аниқланди. СК билан заҳарланишдан 5 сутка ўтгач, қонни биокимёвий таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, беморларда умумий билирубин ва умумий оқсил миқдори меъёрий кўрсаткичларда бўлган.

Қондаги глюкоза миқдори 1-чи кунда меъёрий кўрсаткичлардан ошган, креатинин ва мочевино миқдори меъёр кўрсаткичларидан юқори бўлди.

Электролитлар таркибини баҳолашда беморларда хлоридлар, калий ва натрий концентрацияси меъёр кўрсаткичлари доирасида эканлиги аниқланди.

Шу билан бирга, беморларда креатининнинг юқори даражаси бўлган, шунингдек азотли шлакларнинг мочевиначининг қийматлари максимал даражада ошган (3.3-жадвал)

Жадвал 3.3

**Сирка кислотаси билан заҳарланган пациентлар қонининг
биокимёвий динамик кўрсаткичлари**

Показатель	Қабул қилингандан кейинги кунлар		
	1-чи	3-чи	5-чи
Умумий билирубин, ммоль/л	22,9 (13,2; 34,1)	15,7(13,6; 36,0)	14,1 (12,6; 17,6)
Боғланмаган билирубин, ммоль/л	7,9 (6,5; 11,1)	6,8 (4,3; 11,6)	6,9 (6,0; 9,0)
Умумий оксил, г/л	66,2 (61,4; 74,1)	65 (64,6; 79,5)	64,9 (63,1; 68,0)
Глюкоза, моль/л	6,0 (5,1; 6,7)	5,6 (5,0; 6,4)	4,7 (5,0; 5,6)
Креатинин, моль/л	0,12 (0,11; 0,18)	0,13 (0,07; 0,13)	0,20 (0,08; 0,12)
Мочевина, моль/л	8,2 (7,1; 11,5)	9,2 (7,6; 10,6)	1,2 (5,6; 8,8)
Хлоридлар, моль/л	103 (100;106)	101,0 (99; 108)	101,0 (93; 108)
Калий, моль/л	3,5 (3,1; 4,3)	3,5 (3,5; 4,2)	3,6 (3,0; 3,6)*
Натрий, моль/л	142(138; 146)	138 (135; 141)	143 (131; 140)*
АлАТ, бирлик	98,0 (67,0;135)	90,0(78,6; 210,0)	78,0 (42,6; 89,0)
АсАТ, бирлик	104,9 (76; 161)	100,0 (79,4; 232)*	67,0 (53; 120)

Изоҳ: * - соғломларга нисбатан статистик ишонарли фарқлар мавжуд $p < 0,05$.

Беморларда умумий оксил даражаси меъёрий кўрсаткичлар даражасида эди, аммо меъёрнинг пастки чегарасида бўлди. СК билан заҳарланган беморларда аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза фаоллиги барча 5-сутка давомида юқорилигича қолди.

Электролитлар таркибини баҳолашда беморларда хлоридлар, калий ва натрий концентрацияси рухсат этилган кўрсаткичлардан ошмаганлиги аниқланди.

3.2. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланишининг патогенезида гемостаз тизимидаги ўзгаришлар

СК билан заҳарланишдан кейин критик шароитларнинг ривожланиши,

ҳам ўткир яллиғланиш реакцияси, ҳам гемостаз тизимида ўткир шаклланивчи ўзгаришлар билан боғлиқ. Шунинг учун СК дан заҳарланган беморларда олиб борган тадқиқотимизда қон ивиш тизими ва фибринолитик тизимлардаги ўзгаришларни баҳолашга эътибор бердик (3.4-жадвал).

СК дан заҳарланган беморларда протромбин индекси (ПТИ) меъёрий кўрсаткичлардан паст бўлиб, бу гипокоагуляциянинг ривожланишини кўрсатади, тромбин вақти эса юқори бўлиб, бу узоқ муддатли томир ичи қон ивиши синдромининг бошланиши ва ривожланишини башорат қилади - ДВС синдроми.

3-чи суткада, қон таҳлилида ПТИ (87%) ошиши кузатилиб 1-чи суткага нисбатан (80%) юқорилиги аниқланган, лекин ҳали ҳам меъёр даражасига етмаган. Беморларда фибриноген даражаси биринчи кунда меъёрий кўрсаткичлар чегарасида бўлиб, кузатувнинг 3-чи (18,8%) ва 5-чи (40,6%) кунларига аста-секин ошди. Беморларда ФҚТВ нинг юқори кўрсаткичлари сақланиб қолди.

СК ли заҳарланишдан 5 сутка ўтгач коагулограмма кўрсаткичларининг таҳлили шуни кўрсатдики, беморларда ПТИ кўрсаткичлари меъёрий даражага етмаган ва паст даражада қолган.

Жадвал 3.4

Сирка каслотаси билан заҳарланган пациентларнинг коагулограмма кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткич	Қабулдан кейинги кунлар		
	1-чи кун	3-чи кун	5-чи кун
ПТИ, %	81 (71; 88)	87 (80; 100)*	86 (83; 105)*
Фибриноген, г/л	3,2 (2,5; 4,1)	3,8 (3,2; 4,9)	4,5 (3,2; 6,0)
ФҚТВ, с	47 (40; 54)	43,5 (23; 32)*	36 (26; 34)*
Тромбин вақти, с	58,9 (55; 61)	46 (34; 43)*	39 (34; 40)*
Қон кетиш вақти, с	3 (2; 4)	3 (2; 4)	3,5 (2; 2)

Изоҳ: * - соғломларга нисбатан статистик ишонарли фарқлар мавжуд $p < 0,05$.

Тромбин вақтининг даражаси меъёрий қийматлар диапазониға мос келмади. ПТИ нинг энг паст даражаси ва ФҚТВ ва тромбин вақтининг энг юқори кўрсаткичлари қайд этилди.

Қабул вақтида кислота-асос ҳолатининг кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, пациентлар қонида рН, карбонат ангидрид ва кислороднинг парциал босими меъёрий қийматлар кўрсаткичларига мос келади (3.5 жадвал). Сирка кислотаси билан заҳарланишдан 3-сутка ўтгач, кислота-асосли гомеостаз кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, беморлар қонида рН, карбонат ангидрид ва кислороднинг парциал босими меъёрий параметрларда қолди. Сирка кислотаси билан заҳарланганидан 5-сутка ўтгач, кислота-асос ҳолатини таҳлил қилиш беморлар қонининг рН қиймати, кислород ва карбонат ангидриднинг парциал босими ҳам меъёр кўрсаткичларида эканлигини аниқлади.

Жадвал 3.5

Сирка кислотаси билан заҳарланиш бўлган беморларда кислота-асос гомеостазининг динамик кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Қабулдан кейинги кунлар		
	1-чи кун	3-чи кун	5-чи кун
Қондаги рН	7,29 (7,25; 7,31)	7,35 (7,25; 7,30)	7,32 (7,29; 7,34)
Ра CO ₂ , мм.сим.уст.	35,0 (33,0; 35,8)	32,0 (32; 35)	33 (32; 36)
Ра O ₂ , мм.сим.уст.	90,0 (87; 91)	93,0 (92; 93)*	94 (92; 97)*
H ₂ CO ₃	12,7 (11,6; 13,3)	13,5 (12,6; 14,2)	15,2 (14,8; 15,7)*

Изоҳ: * - соғломларга нисбатан статистик ишонарли фарқлар мавжуд $p < 0,05$.

Гемодинамиканинг динамик кўрсаткичлари.

Тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, СК билан заҳарланиши бўлган беморларда ўртача қон босими (АҚБ_{ўрт}) ва юрак қисқаришлари сони (ЮҚС) ошиши фонида умумий периферик қон томир қаршилиги (УПТҚ), зарб ҳажми (ЗХ) ва марказий веноз босимининг (МВБ) сезиларли пасайиши билан тавсифланди. ЦКХ нинг муҳим қисмини йўқотиш туфайли қон айланишининг гиподинамик варианты устунлик қилди. Гемодинамиканинг динамик кўрсаткичлари сирка кислотасидан заҳарланиш билан касалланган беморларда даволаниш бошланганидан уч сутка ўтгач, биринчи сутка кўрсаткичлари билан бир хил маълумотларни аниқлади: хусусан, УВТҚ, ЮҚС ва АҚБ_{ўрт} дср кўрсаткичларида кузатилди.

Гемодинамик параметрларни ўрганиш шуни кўрсатдики, СК билан заҳарланишдан беш сутка ўтгач, кўрсаткичларнинг меъёрийлашув тенденцияси давом этди, бунда СК ли заҳарланиши бўлган барча беморларда тахикардия ва гипертонация тенденцияси сақланиб қолди. энг юқори УПТҚ, ЮҚС ва АҚБ ҳамда энг пастлари ЗХ, юрак индекси (ЮИ) ва МВБ да қайд этилди (3.6-жадвал).

Жадвал 3.6

Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда гемодинамиканинг динамик кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Қабулдан кейинги кунлар		
	1-чи кун	3-чи кун	5-чи кун
УПТҚ, дин/с х см ²	890 (855; 940)	860 (780;	780 (780; 840)*
ЗХ, мл/м ²	24 (21; 26)	25 (27; 30)*	25 (33;36)*
ЮИ, л/мин х м ²	2,2 (2,0; 2,5)	2,4 (2,3; 2,6)*	2,4 (2,7; 3,0)*
ЮҚС/мин	98 (92; 102)	96 (84; 87)*	96 (80; 86)*
АҚБ ўрт., мм.сим.уст.	80 (75; 85)	91 (80; 87)*	90 (85; 91)*
МВБ, мм.сим. уст.	1 (1; 2)	2 (2; 3)*	2 (2; 3)*

Изоҳ: * - соғломларга нисбатан статистик ишонарли фарқлар мавжуд $p < 0,05$.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, СКли заҳарланиш билан оғриган

беморларни қабул жараёнида мъёрий кўрсаткичлардан қуйидаги оғишлар аниқланди: қон формуласида яққол ифодаланган лейкоцитозли сезиларли ўзгаришлар билан тавсифланган лейкоцитлар формуланинг чапга силжиши билан тизимли яллиғланиш реакциясининг манифестацияси. Шунингдек, жигарда (гепатоцитларда) токсик-гипоксик шикастланиш, гипокоагуляцияга яққол ифодаланган мойиллик, декомпенсацияланган метаболик ацидознинг ривожланиши, юрак фаолияти қон айланишининг гиподинамик тури бўйича кечади, бу эса экзотоксик шокнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. СК билан заҳарланишдан кейинги учинчи суткада, лейкоцитар формуланинг чапга силжиши билан яққол ўзгаришлар, талаффуз яққол ифодаланган гепатопатия ва цитоллиз, гипокоагуляция, метаболик ацидознинг сақланиши ва қон айланишининг гиподинамик туридаги юрак фаолиятининг сустлиги аниқланди. Бизнинг тадқиқотимизда СК билан заҳарланишдан кейинги бешинчи суткада қуйидагилар қайд этилди: иккиламчи қон кетишининг хавфини оширувчи гипокоагуляцияга мойиллик; нефропатия ривожланишидан далолат берувчи азот баланси кўрсаткичларининг юқори қийматлари. Гиповолемия ва юракнинг насос функциясининг пасайиши катехоламинларнинг чиқарилиши туфайли умумий периферик томир қаршилигининг ошишига олиб келади. Бу, ўз навбатида, қон оқимининг ҳажмий тезлигининг капиллярларда ва тўқималарга кислорднинг етказиб берилишининг камайиши, кейинчалик циркулятор ва тўқима гипоксияси ривожланиши ҳамда ҳужайравий ва митохондриял дисфункцияларга олиб келади. Бундан ташқари, гиповолемия капилляр қон оқимининг бузилишига, микротомирларнинг ўтказувчанлигининг ошишига, нисбий гиповолемия ва оғир метаболик ацидознинг пайдо бўлишига олиб келади, бу эса қон айланишининг оғир етишмовчилигининг шаклланишига кўмаклашади. Заҳарланишнинг дастлабки соатларидан бошлаб зарб ҳажми ва дақиқали ҳажмларнинг пасайиши билан марказий гемодинамик бузилишлар, юрак камераларининг дилатацияси, веноз босим кўрсаткичларининг ўзгариши ривожланади. Бешинчи суткадаги гемодинамик кўрсаткичлар миокарднинг сезиларли даражада зарарланишини ва қон айланишининг гиподинамик

турининг ривожланишини кўрсатди. Кимёвий жароҳатнинг кечишида паст даражадаги УПТҚ мавжуд бўлганда, сирка кислотасидан оғир заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг (ТЯРС) етакчи роли ҳақида тахмин қилиш мумкин. Ривожланаётган вазоплегия кимёвий жароҳат патогенезида ТЯРС нинг муҳим ролини кўрсатади. Бу микроциркуляциянинг патологик бузилишининг бошланишидан, гиповолемиянинг декомпенсациясидан далоат беради.

3.3. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда клиник кечишининг тавсифи ва тизимли яллиғланиш реакцияси билан ўзаро боғлиқлиги

Лаборатор маркёрларнинг сезгирлигини аниқлаш бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижасида СК си билан ўткир заҳарланиши бўлган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми юзага келишига ва юқумли асоратлар хавфи юқори эканлигига ишонч ҳосил қилиш иш учун барча асослар мавжуд деб ҳулоса қилишга имкон беради.

Воқеа жойидаги ҳолатнинг оғирлигини баҳолаш фақатгина клиник мезонларга мувофиқ амалга оширилди ва оғриқ синдроми, оғир кимёвий куйиш ва ошқозондан эрта қон кетиш фонида гиповолемик (экзотоксик) шок ривожланиши бўлган СК ли заҳарланишга тўғри келди.

Беморларнинг қабул жараёнида СК билан заҳарланишнинг клиник кўриниши, шунингдек ТЯРС намоён бўлиши билан ажралиб турди.

Тадқиқот давомида барча беморлар СК билан заҳарланиш оқибатларига кўра 3 гуруҳга бўлинган: I гуруҳ – касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратсиз (n =21), II гуруҳ-касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан боғлиқ бўлган беморлар (n =68), III гуруҳ – касалликнинг давоси ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келадиган беморлар (n = 14).

Бунда, СК билан ўткир заҳарланиш (тахикардия минутага 102 (94;120) зарб, тахипноэ минутага 32 (27;37) марта, гипертермия минутага 39°C (38.4; 39.8°C) бўлган барча беморларда қуйидаги клиник кўринишлар кузатилган. В)

ва лаборатор кўрсаткичлар (лейкоцитоз $18.4 (15.2; 21.0) \times 10^9/\text{л}$, pCO_2 $33.2 (31.4; 35.6)$ мм.сим.уст.).

Шунингдек ТЯРС белгиларининг намоён бўлиши ҳам кузатилди ва ўлим кузатилган беморларда тузалиб кетган беморларга нисбатан белгилар сони ҳар доим юқори эди.

СК дан заҳарланган беморларда қабул қилингандан сўнг клиник кўринишларда марказий асаб тизимининг бузилиши ва вегетатив бузилишлар белгилари ўрин олди. Барча беморларда биз томонимиздан эс-хуш бузилишининг комагача етиш ҳолатларини қайд этилди (3.7-жадвал).

Жадвал 3.7

Нейролептиклар билан оғир даражали ўткир заҳарланган пациентларда Глазго шкаласи бўйича эс-хушнинг даражаси динамикаси

Беморлар гурӯҳлари	Число баллов (по шкале комы Глазго)			
	Қабул вақтида	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 21)	6 (5;6)	6 (4;7)	8 (7;8)	13(12;13)
ИИ (n = 68)	6 (5;6)	6 (4;7)	8 (7;8)	12(11;13)
ИИИ (n= 14)	5 (4;6)	5 (4;5)	4 (4;4)	4 (3;4)

Изоҳ: n – кузатувлар сони

7-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, И-чи гуруҳ беморларида - касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган ва ИИ-чи гуруҳнинг тузалган беморларида – касалликнинг кечиши олиб борилган комплекс терапия фонида пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан ўтган, эс-хуш даражасининг босқичма-босқич тикланиши кузатилган бўлиб қабул жараёнидаги 6 (5; 6) баллдан сирка кислота билан ўткир заҳарланишдан 5 сутка ўтгач 12 (11;13) - 13 (12;13) баллга етиши кузатилди. ИИИ-чи гуруҳ беморларида – касалликнинг кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари летал оқибатлар билан ўтган беморларда эс-хушнинг

бузилиш чуқурлиги 5 (4;6) баллдан 5-кунлик кузатув мобайнида 4 (3;4) даражасигача камайди.

Тизимли яллиғланиш реакциясининг клиник кўринишларини Р.Боне [120] томонидан таклиф қилинган тасниф ва аъзолар дисфункциясининг СОФА [165] таснифини ҳисобга олган ҳолда биз томонимиздан СК билан заҳарланиш бўлган учта гуруҳ вакилларининг барча беморларида қиёсий ҳолда ўрганилган (3.8-жадвал).

Жадвал 3.8

СК билан ўткир заҳарланиш кузатишган пациентларда ТЯРС ва аъзолар дисфункцияси белгиларининг ўртача даражаси

Беморлар гуруҳлари	ТЯРС белгилари сони (Р.Боне бўйича)			СОФА бўйича аъзолар дисфункцияси даражаси		
	1 сутка	3 сутка	5 сутка	1 сутка	3 сутка	5 сутка
И (n= 21)	2 (0;2)	2 (1;2)	1 (0;2)	6 (5;6)	4 (3;5)	4(3;4)
ИИ (n = 68)	2 (0;2)	2 (1;2)	2 (0;2)	6 (5;6)	5 (3;6)	4 (3;4)
ИИИ (n = 14)	3*(2;4)	3*(2;4)	3* (2;4)	11*(10;13)	12*(9;13)	14*(12;15)

Изоҳ: - n – кузатувлар сони; * - И ва ИИ гуруҳлар беморларига нисбатан ишонарли ($p < 0.05$);

Жадвалда келтирилган маълумотларда 5-чи куни касалликнинг давоси ва кечиши асоратсиз кечган беморлар гуруҳида ТЯРС белгилари сони 2 (0;2) тадан 1 (0;2) тагача камайганлиги қайд этилган, касалликнинг давоси ва кечиши пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан кечадиганларда эса бир хил даражада қолган 2 (0;2) бўлса, касалликнинг давоси ва кечиши пневмония, сепсис шаклидаги яллиғланиш асоратлари, ПОЕ ўлим билан билан кечадиган беморлар гуруҳида тизимли яллиғланиш реакцияси белгиларининг сони бутун кузатув даврида юқори даражада бўлди - 3 (2;4).

И ва ИИ гуруҳ беморларида аъзолар дисфункцияси даражасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 5-чи суткага келиб кўрсаткичлар 6 дан 4 гача камайди, ўлим билан якунланадиган беморларнинг ИИИ-чи гуруҳида 11 дан 14 гача ўсиш кузатилди ва дастлабки икки гуруҳнинг органлар дисфункцияси турли даволаш давларида тузалган беморларнинг кўрсаткичларидан ишонарли даражада фарқ қилди. Шунингдек, ўлим билан якунланган беморларнинг ИИИ-чи гуруҳида полиорганли етишмовчилик даражасининг ошиши кузатилди ва бу тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишини кўрсатди.

Тадқиқотимиз натижасида шуни таъкидлаш мумкинки, СКли заҳарланиш билан касалланган беморларда ТЯРСнинг намоён бўлиши беморларнинг мутлақ кўпчилигида тизимли яллиғланиш реакцияси белгилари ижобий эканлигини кўрсатди. Ўлим оқибати кузатилган беморларда биз тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг давом этадиган белгилари фонида касаллик пайтида ўсиб борадиган полиорганли етишмовчиликнинг ривожланишини кузатдик.

ТЯРСнинг юқорида келтирилган классик мезонлари (Боне Р.С. ва ҳаммуал., 1992) [122] юқори сезгирлик ва спецификликка эга бўлмаганлигига қарамасдан, СК ли заҳарланиши бўлган беморларда клиник амалиётда улардан фойдаланиш, пневмония, сепсис, полиорганли етишмовчилик асоратларини ривожланишини баҳолаш имконини беради, қайсики улар тизимли яллиғланишнинг корекцияланмайдиган прогрессияланиши ва яллиғланишга қарши, иммункоррекцияловчи ва детоксикацион терапияси ёрдамида уларнинг адекват профилактикасини ўз вақтида амалга ошириш имконини беради. ТЯРСни тавсифловчи баъзи клиник белгилар (тахикардия), СК билан ўткир заҳарланиш белгиларига ўхшашлигини инобатга олган ҳолда, беморларда ТЯРС мавжудлигини верификациялаш имконини берадиган сезгир ташҳисот мезонларини аниқлаш кейинги тадқиқотларимизнинг мантиқий давоми бўлди.

ИВ. БОБ СИРКА КИСЛОТАСИ БИЛАН ЗАҲАРЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИ ПАТОГЕНЕЗИДА ИММУН ДИСФУНКЦИЯНИНГ РОЛИ

4.1. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг динамик кўрсаткичлари.

ТЯРС учун умум қабул қилинган лаборатория ва клиник мезонлар билан бир қаторда, тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг муҳим патогенетик омиллари бўлган яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг қондаги таркиби каби лаборатория кўрсаткичлари адабиётларда ўрганилган ва эътиборга моликдир [16,42,59,87,120,121]. Кўплаб адабий манбаларда қондаги интерлейкинлар қийматлари таркибидаги ўзгаришларнинг: ТНФа, ИЛ-10, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-8, ИЛ-18 яллиғланиш жараёнининг фаоллик даражасини аниқлаш учун етарлича юқори маълумотлилиги кўрсатилган [23,27,60,117,136]. Яллиғланиш жараёнининг ривожланишида активланган моноцитлар ва тўқима макрофаглари томонидан секрецияланадиган яллиғланишни қўлловчи цитокинлар - ИЛ-6, ТНФа, муҳим рол ўйнайди [146, 162, 166].

Ушбу цитокинлар Т - ва В-лимфоцитлар, гранулоцитлар, эндотелиал хужайралар, тромбоцитлар, моноцитларнинг фаоллашувида иштирок этади [12,26,131]. Шунингдек, турли тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, юқумли

асоратлар ва оғир жароҳатлар ва жарроҳлик аралашувларда тизимли яллиғланишнинг лаборатор белгилари қонда яллиғланишга қарши интерлейкин - ИЛ-10 таркибининг кўпайишини ўз ичига олади [34,150,166]. ИЛ-10, яллиғланишни кўлловчи цитокинларни ишлаб чиқарилишини сусайтириш, иммун жавобнинг гуморал комПОНЕНТИНИНГ ривожланишига кўмаклашиш имкониятига эгаллиги билан бирга, тизимли яллиғланиш ва критик шароитларнинг ривожланишининг асосий маркёрларидан бири ҳисобланади. Гипоксемияда ўткир тизимли тўқималар зарарланиши шароитида бу яллиғланишга қарши цитокин фаоллашган моноцитлар, макрофаглар ва периваскуляр жойлашган семиз ҳужайралар томонидан секрецияланади [11,12,67,102]. Адабиётларнинг маълумотларига кўра [136,161], СК дан заҳарланиш антитаналар синтезининг антимикроб чидамлилигини шу жумладан, қоннинг фагоцитар ҳужайраларининг ИЛ-1, ИЛ-6, ТНФа. ишлаб чиқариш қобилятини, иммун жавоб элементларини пасайтиради.

Шунинг учун УК билан заҳарланган беморларда ТЯРС ривожланиши ҳақида янада ишонарли хулоса чиқариш учун тизимли яллиғланиш синдромининг муҳим патогенетик омиллари бўлган қон зардобдаги цитокинлар таркибини таҳлил қилдик.

Олдинги бобда кўрсатилганидек, иммунологик тадқиқотлар ўтказиш учун беморлар СК билан заҳарланиш натижаларига кўра 3 гуруҳга бўлинган: I-чи гуруҳ-касаллик асоратсиз ўтган тузалган беморлар (n=12), II-чи гуруҳ-касалликнинг кечиши пневмония кўринишидаги яллиғланиш касалликлари билан асоратланган, тузалган беморлар (n=34), III-чи гуруҳ – касалликнинг кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ шаклидаги яллиғланиш леталлик билан асоратланган беморлар (n=10).

Қондаги ИЛ-10 таркибини ўрганиш СК ли заҳарланиш билан касалланган беморларда ТЯРС ва асоратларни башорат қилиш учун етарлича юқори маълумотли аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. СК билан заҳарланган беморларнинг қон зардобдаги ИЛ-10 таркибининг динамик кўрсаткичлари 4.1-жадвалда келтирилган.

4.1-жадвалда келтирилган ИЛ-10 таркибининг динамикаси тўғрисидаги маълумотларнинг таҳлили, даволаш натижасида ўлимга олиб келадиган СК билан заҳарланиш билан касалланган беморларнинг ИИИ-чи гуруҳида ИЛ-10 даражасининг бир неча бор ошиши, реанимация бўлимига ётқизилганда уларнинг қондаги миқдори меъёрий кўрсаткичларга нисбатан 54,2 мартага ошган, И-чи гуруҳда касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратсиз ўтган беморларда 4,1 мартага ошган, ИИ-чи гуруҳ беморларида-касалликнинг давоси ва кечиши пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан кечган бўлиб -ИЛ-10 кўрсаткичлари 12,3 мартага ошган.

Жадвал 4.1

СК билан заҳарланиш бўлган беморларда қон зардобиди ИЛ-10 қийматларининг динамик кўрсаткичлари

Беморлар	ИЛ-10 миқдори (пг/мл)			
	Қабулда	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 12)	22* (10; 44)	15* (8; 28)	13* (10; 29)	11* (9; 18)
ИИ (n = 34)	66* (54;82)	19* (13;30)	16*(11;27)	9 (8;11)
ИИИ (n = 10)	271* (94; 391)	131* (110; 132)	130* (112; 138)	105(82; 117)
Соғломлар (n=30)	5 (0; 8)			

Изоҳ: * - соғломларга нисбатан статистик ишонарли фарқлар мавжуд $p < 0,05$.

СК ли заҳарланишдан кейинги дастлабки соатларда кузатилган ИЛ-10 цитокини секрециясининг кўпайиши беморларнинг иммун функциялари бузилишининг оғирлигини акс эттиради. Шундай қилиб, қабул қилинган пайтдан бошлаб 5-суткалик кузатувгача беморларнинг барча гуруҳларида қон зардобиди ИЛ-10 концентрациясининг интенсив ўсиши ТЯРС ривожланишининг муҳим сезгир омили ва далилидир.

Шунингдек СК билан заҳарланган беморларда ўсма некрози омили алфа цитокини (ТНФа) ҳам ўрганилган. Ушбу цитокинни ўрганиш давомида бутун кузатув даврида соғлом одамларнинг қон зардобида ТНФа таркибида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади, уларнинг қийматлари 0,4 дан 1,1 пг/мл гача бўлган (4.2-жадвал)

Жадвал 4.2

**СК билан заҳарланган беморларда қон зардобида ТНФа
миқдорининг динамик кўрсаткичлари**

Беморлар гурuhlари	ТНФа миқдори (пг/мл)			
	Қабулда	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 12)	0,4 (0,0;0,7)	0,5 (0,2;0,6)	0,8 (0,0;1,7)	0,8 (0,0;1,6)
ИИ (n = 34)	0,5 (0,1;0,5)	0,7 (0,1;0,8)	0,6 (0,2;0,8)	0,6 (0,1;0,8)
ИИИ (n = 10)	1,1 (0,2;2,2)	0,9 (0,0;1,6)	0,9 (0,1; 1,4)	0,8 (0,3;1,9)
Соғломлар (n= 30)	1,5 (0,0; 2,0)			

Изоҳ: n – кузатувлар сони; * - соғломларга нисбатан ишонарли ($p < 0.05$);

Адабиётларнинг маълумотларига кўра, ИЛ-6 турли хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади, кўп қиррали функцияларга эга ва яллиғланишнинг ўткир босқичининг энг муҳим медиаторларига киради. У гранулоцитопозни фаоллаштиради, НК-хужайраларининг цитотоксик фаоллигини оширади, Т-лимфоцитларнинг апоптозини сусайтиради, жигарда яллиғланишнинг ўткир босқичи оқсилларининг синтезини рағбатлантиради, антитаналарнинг синтезини кучайтиради [57, 253, 262, 333, 375].

Шунинг учун биз СК дан заҳарланган беморлар қонида ИЛ-6 таркибидаги динамик ўзгаришларни ўрганиш учун тадқиқот ўтказдик.

Биз томонимиздан ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, дастлабки иккита тадқиқот гуруҳида, қабул вақтидаёқ, ИЛ-6 таркиби соғлом катталарнинг меъёрий кўрсаткичларидан 12,4 - 32,2 баравар юқори эди. Биз томонимиздан 65 мартага максимал ўсиш летал оқибат кузатилган беморларнинг ИИИ-чи гуруҳида аниқланган. (4.3-жадвал).

Жадвал 4.3

**СК билан заҳарланган беморларнинг қон зардобидagi ИЛ-6
қийматларининг динамик кўрсаткичлари**

Беморлар	ИЛ- 6 миқдори (пг/мл)			
	Қабулда	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 12)	62* (42;91)	71* (33;116)	27* (16;47)	22* (11;61)
ИИ (n = 34)	161* (99;209)	173* (31;298)	69* (15;111)	89* (20;152)
ИИИ (n = 10)	325* (173;516)	201*(74;237)	155* (116;233)	313* (252;575)
Соғломлар (n=30)	5 (2; 23)			

Изоҳ: n -кузатувлар сони; * - соғлом катта одамларга нисбатан ишонарли даража ($p<0.05$);

Кейинчалик келтирилган гуруҳларда ИЛ-6 таркибидаги ўзгаришлар динамикасининг табиати фарқ қилди. Ўткир заҳарланишдан кейинги 3-суткада ИЛ-6 нинг ўрганилаётган гуруҳ беморларининг қонидаги концентрацияси сезиларли даражада камайди, бу айниқса касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратсиз ўтган И-чи гуруҳ беморларида кузатилди. Кейинчалик, 5-чи суткага келиб, ўрганилган цитокин концентрацияси даволанишнинг турли даврларида дастлабки икки гуруҳда деярли ўзгармади, аммо пневмония билан биргаликда ТЯРС ўлим билан яқунланган беморларнинг ИИИ-чи гуруҳида яна ошиши кузатилди.

Шунингдек таъкидлаш керакки, тадқиқот натижасида касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратларсиз ўтган И-чи гуруҳидаги беморларда ИЛ-6 цитокини миқдори қабул қилинганидан кейин 1-сутка ўтгач сезиларли даражада камайди (2,1 бараварга), кейинчалик 3-чи ва 5-чи суткаларда бир хил даражада қолди. ИИ-чи гуруҳда - касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан ўтган беморларда, қабул вақтида аниқланган ИЛ-6 нинг юқори миқдори биринчи суткаларда камайди (1,9 бараварга), сўнгра даволаш натижасида 3-чи ва 5-чи суткаларда ўртача пасайиш кузатилди, аммо меъёр қийматларидан юқори бўлиб қолди, чунки вафот етган беморларда касалхонада пневмония ва ТЯРС ривожланиши билан унинг таркиби тобора ортиб борди. Биз СК билан заҳарланиш билан касалланган беморларнинг қон зардобиди ИЛ-6 ва ИЛ-10 концентрациясининг

қабул вақтида ва кузатувнинг 5-чи суткасигача ортиши тизимли яллиғланиш ривожланишининг муҳим далилидир деган хулосага келдик.

Қондаги нейтрофил гранулоцитлар ва моноцитларининг функционал фаоллигини тартибга солишда муҳим омил фаоллаштирилган моноцитлар ва макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилган интерлейкин-8 (ИЛ-8) ҳисобланади [34,150] (4.3-жадвал). Бизнинг тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, СК дан заҳарланиш билан касалланган беморларнинг қон зардобида ИЛ-8 миқдори соғлом катта ёшлиларнинг қийматларидан сезиларли даражада фарқ қилмади

Жадвал 4.3

СК билан заҳарланишлари бўлган беморларда қон зардобида ИЛ-8 миқдорининг динамик кўрсаткичлари

Беморлар	ИЛ-8 миқдори (пг/мл)			
	Қабулда	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 12)	2,3 (0,3; 5,5)	4,1 (2,3; 6,2)	4,4 (0,8; 7,8)	5,3 (1,7; 10,6)
ИИ (n = 34)	4,4 (0,5;7,9)	6,3 (3,2;8,7)	8,1 (3,5;12,1)	9,2 (2,6;14,9)
ИИИ (n = 10)	7,8 (4,9; 20,5)	14,3* (9,9; 38,5)	14,4 (4,3; 33,0)	10,2 (0,5; 20,0)
Соғломлар (n=30)	5,1 (2,4;7,8)			

Изоҳ: n -кузатувлар сони; * - соғлом катта одамларга нисбатан ишонарли даража ($p<0.05$);

Биринчи суткада ИЛ-8 миқдорининг сезиларли ўсиши, фақат ўлимга олиб келадиган беморларнинг ИИИ гуруҳида аниқланиб, соғломлар билан таққослаганда ишонарли юқори бўлди ($p<0.05$), бу эса беморларнинг ушбу гуруҳида тизимли яллиғланиш реакцияси мавжудлигини яна бир бор тасдиқлайди.

4.2. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларнинг қонида С-реактив оқсил ва прокалцитонин миқдорининг динамик кўрсаткичлари.

Тадқиқотларнинг маълумотларига кўра, қонда ИЛ-6 пайдо бўлганидан тахминан йигирма тўрт соат ўтгач, унинг таъсирида яллиғланишнинг ўткир фаза оқсилларининг, жумладан, СРО синтези ортади [22,26]. Қонда С-реактив оқсил концентрациясининг ортиши ўткир ва сурункали яллиғланиш фаоллигини, фагоцитоз реакцияларининг самарадорлигини ошганлигини кўрсатади [85,86,115,151,172].

Шунинг учун биз СК дан заҳарланиш бўлган беморларда С-реактив оқсил (СРО) таркибини ўргандик. Касалликнинг даволаш ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келадиган оқибат кузатилган ИИИ-чи гуруҳнинг СК билан заҳарланиши бўлган беморларда уларнинг қабул қилинганида ва қабул қилинганидан кейин 1-сутка ўтгач, С-реактив оқсилнинг таркиби кузатувнинг 5-суткасигача сезиларли даражада ошганлиги аниқланди, дастлабки икки гуруҳнинг тузалган беморларида эса, биз пасайиш тенденциясини аниқладик. 5-суткалик кузатувнинг барча даврларида беморларнинг барча гуруҳларида соғломлар кўрсаткичларига нисбатан СРО нинг сезиларли ўсиши аниқланди, аммо стационарга ётқизилганидан кейин 1-сутка ўтгач СРО миқдорининг ишонарли ошиши, асоратлари ўлимга олиб келган ИИИ-чи гуруҳ беморларида энг кўп аниқланди (4.4-жадвал).

Жадвал 4.4

СК билан заҳарланган беморларнинг қонида С-реактив оқсил миқдорининг динамик кўрсаткичлари

Беморлар гуруҳлари	С-реактив оқсил миқдори (мг/л)			
	Қабулда	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 12)	6(2;9)	35*(13;51)	23*(12;42)	14*(5;26)
ИИ (n = 34)	6(2;9)	37*(12;49)	34*(21;58)	15*(6;30)
ИИИ (n = 10)	29*(20;34)	87*(55;129)	102*(88;138)	117*(60;176)
Соғломлар (n=30)	3 (2; 4)			

Изоҳ: n -кузатувлар сони; * - соғлом катта одамларга нисбатан ишонарли даража ($p<0.05$);

Шундай қилиб, қонда С-реактив оксил концентрацияси, шунингдек, яллиғланиш реакциясининг даражасини ва СК ли захарланиши бўлган беморларнинг ахволи оғирлигини акс эттирди.

Сўнгги йилларда тизимли инфекция ва яллиғланиш белгиларининг намоён бўлишининг тан олинган кўрсаткичи калцитонин-прокалцитонин гормонининг ўтмишдошларининг қондаги миқдори ҳисобланади [116,156,157,159,160]. Инфекциядан холи ҳолда калцитонин ўтмишдошлари асосан қалқонсимон без, ўпка ва шиллиқ пардаларнинг нейроэндокрин парафолликуляр С-хужайраларида ишлаб чиқарилади. Прокалцитонин синтезининг ва унинг тизимли қон айланишига чиқишининг асосий индукторлари патоген бактерияларнинг кўп сонли эндотоксинлари ҳисобланади [99]. Бундан ташқари, ПКТ миқдорининг ошиши яллиғланишни кўлловчи цитокинлар концентрациясининг ошишидан сўнг кузатилиб, асосан ИЛ-6 ва ТНФа ҳисобига юзага келади, бу эса ПКТнинг ишлаб чиқарилиши ушбу цитокинлар томонидан рағбатлантирилади деб тахмин қилишга асос бўлади [138,161,174].

Биз томонимиздан яллиғланиш намоён бўлиш белгилари ва унинг генерализацияланишининг борлиги, СК билан захарланиши бўлган беморларда ўзгаришларнинг мумкин бўлган боғлиқликларини аниқлаш учун қон зардобдаги прокалцитонин миқдорини ўрганиш амалга оширилди. 4.5-жадвалда ўткир сирка билан захарланган беморларнинг қон зардобдаги прокалцитонин миқдори келтирилган.

Жадвал 4.5

СК билан захарланган беморларнинг қон зардобда прокалцитонин миқдорининг динамик кўрсаткичлари

Беморлар гурuhlари	Прокальцитонин миқдори (нг/мл)			
	Қабулда	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 12)	0,7* (0,3; 1,4)	1,1* (0,4; 1,9)	0,3 (0,0; 1,0)	0,3 (0,1; 0,8)
ИИ (n = 34)	1,0* (0,4;1,6)	0,8* (0,3;1,8)	1,3* (0,4;1,6)	1,6* (0,5;2,1)
ИИИ (n = 10)	0,8* (0,3;1,5)	0,9* (0,2;1,6)	1,9* (1,1;2,9)	3,2* (1,7;4,7)
Соғломлар	0,1 (0,0;0,2)			

Изоҳ: n -кузатувлар сони; * - соғлом катта одамларга нисбатан ишонарли

даража ($p < 0.05$);

Қон зардобида ПКТ миқдорининг 7 дан 10 мартагача ошиши СК ли ўткир заҳарланиши бўлган барча беморларда касалхонага ётқизилиш давридаёқ кузатилган ва улар соғломларнинг ПКТ миқдориغا нисбатан ишонарли бўлган. Қабул вақтида ва биринчи суткаларда учала гуруҳ ўртасида ишонарли фарқлар бўлмаган.

Қабулдан кейинги учинчи суткадан бошлаб, ИИ-чи гуруҳ беморларининг қон зардобидаги прокалцитониннинг миқдори - касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан ва ИИИ гуруҳда - касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан содир летал оқибатлар бўлган беморларда яллиғланиш реакцияси учун ташҳисий муҳим қийматгача мос равишда ошди (1,3 ва 1,9 нг/мл), ва ушбу гуруҳлар беморларида қабулдан кейинги бешинчи суткада, кўрсаткичлар шунингдек мос равишда (1.6 ва 3.2 нг/мл) кўтарилган эди.

Мавжуд адабиётларнинг маълумотларига кўра, ПКТ миқдорининг 2 нг/мл дан юқори концентрациялари хавфни кўрсатади, 4 дан ортиқ бўлиши эса тизимли яллиғланиш ва оғир сепсис ривожланишига гувоҳлик қилади [123,134, 167].

4.3. Сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда фибриноген ва Д-димернинг динамик кўрсаткичлари

Фибриноген коагуляцион каскаднинг фаоллашуви натижасида ҳосил бўлади. Бир вақтнинг ўзида, у носпецифик ўткир фазали яллиғланиш оксидидир [132]. Шунинг учун фибриноген концентрациясининг ортиши яллиғланишнинг оғирлигини ва гемостазнинг фаоллашувини акс эттиради. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми (17-жадвал) ривожланишини акс эттириши ва башорат қилиши сабабли, биз томонимиздан СК билан заҳарланган беморларда фибриногеннинг динамик параметрларини ўрганиш бўйича текширувлар ўтказилди.

Жадвал 4.6

СК билан заҳарланган беморларнинг қонида фибриноген

миқдорининг динамик кўрсаткичлари

Беморлар	Фибриноген даражаси (г/л)			
	Қабулда	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 12)	2,7 (1,8;3,7)	3,1 (3,0;4,1)	3,8 (2,0;4,5)	3,1 (2,6;3,2)
ИИ (n = 34)	4,0 (3,2;4,9)	4,5 (3,7;5,2)	5,6* (3,8;6,7)	4,5* (3,5;5,1)
ИИИ (n = 10)	5,3* (4,8;5,7)	5,5*(4,7;6,2)	7,4*(6,4;8,4)	7,3*(6,3;7,7)
Соғломлар (n=30)	3,1 (2,2;3,9)			

Изоҳ: n -кузатувлар сони; * - соғлом катта одамларга нисбатан ишонарли даража ($p<0.05$);

Келтирилган жадвалдан кўриниб турибдики, касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган И-чи гуруҳ беморларида фибриноген миқдорининг динамик кўрсаткичларида ўзгаришлар кузатилмаган (2.7-3.1 г/л). Касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари бўлган ИИ-гуруҳ беморларида СК ли заҳарланишдан сўнг беш сутка ичида қонда фибриноген миқдорининг ўртача ўсиши қайд этилди. Касалликнинг кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган ИИИ-чи гуруҳ беморларида биз фибриноген миқдорининг қабул жараёнида ва 5-суткалик бутун кузатув даврида сезиларли даражада кўпайишини қайд этдик, бу эса асоратсиз тузалиб кетган соғлом ва И-чи гуруҳ беморларига қараганда ишонарли юқори эди.

Қон ивишининг ошиши ва диссеминацияланган томир ичи ивишининг (ДТИИ) ривожланишининг сезгир ва башоратланадиган маркёрлари орасида фибрин деградацияси маҳсулотларининг (Д-димер) шаклланиши ва ажратилишини акс эттирадиганларини ўрганишга катта эътибор берилади. [29, 48, 127, 128]. Қон ивишининг фаоллашиши фибринолитик тизимнинг фаоллашишига сабаб бўлганлиги учун, фибрин деградацияси маҳсулотлари (ФДМ), хусусан Д-димер концентрациясининг табиий ўсиши мавжуд деб тахмин қилиш керак.

Шу муносабат билан СК билан заҳарланган беморларда қон плазмасидаги Д-димер таркибининг динамик кўрсаткичларини ўргандик. СК

билан заҳарланган беморларда қон плазмасидаги Д-димер таркибининг динамик кўрсаткичларини ўрганишда биз томонимиздан олинган натижалар 4.7 -жадвалда келтирилган.

Жадвал 4.7

**СК билан заҳарланган беморларнинг қонида Д-димер
миқдорининг динамик кўрсаткичлари**

Беморлар	Д-димер миқдори (мкг/мл)			
	Қабулда	1-чи сутка	3-чи сутка	5-чи сутка
И (n= 12)	0,41 (0,12;0,62)	0,91* (0,60;1,13)	0,71* (0,47;1,86)	0,54* (0,39;1,14)
ИИ (n = 34)	0,43 (0,21;0,59)	1,48 * (0,98;1,65)	2,69*(1,72;3,59)	3,2* (2,31;4,88)
ИИИ (n = 10)	0,48 (0,13;0,72)	2,93*(2,65;3,37)	4,38* (3,87;5,53)	7,18* (6,72;8,76)
Соғломлар (n=30)	0,22 (0,13;0,32)			

Изоҳ: n -кузатувлар сони; * - соғломларга нисбатан ишонарли даража (p<0.05);

Жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган-И гуруҳ ва пневмония кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўтган-ИИ гуруҳ беморларида қонда Д-димер даражасининг динамик ўсиши беморларнинг қабулидан кейин 1 ва 3-чи суткаларда қайд этилган. Летал оқибатлар кузатилган-ИИИ гуруҳ беморларида қон плазмасидаги Д-

димер даражаси СК билан ўткир заҳарланишдан кейинги биринчи суткаларда соғлом беморлардаги Д-димер қийматидан 13,7 бараварга юқори бўлди. Ўлим кузатилган-ИИИ гуруҳ беморларида биз даволанишнинг 3 ва 5-чи суткаларида бутун кузатув даври давомида Д-димер индексининг прогрессияланиши ва ўсишини кузатдик.

4.4. СК билан заҳарланган беморларда яллиғланиш асоратларини, полиорганли етишмовчиликни башорат қилишда иммунологик лаборатор маркёрларининг ташҳисот сезгирлиги ва маълумотлилик қийматининг роли

Амалий мулоҳазаларга кўра ўпкада яллиғланиш жараёнларининг асоратларини комплекс даволашни ўз вақтида ўтказиш ва самарадорлиги учун, ўпкада яллиғланиш жараёнларининг ривожланишини эрта ташхислаш ва башорат қилиш ва унинг генерализацияланиши катта аҳамиятга эга. Шу мақсадда биз касалхонада даволанишнинг биринчи суткасида пневмония ривожланиш хавфини баҳолашда ТЯРС нинг маълумотлилик кўрсаткичларини топишга қаратилган тадқиқотлар ўтказдик.

Ўтказилган тадқиқот натижасида биз Р.С.Боне (1992) таснифи [121] бўйича яллиғланишнинг "классик" клиник мезонларини ва лаборатория параметрларини: цитокин профилини, гемостаз ва фибринолиз хусусиятларини ўрганиб чиқдик.

4.8-жадвалда пневмония ва полиорганли етишмовчилик билан асоратланган СК билан заҳарланиши бўлган беморларда ТЯР кўрсаткичлари динамикаси тўғрисидаги маълумотлар келтирилган

Жадвал 4.8

**Пневмония ва полиорганли етишмовчилик билан асоратланган СК
билан захарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакциясининг
иммунологик белгиларининг динамик кўрсаткичлари (n = 10)**

Кўрсаткичла	Меъёр	Қабул вақтида	1-сутка	3-сутка	5-сутка
ИЛ-6 (пг/мл)	5 (2;25)	119 (94;152)	142 (92;182)	418 (332;428)	237 (181;293)
ИЛ-8 (пг/мл)	5,1 (2,3;7,9)	9 (6,7;19,2)	15,7 (12,1;37,8)	16,2 (7,6;31,9)	15,2 (3,9;18,7)
ИЛ-10 (пг/мл)	5 (1;9)	297 (165;351)	131 (58;192)	58 (28;82)	18 (9;41)
СРБ (мг/л)	3 (1;5)	19 (8;34)	105 (48;136)	207 (149;271)	128 (86;206)
ПКТ (нг/мл)	0,1 (0,0;0,2)	1,0 (0,4;1,7)	1,3 (0,4;2,2)	2,6 (1,7;3,2)	3,7 (2,2;4,9)

4.8-жадвалдан кўриндики, бу кўрсаткичларнинг барчаси асоратсиз тузалиб кетган И-гуруҳ беморларининг кўрсаткичларига нисбатан бутун кузатув даврида юқори бўлган ва динамикада ошиб борган.

Касалликнинг кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан кечган ИИИ-чи гуруҳ беморларида ўлимга олиб келувчи оқибатни ҳисобга олиб, ушбу беморлар қонидаги Д-димернинг динамикадаги миқдорини алоҳида таҳлил қилдик (4.9-жадвал).

Жадвал 4.9

**Пневмония ва полиорганли етишмовчилик билан асоратланган СК
билан захарланган беморларнинг қонидаги Д-димер миқдорининг
динамик кўрсаткичлари (n = 10)**

Кўрсаткичла	Меъёрда	Қабул	1-сутка	3-сутка	5-сутка
Д-димер (мкг/мл)	0,22 (0,13;0,32)	0,48 (0,13;0,72)	2,93 (2,65;3,37)	4,38 (3,87;5,53)	7,18 (6,72;8,76)

Тақдим этилган маълумотларга кўра шуни таъкидлаш мумкинки, СК билан захарланиш бўлган беморларда касалликнинг кечиши яллиғланиш асоратлари билан ўтган пневмония, сепсис, ўлимнинг яқинлашиши билан

ПОЕ кузатилган - ИИИ гуруҳ беморларида тромбознинг хавфи ошиши кузатилган коагуляцион тизимнинг гиперкоагуляция томонга ортишинининг лаборатор белгиларини аниқладик.

Олиб борган тадқиқотларимиз натижасида биз СК ли ўткир заҳарланиш билан қабул қилинган барча беморларда ТЯРС нинг клиник белгилари (тахикардия, тахипноэ, гипертермия) кузатилганлигини аниқладик. Касалликнинг кечиши яллиғланиш асоратлари билан ўтган пневмония, сепсис, ўлимнинг яқинлашиши билан ПОЕ кузатилган - ИИИ гуруҳ беморларида, тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ва аъзолар дисфункциясининг белгилари ҳар доим ҳам асоратлари бўлган ва асоратсиз тикланган беморларга қараганда юқори бўлган ва кузатув даврининг барча давларида юқори даражада қолган. Шунингдек, иммун етишмовчилигининг инфекция кўшилиши билан кечиши пневмониянинг муқаррар ривожланишига олиб келиши аниқланди. Энг оғир ҳолатларда полиорганли етишмовчилик билан ассоциирланган оғир бактериал асоратлар ривожланиб, бу полиорганли етишмовчиликнинг ривожланишига ва охир-оқибат ўлим хавфининг юқори бўлишига олиб келди. СК билан заҳарланган летал оқибатлар кузатилган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ва органлар дисфункциясининг белгилари тузалиб кетган беморларга нисбатан ҳар доим ошган бўлган ва бутун кузатув даврида юқорилигича қолган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, сирка кислотали ўткир заҳарланиши бўлган беморларда асоратларнинг кечиши ва оқибатининг асосида тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ётади.

Тизимли яллиғланиш реакцияси фаоллигининг лаборатор белгиларининг қийматларидаги энг катта ўзгаришлар СКли заҳарланишдан кейинги биринчи суткаларда аниқланди. СКдан ўткир заҳарланиш билан касалланган беморларда тизимли яллиғланиш реакциясининг биз ўрганиб чиққан маркёрлари орасида, беморларнинг қонида ИЛ-6, ИЛ-10, ПКТ, СРО ва Д-димер миқдорининг динамик ўзгаришлари ва пневмония ривожланиши орасида аниқ боғлиқлик мажуд бўлди ($p < 0.05$).

СК дан заҳарланишдан кейинги биринчи кунида ТЯРСнинг ривожланиши

қонда яллиғланиш медиаторлари таркибининг кўпайиши билан тавсифланди: ИЛ-6 ва яллиғланишнинг ўткир босқичи оксигени - СРО. ПКТнинг ташхисот даражасига кўтарилиши полиорганли етишмовчилик билан боғлиқ оғир бактериал асоратларнинг клиник ва лаборатор белгилари ривожланганидан кейинги учинчи суткада кузатилди. Тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланганлиги қонда ИЛ-10 даражасининг ошишида ўз аксини топди, бу эса ўз навбатида фаоллаштирилган моноцитлар мавжудлиги ва семиз хужайраларнинг периваскуляр жойлашуви туфайли кузатилди. Шу муносабат билан, СКли захарланиш билан касалланган беморларда яллиғланиш асоратларини башорат қилишда биринчи суткаларда энг сезгир ва маълумотлилар ИЛ-6, Д-димер, СРО, ПКТ кўрсаткичлари бўлди, учинчи суткада сезгирлик ва маълумотлилики ИЛ-6, Д-димер, СРО кўрсаткичлари сақлаб қолди.

Тадқиқотимизнинг натижаларига кўра, СК ли ўткир захарланиш бўлган беморларда биринчи суткаларда пневмониянинг ривожланишнинг юқори эҳтимоллигидан қуйидагиларнинг қондаги концентрацияси билан кўрсатилди: ИЛ-6 161 пг/мл ва ундан кўп, ИЛ-10 66 пг/мл ва ундан кўп, прокалцитонин 0.8 нг/мл ва Д-димернинг чегаравий 1.48 мкг/мл қиймати ва ўткир сирка кислотаси билан захарланган беморларда ўлим хавфининг сезгир ва прогностик мезонлари қуйидагилардир: касалхонага ётқизилгандан кейинги биринчи суткада, ИЛ-6 нинг қондаги концентрацияси 201 пг/мл дан ва ундан юқори, ИЛ-10 131 нг/мл дан ва ундан юқори, прокалцитонин 1,9 нг/мл ва ундан юқори, Д-димер таркиби – 2,93 мкг/мл ва ундан юқори, СРО 29 (мг/л) ва фибриноген 5,3 (г/л) ва ундан юқори.

Стандарт даволаш таъсири остида соғайган беморларда қон плазмасидаги С-реактив оксиген миқдори камайди. Шу билан бирга, қонда юқори даражадаги С-реактив оксигеннинг сақланиши даволашнинг етарли бўлмаган даражадаги самарадорлигидан ва ўлим хавфидан далолат берди.

Бундан келиб чиққан ҳолда, биз тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми сирка кислотасидан ўткир захарланиш патогенезида ва захарланишнинг биринчи суткаларидан бошлаб ривожланаётган пневмония

шаклидаги асоратларда муҳим омиллардан бири деган хулосага келдик. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари ва тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатадики, СК билан заҳарланган беморларда асоратларнинг давомийлиги ва оқибати тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми бўлиб, оғир СК билан заҳарланиш ҳолатларида эса у ПОЕ билан биргаликда келган ТЯРС ҳисобланади.

ХОТИМА

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишда тизимли яллиғланиш муаммоси бўйича умумлаштирувчи кенг қамровли тадқиқотлар мавжуд эмас. Ўткир сирка кислотаси билан заҳарланиш

патогенезининг ушбу компонентининг оғир яллиғланишли асоратларини башорат қилиш, коррекциялаш ва олдини олиш усуллари етарли даражада аниқланмаган. Ўткир сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда юқумли асоратларни ривожланишида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг роли ҳақида тўлиқ маълумотлар йўқ, бу беморларни даволаш давомийлигини ошишининг сабабларидан бири ва ўткир заҳарланишнинг соматоген босқичида ўлим хавфидан далолат беради.

Сўнгги йилларда турли хил патологик шароитларда иммун тизимини ўрганиш клиницистларнинг эътиборини кучайтирди. Мақсадли равишда клиник ва иммунологик тадқиқотлар прогнозни индивидуал баҳолаш, яллиғланиш асоратлари, пневмония, сепсис, полиорганли етишмовчилик етишмовчиликни башорат қилиш ва аниқлашнинг ривожланиши ва илмий асосланиши учун зарурдир.

Амалий жиҳатдан беморларни муваффақиятли даволашнинг калити патологик жараённинг оғирлигини эрта ташхислаш, мумкин бўлган асоратларни башорат қилишдир, бу қабул пайтида ҳам, сирка кислотаси билан заҳарланган беморларни даволаш босқичларида ҳам терапевтик тадбирларнинг мақбул тўпламини аниқлашга имкон беради.

Шу билан бирга, сирка кислотаси билан заҳарланганда уларни клиник токсикологияда қўллаш имконияти кўриб чиқилмаган ва тадқиқ қилинмаган. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг таркибий қисмлари бўлган патологик реакцияларга, хусусан, иммунокорректив даво каби фармакологик таъсир механизмлари аниқланмаган, ва кўринишидан бу долзарб ҳисобланади. Бу масалалар долзарб ҳисобланади ва батафсил ўрганишни талаб қилади ва беморларнинг бу контингентининг даволаш самарадорлигини ошириш имконияти, уларнинг ҳал этилиши билан боғлиқ, сирка кислотасидан заҳарланиш асоратлари патогенезида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг аҳамиятини, иммун дисфункциясини аниқлаш бизнинг асосий мақсадимиз эди ва ўрганишлар амалга оширилди.

Тадқиқотга 2017-2020йй. давомида Бухоро РШТЁИМ Бухоро филиалига қабул қилинган сирка кислотаси билан заҳарланган 103 бемор жалб қилинган.

Беморларни сирка кислотаси билан заҳарланган пайтдан бошлаб дастлабки 4 (1; 4) соат давомида шошилиш тиббий ёрдам кўрсатиш учун шошилиш тиббий ёрдам кўрсатиш марказига тиббий бригадалар томонидан олиб борилган. 103 нафар бемордан 87 нафари аёллар, 16 нафари 20 ёшдан 54 ёшгача бўлган эркаклар бўлиб, беморларнинг ўртача ёши ($31,2 \pm 10$) ни ташкил этган.

Таққослаш гуруҳи 30 нафар соғлом кишидан иборат бўлди (ўртача ёши 33 (18; 49) ёш), жинси ва ёши бўйича сирка кислотаси билан заҳарланган ўрганилган беморларнинг гуруҳлари билан таққосланадиган қийматларда бўлди.

Қабул қилиш вақтида барча беморлар кенг қамровли комплекс текширувдан ўтдилар, шу жумладан кўкрак қафаси аъзоларининг рентген текшируви, қорин бўшлиғини ултратовуш текшируви, электрокоагулография, электрокардиография, қон ва сийдикни кимёвий ва токсикологик текшириш, биокимёвий, гематологик, иммунологик лаборатория текширувлари ўтказилди.

Тадқиқот давомида барча беморлар сирка кислота билан заҳарланиш натижаларига кўра 3 гуруҳга бўлинган:

I гуруҳ-тузалган, касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган беморлар ($n=21$),

II гуруҳ - тузалиб кетган, касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўтган беморлар ($n=68$),

III гуруҳ - касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган беморлар ($n=14$).

Шуни таъкидлаш керакки, СК билан ўткир заҳарланиши бўлган беморларда асосий асорат пневмония бўлди. Ўлим сабаблари, шунингдек, сирка кислотали заҳарланиши ва сепсис билан касалланган 8 нафар беморда пневмония, 6 нафар беморда полиорганли етишмовчилик кузатилди.

Тадқиқотимизнинг асосий мақсади сирка кислотаси билан заҳарланиш

асоратлари патогенезида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг аҳамиятини аниқлаш бўлганлиги сабабли, биз сирка кислотаси билан захарланиши бўлган беморларда клиник ва лаборатор параметрларини қиёсий таҳлил қилдик.

Ўткир сирка кислота билан захарланган беморларнинг қонидаги лейкоцитлар микдори динамикасининг таҳлили шуни кўрсатдики, қабул қилинганидан кейинги 24 соат ичида барча ўрганилган беморларда қоннинг бирлик ҳажмида нейтрофил гранулоцитлар (НГ) сонининг кўпайиши туфайли лейкоцитоз кузатилган. СКли захарланиш билан касалланган беморларнинг қонидаги лейкоцитлар таркибининг динамикасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, қабул қилинганидан кейин биринчи суткаларда нейтрофил гранулоцитлар сонининг (НГ) меъёрий кўрсаткичларга нисбатан қоннинг бирлик ҳажмида 14% (67%)га етилмаган НГ (ёш, новдасимон) 5 марта (7,5%), кўпайиши лимфоцитларнинг 2 мартага ва моноцитларнинг 8,4% га камайиши, туфайли даволанаётган барча беморларда лейкоцитоз кузатилган. Ўткир захарланишдан кейинги 3 ва 5-чи суткаларда лейкоцитоз гранулоцитоз ва таёқча ядроли силжиши билан намоён бўлди, бу бир хил даражада сақланиб қолди ёки ўсиб борди ва ўртача моноцитоз қайд этилди.

Шунингдек, жигар ва буйракларнинг функционал ҳолатини характерловчи тадқиқотларни таҳлил қилдик, улар шунингдек полиорганли етишмовчиликни (СОФА шкаласи) баҳолашда ҳам муҳим аҳамиятга эга [165].

Электролитлар таркибини баҳолашда беморларда хлоридлар, калий ва натрий концентрацияси меъёрий параметрлар доирасида эканлиги аниқланди. Шу билан бирга, беморларда креатинин даражаси юқори бўлган, шунингдек азотли шлакларнинг мочевина даражаси максимал даражада кўтарилган. Беморларда умумий оксил даражаси меъёр кўрсаткичлари даражасида, аммо меъёрнинг пастки чегарасида бўлган. СК билан захарланган беморларда аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза фаоллиги барча 5 сутка давомида юқори бўлиб қолди.

Электролитлар таркибини баҳолашда беморларда хлоридлар, калий ва натрий концентрацияси рухсат этилган параметрлардан ошмаганлиги

аниқланди.

СК дан заҳарланган беморларда протромбин индекси (ПТИ) одатдагидан паст бўлиб, бу гипокоагуляциянинг ривожланишидан далолат беради ва тромбин вақти юқори бўлиб, бу узоқ муддатли томир ичи ивиши синдромининг бошланиши ва ривожланишини башорат қилади - ДТИИ синдроми. Беморларда фибриноген даражаси биринчи куни меъёрий параметрлар доирасида бўлиб, кузатувнинг 3-чи (18,8%) ва 5-чи (40,6%) кунларида аста-секин ошди. Беморларда ФҚТВ юқори суръатларини сақланиб қолди.

Сирка кислотасидан заҳарланишдан 5 сутка ўтгач коагулограмма кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, беморларда ПТИ кўрсаткичи меъёрий даражага етиб бормаган ва пастлигича қолган. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, СК ли заҳарланиш билан оғриган беморларни қабул вақтида меъёрий кўрсаткичлардан қуйидаги оғишлар аниқланди: қон формуласида тизимли яллиғланиш реакциясининг намоён бўлиши сезиларли ўзгаришлар яққол лейкоцитоз билан тавсифланган бўлиб, лейкоцитар формуланинг чапга силжиши кузатилган. Шунингдек, жигарда токсик-гипоксик шикастланиш (гепатоцитлар), гипокоагуляцияга яққол мойиллик, декомпенсацияланган метаболик ацидознинг ривожланиши, юрак фаолияти қон айланишининг гиподинамик тури бўйича кечади, бу эса экзотоксик шокнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. СК дан заҳарланишдан кейинги учинчи суткада, биз лейкоцитар формуланинг чапга силжиши билан, яққол ифодаланган гепатопатия ва цитоллиз, гипокоагуляция, метаболик ацидоз ва қон айланишининг гиподинамик тури шаклида юрак фаолияти сустлигини аниқладик. Бизнинг тадқиқотларда, СК билан заҳарланишдан кейинги бешинчи суткада: иккиламчи қон кетиш хавфини оширувчи гипокоагуляция; ривожланаётган нефропатиядан далолат берувчи азот балансининг юқори кўрсаткичлари. Гиповолемия ва юракнинг насос функциясининг пасайиши катехоламинларнинг чиқарилиши ҳисобига умумий периферик қон томир қаршилигининг ошишига олиб келади. Бу, ўз навбатида, қон айланиш ва тўқима гипоксияси ривожланиши ортидан тўқималарга

капиллярлар орқали кислороднинг етказиб беришининг камайиши орқали қон оқимининг ҳажмий тезлигининг камайишига ҳисса қўшади ва ҳужайравий ва митохондриял дисфункцияларга олиб келади. Бундан ташқари, гиповолемия капилляр қон оқимининг бузилишига, микромироларнинг ўтказувчанлигининг ошишига, нисбий гиповолемия ва оғир метаболлик ацидознинг пайдо бўлишига олиб келади, бу эса қон айланишининг оғир етишмовчилигининг шаклланишига кўмаклашади. Бешинчи суткадаги гемодинамик кўрсаткичлар миокарднинг сезиларли даражада зарарланишини ва қон айланишининг гиподинамик турининг ривожланишига гувоҳлик қилади. Кимёвий шикастланишнинг мавжудлигида паст УПТҚ лиги мавжуд бўлганда, сирка кислотасидан қаттиқ заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг (ТЯРС) етакчи ролини тахмин қилиш мумкин. Ривожланаётган вазоплегия кимёвий травма патогенезида ТЯРС нинг муҳим ролини кўрсатади. Бу микроциркуляциянинг патологик бузилишининг бошланганлигини, гиповолемия декомпенсациясига гувоҳлик қилади.

Лаборатория маркёрларининг сезгирлигини аниқлаш бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижасида СК лан ўткир заҳарланиши бўлган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми пайдо бўлишига ва юқумли асоратлар хавфи юқори эканлигига ишониш учун барча асослар мавжуд.

Воқеа жойидаги вазиятнинг оғирлигини баҳолаш фақат клиник мезонларга мувофиқ амалга оширилди ва оғриқ синдроми, оғир кимёвий куйиш ва ошқозондан эрта қон кетиш фонида гиповолемик (экзотоксик) шок ривожланиши билан сирка кислотада заҳарланишга мутаносиб бўлди.

Беморларни қабул қилиш жараёнида СК билан заҳарланишнинг клиник манзараси, шунингдек ТЯРС кўринишлари билан тавсифланди.

Тадқиқот давомида барча беморлар СК дан заҳарланиш натижаларига кўра 3 гуруҳга бўлинган: I гуруҳ – касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратсиз кечган беморлар (n=21), II гуруҳ-касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан боғлиқ бўлган беморлар (n=68), III гуруҳ-касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлим

кузатилган беморлар (n=14).

Клиник кўринишларда СК дан заҳарланган беморлар қабул қилингандан сўнг марказий асаб тизимининг бузилиши ва вегетатив бузилишлар ўрин олди. II-чи гуруҳ беморлари –касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган ва III гуруҳнинг тузалган беморларида – касалликнинг комплексли терапия фонида пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан кечган беморларда эс-хуш даражасининг аста-секин тикланиши қабул вақтидаги 6 (5; 6) баллдан сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишдан кейинги 5-суткага келиб 12 (11;13) - 13 (12;13) баллгача аста-секин ошган. Касалликнинг кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан летал натижа билан ўтган IIII гуруҳ –беморларида эс-хушнинг бузилиши 5 (4;6) баллдан 5 кунлик кузатув давомида 4 (3;4) баллгача камайди.

Р.С.Боне [120] томонидан таклиф қилинган тизимли яллиғланиш реакциясининг клиник кўринишлари таснифини ва аъзолар дисфункциясининг таснифини СОФА ни [165] инобатга олган ҳолда, СК билан заҳарланиши бўлган беморларни биз ўрганилган беморларнинг барча учта гуруҳида таққослашни амалга оширдик.

Қайд этилишича, 5-чи суткада касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратсиз кечган беморлар гуруҳида ТЯРС белгилари сони 2 (0;2) тадан 1 (0;2) тагача, даволаш ва кечиши касалликнинг яллиғланиш асоратлари билан пневмония шаклида бўлган беморлар гуруҳида эса 2 (0;2)та даражасида қолди, касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ шаклида яллиғланиш асоратлари летал оқибатлар билан кечган беморларда тизимли яллиғланиш реакциясининг белгилари сони бутун кузатув даврида юқори даражада эди - 3 (2; 4).

II ва III гуруҳ беморларида аъзолар дисфункцияси даражасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 5-чи суткага келиб у 6 кўрсаткичидан 4 гача камайди ва ўлимга олиб келадиган беморларнинг IIII гуруҳида 11 кўрсаткичидан 14 гача ўсиш кузатилди ва дастлабки икки гуруҳнинг турли даволаш давларида тузалган беморларнинг органлар дисфункцияси кўрсаткичларидан ишонарли даражада фарқ қилди. Шунингдек, ўлимга олиб келадиган беморларнинг IIII

гуруҳида полиорганли етишмовчилик даражасининг ошиши кузатилди ва бу тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишини кўрсатди.

Тадқиқотимиз натижасида шуни таъкидлаш мумкинки, СК ли захарланиш билан касалланган беморларда ТЯРС нинг намоён бўлиши беморларнинг мутлақ кўпчилигида тизимли яллиғланиш реакцияси белгилари ижобий эканлигини кўрсатди. Ўлим кузатилган беморларда биз тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг давом этадиган белгилари фонида касаллик пайтида ўсиб борадиган полиорганли етишмовчиликнинг ривожланишини кузатдик.

Юқорида келтирилган ТЯРС нинг классик мезонлари (Боне Р.С. ва бошқ., 1992) [122] юқори сезгирлик ва спецификликка эга бўлмаганлигига қарамасдан, биз СК билан захарланиши бўлган беморларда улардан клиник амалиётда фойдаланиш, пневмония, сепсис, полиорганли етишмовчилик тизимли яллиғланишнинг коррекцияланмайдиган прорессияланишини ривожланишини башоратлаш имконини беради ва уларнинг адекват профилактикасини ўз вақтида амалга оширишга имкон беради деган хулосага келишга асос бўлади. ТЯРСни тавсифловчи баъзи клиник кўринишлар (тахикардия) СК билан ўткир захарланиш белгиларига ўхшашлигини инобатга олган ҳолда, беморларда ТЯРС мавжудлигини верификациялашга имкон берадиган янада сезгир ташҳисот мезонларини аниқлаш кейинги тадқиқотларимизнинг мантиқий давоми бўлди.

ТЯРС учун умумий қабул қилинган лаборатор ва клиник мезонлар билан бир қаторда, тизимли яллиғланишнинг муҳим патогенетик омиллари бўлган қонда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг миқдори каби лаборатория кўрсаткичлари адабиётларда тан олинган ва эътиборга лойиқдир [16,42,59,87,120,121]. Адабиётларнинг маълумотларига кўра [136,161], СК билан захарланиш антитаналар синтезининг микробга қарши чидамлилигини, қон ҳужайраларининг фагоцитловчи қобилятини ИЛ-1, ИЛ-6, ТНФа ишлаб чиқарувчи, шу жумладан, иммун жавоб элементларини сусайтиради.

Шунинг учун СК билан захарланган беморларда ТЯРС ривожланиши

ҳақида янада ишончли хулоса чиқариш учун тизимли яллиғланиш синдромининг муҳим патогенетик омиллари бўлган беморларнинг қон зардобидаги цитокинлар таркибини таҳлил қилдик.

Иммунологик тадқиқотлар ўтказиш учун беморларнинг СК дан заҳарланиш натижасига кўра беморлар яна 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ - касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратсиз ўтган беморлар (n=12), II гуруҳ - касалликнинг давоси ва кечиши пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан содир бўлган беморлар (n=34), III гуруҳ – касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлим кузатилган (n=10) беморлар.

Қонда ИЛ-10 таркибини ўрганиш СК ли заҳарланиш билан оғриган беморларда ТЯРС ва асоратларни аниқлашда башорат қилиш учун етарлича юқори маълумотли аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. 1-жадвалда келтирилган ИЛ-10 таркибининг динамикаси ҳақидаги маълумотларни таҳлил қилиш, даволаш натижасида ўлимга олиб келадиган СК ли заҳарланиш билан касалланган беморларнинг III гуруҳида қонда реанимация бўлимига ётқизилганда ИЛ-10 даражасининг кўпайиши аллақачон кузатилганлиги ҳақида хулоса қилишга имкон беради, бу меъёрий кўрсаткичлардан 54,2 баравар, 12,3 бараварга ошди, бу кўрсаткич даволаш ва касалликнинг давомийлиги асоратларсиз кечган II-чи гуруҳ беморларининг кўрсаткичларидан ошган ва – касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан кечган II-чи гуруҳ беморларида ИЛ-10- миқдори 4,1 баравар ошган. СК билан заҳарланишдан кейинги дастлабки соатларда кузатилган цитокин ИЛ-10 секрециясининг кўпайиши беморларнинг танасининг иммун функциялари бузилишининг оғирлигини акс эттиради. Шундай қилиб, 5-суткалик кузатувгача қабул қилинган пайтдан бошлаб беморларнинг барча гуруҳларида қон зардобида ИЛ-10 концентрациясининг интенсив ўсиши ТЯРС ривожланишининг муҳим сезгир омили ва шу ҳақида гувоҳлик қилади. СК билан заҳарланиши бўлган беморларда шунингдек цитокин: ўсма некрози омили алфа (ТНФа) ҳам текширилди. Аммо ушбу цитокинни ўрганиш давомида бутун кузатув даврида

соғлом одамларнинг қон зардобида ТНФа нинг қийматлари таркибида ишонарли ўзгаришлар бўлмади ва унинг қийматлари 0,4 дан 1,1пг/мл гача ораликда ўзгарди.

Адабиётларнинг маълумотларига кўра, ИЛ-6 турли хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади, турли функцияларга эга ва яллиғланишнинг ўткир босқичининг энг муҳим медиаторларига киради. У гранулоцитопоззни фаоллаштиради, НК-хужайраларининг цитотоксик фаоллигини оширади, Т-лимфоцитларнинг апоптозини сусайтиради, жигарда яллиғланишнинг ўткир босқичи оксилларининг синтезини рағбатлантиради, антитаналарнинг синтезини кучайтиради [57, 253, 262, 333, 375]. Шунинг учун биз СК билан заҳарланган беморлар қонидаги ИЛ-6 таркибидаги динамик ўзгаришларни ўрганиш учун тадқиқот ўтказдик.

Биз томонимиздан ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, дастлабки иккита тадқиқот гуруҳларида, қабул қилингандан сўнг, ИЛ-6 миқдори соғлом катталарнинг меъёрий кўрсаткичларидан 12,4-32,2 баравар юқори бўлди. 65 мартага максимал ўсиш, биз томонимиздан летал оқибат кузатилган беморларнинг ИИИ-чи гуруҳида аниқланган. Кейинчалик тақдим этилган гуруҳларда ИЛ-6 миқдоридаги ўзгаришлар динамикасининг табиати фарқ қилди. Ўткир заҳарланишдан кейинги 3-суткада ИЛ-6 нинг ўрганилаётган гуруҳ беморларининг қонидаги концентрацияси сезиларли даражада камайди, бу айниқса касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратсиз ўтган И гуруҳ беморларида кузатилди. Кейинчалик, 5-суткага келиб, ўрганилган цитокин концентрацияси даволанишнинг турли муддатларида тузалган дастлабки икки гуруҳ вакилларида деярли ўзгармади, аммо пневмония билан биргаликда ТЯРС намоён бўлган летал оқибатлар кузатилган беморларнинг ИИИ гуруҳида яна ошди. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, тадқиқот натижасида касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратларсиз ўтган И гуруҳдаги беморларда цитокин ИЛ-6 таркиби қабул қилинганидан кейин 1 сутка ўтгач (2,1 бараварга) сезиларли даражада камайди ҳамда 3 ва 5-чи суткаларда бир хил даражада қолди. касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан ўтган ИИ гуруҳ беморларида, қабул

жараёнида аниқланган ИЛ-6 нинг юқори миқдори биринчи суткаларда камайди (1,9 бараварга), сўнгра даволаш натижасида 3 ва 5-суткаларда ўртача пасайиш кузатилди, аммо меъёр қийматларидан юқори бўлиб қолди, чунки вафот этган беморларда касалхона ичи пневмонияси ва ТЯРС ривожланиши билан унинг миқдори тобора ортиб борди. Вафот этган беморларда унинг миқдори прогрессив ошди. Биз СК ли заҳарланиш билан касалланган беморларнинг қон зардобиди ИЛ-6 ва ИЛ-10 концентрациясининг қабул қилинганда ва кузатувнинг 5 суткасигача ортиши тизимли яллиғланиш ривожланишининг муҳим далилидир деган хулосага келдик.

Нейтрофил гранулоцитлар ва қон моноцитларининг функционал фаоллигини тартибга солишда муҳим омил фаоллаштирилган моноцитлар ва макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилган интерлейкин-8 (ИЛ-8) ҳисобланади [34,150] (2-жадвал). Тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, СК дан заҳарланган беморларнинг қон зардобидидаги ИЛ-8 миқдори соғлом катталарнинг қийматларидан ишонарли даражада фарқ қилмади. Биринчи суткаларда ИЛ-8 нинг сезиларли ўсиши, фақат ўлим кузатилган беморларнинг ИИИ гуруҳида аниқланиб, соғломлар ($p<0.05$) билан таққослаганда анча юқори бўлди, бу эса беморларнинг ушбу гуруҳида тизимли яллиғланиш реакцияси мавжудлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Қонда С-реактив оксил концентрациясининг ортиши ўткир ва сурункали яллиғланиш фаоллигини, фагоцитоз реакцияларининг самарадорлигини ошганлигини кўрсатади [85,86,115,151,172].

Шунинг учун биз томонимиздан СКли заҳарланиши бўлган беморларда С-реактив оксил (СРО) миқдори текширилди. Касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлим кузатилган ИИИ гуруҳ СК ли заҳарланиш билан оғриган беморларда қабул қилинганида ва қабул қилинганидан кейин 1-сутка ўтгач, С – реактив оксилнинг миқдори 5 суткагача сезиларли даражада ошганлиги аниқланди, дастлабки икки гуруҳнинг беморларида эса, биз пасайиш тенденциясини аниқладик. 5 кунлик кузатув даврида беморларнинг барча гуруҳларида соғлом беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан СРО нинг ишонарли ошиши

аниқланди, аммо касалхонага ётқизилгандан кейин 1 сутка ўтгач, беморларнинг қонида СРО даражасининг ишонарли даражада ошиши летал оқибатли ИИИ гуруҳ беморларида энг кўп аниқланди. Шундай қилиб, қонда С-реактив оксил концентрацияси, шунингдек, яллиғланиш реакцияси даражасини ва СК ли заҳарланиши бўлган беморларнинг аҳволи оғирлигини акс эттирди.

Сўнгги йилларда тизимли инфекция ва яллиғланиш намоён бўлишининг тан олинган кўрсаткичи калцитонин гормонининг ўтмишдоши-прокалцитониннинг қондаги миқдоридир [116,156,157,159,160]. Прокалцитонин синтезининг асосий индукторлари ва унинг тизимли қон айланишига чиқарилиши патоген бактерияларнинг кўп сонли эндотоксинлари ҳисобланади [99]. Бундан ташқари, яллиғланишни қўлловчи цитокинлар, асосан ИЛ-6 ва ТНФа, концентрацияси ортишидан сўнг ПКТнинг ишлаб чиқарилиши кўпаяди, бу тизимли яллиғланишда ПКТ ишлаб чиқарилиши ушбу цитокинлар [138,161,174] томонидан рағбатлантирилади деб тахмин қилишга асос бўла олади. Мавжуд адабиётларнинг маълумотларига кўра, ПКТнинг 2 нг/мл дан ортиқ юқори концентрациялари хавфдан, 4 дан ортиқ бўлиши тизимли яллиғланиш ва оғир сепсис ривожланишидан далолат беради [123,134, 167].

Биз томонимиздан яллиғланишнинг намоён бўлиш белгилари ва генерализацияланиши борлигининг, СК ли заҳарланиши бўлган беморларнинг ўзгаришлари ўртасида боғлиқликни аниқлаш учун қон зардобиди прокалцитонин миқдори аниқланди. Қон зардобиди ПКТ миқдорининг 7 дан 10 мартагача кўпайиши СК ли ўткир заҳарланиши бўлган барча беморларда касалхонага ётқизилишида кузатилган ва улар соғломларнинг ПКТ миқдоридаги кўрсаткичларга нисбатан ишонарли бўлган. Касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан кузатилган - ИИ гуруҳ беморларининг қон зардобиди прокалситониннинг миқдори ва касалликнинг давоси ва кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан летал оқибатлар содир бўлган - ИИИ гуруҳ беморларида қабулдан кейинги учинчи суткадан бошлаб тизимли

яллиғланиш реакциясига (1,3 ва 1,9 нг/мл) мос ҳолда диагностик муҳим қийматларда ошди, ва ушбу гуруҳлар беморларида қабул қилинганидан кейинги бешинчи суткада, кўрсаткичлар шунингдек мос равишда (1.6 ва 3.2 нг/мл) юқори бўлди.

Шунингдек, сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда фибриноген ва Д-димернинг динамик параметрларини ўрганиб чиқдик. Фибриноген коагуляцион каскадни фаоллашуви натижасида ҳосил бўлади. Шу билан бирга, у носпецифик ўткир фазада яллиғланиш оксидидир [132]. Шунинг учун фибриноген концентрациясининг ортиши яллиғланишнинг оғирлигини ва гемостазнинг фаоллашувини акс эттиради. Биз СК заҳарланиши бўлган беморларда фибриногеннинг динамик кўрсаткичларини ўргандик, чунки у тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишини акс эттиради ва башорат қилади. Касалликнинг даволаниши ва кечиши асоратсиз бўлган - И гуруҳ беморларида фибриноген таркибининг динамик параметрларида ўзгаришлар кузатилмади (2,7-3,1 г /л). касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари бўлган - ИИ гуруҳ беморларида СК ли заҳарланишдан кейинги беш сутка ичида қонда фибриноген миқдорининг ўртача даражадаги ошиши қайд этилди. Касалликнинг кечиши пневмония, сепсис, ПОЕ шаклидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган - ИИИ гуруҳ беморларида биз фибриноген миқдорининг қабул вақтида ва 5-суткалик кузатувнинг бутун даврида сезиларли даражада кўпайишини қайд этдик, бу эса соғломлар ва асоратсиз тузалиб кетган И гуруҳ беморларига қараганда анча юқори эди.

Қон ивиш тизимининг фаоллигининг ошиши ва тарқалган томир ичи ивиши (ДТИС) ривожланишининг сезгир ва башоратли маркёрлари орасида фибрин деградацияси маҳсулотларининг - (Д - димер) шаклланиши ва ажралишини акс эттирадиганларни ўрганишга катта эътибор берилди. [29, 48, 127, 128].

Шу муносабат билан биз СК дан заҳарланиш билан касалланган беморларда қон плазмасидаги Д-димер миқдорининг динамик кўрсаткичларини ўргандик. СК дан заҳарланиш бўлган беморларда қон

плазмасидаги Д-димер таркибининг динамик кўрсаткичларини ўрганишда биз томонимиздан олинган натижалар қуйидагича кўринишни олди. Касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган II гуруҳ ва пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан ўтган - III гуруҳ беморларида қабул қилинганидан кейинги 1 ва 3-чи суткаларда қонда Д-димер даражасининг динамик ўсиши қайд этилди. Летал оқибатлар кузатилган-IIII гуруҳ беморларида қон плазмасидаги Д - димер даражаси СК дан ўткир заҳарланишдан кейинги биринчи суткаларда соғломларнинг Д-димер қийматларидан 13,7 баравар юқори бўлди. Ўлим кузатилган-IIII гуруҳ беморларида биз даволанишнинг 3 ва 5-чи суткаларида бутун кузатув давомида Д - димер индексининг прогрессирланиши ва ошишини кузатдик.

Шунингдек, биз СК дан заҳарланиш билан оғриган беморларда яллиғланиш асоратлари, пневмония, сепсис, полиорганли етишмовчиликни башорат қилишда иммунологик лаборатор белгиларнинг ташхисий сезгирлиги ва маълумотлилигининг ролини ўргандик.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, СК ли ўткир заҳарланиши бўлган беморларда асоратларнинг кечиши ва оқибатининг асосида тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми турган.

Тизимли яллиғланиш реакцияси фаоллигининг лаборатор белгиларининг қийматларидаги энг катта ўзгаришлар СК дан заҳарланишдан кейинги биринчи суткада аниқланди. СК ли ўткир заҳарланиш билан оғриган беморларда биз ўрганган тизимли яллиғланиш реакцияси маркерлари орасида, беморларнинг қонидаги ИЛ-6, ИЛ-10, ПКТ, СРО ва Д-димер қийматидаги динамик ўзгаришлар ва пневмония ривожланиши орасида аниқ боғлиқлик бор эди ($p < 0.05$).

СК билан заҳарланишдан кейинги биринчи суткада ТЯРСнинг ривожланиши қонда қуйидаги яллиғланиш медиаторлари миқдорининг ошиши билан тавсифланади: ИЛ-6 ва яллиғланишнинг ўткир босқичи оқсили - СРО. ПКТнинг ташхисий қийматларгача ошиши полиорганли етишмовчилик билан боғлиқ оғир бактериал асоратларнинг клиник ва лаборатор белгилари ривожланганидан кейинги учинчи суткада кузатилди. Тизимли яллиғланиш

реакциясининг акси қонда фаоллаштирилган моноцитлар мавжудлиги ва семиз ҳужайраларининг периваскуляр жойлашуви туфайли юзага келган ИЛ-10 даражасининг қонда ошиши бўлди. Шу муносабат билан, биринчи суткаларда сирка кислотали захарланиш билан касалланган беморларда яллиғланиш асоратларини башорат қилишда энг сезгир ва маълумотли кўрсаткичлар ИЛ-6, Д-димер, СРО, ПКТ бўлди, учинчи суткада ИЛ-6, Д-димер, СРО сезгирлик ва маълумотлилик кўрсаткичларини сақлаб қолганлиги аниқланди.

Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, СК билан ўткир захарланиши бўлган беморларда биринчи суткаларда пневмония ривожланишининг юқори эҳтимоли қуйидагиларнинг қондаги концентрация даражаси билан тасдиқланади: ИЛ-6 161 пг/мл ва ундан кўп, ИЛ-10 66 пг/мл ва ундан кўп, прокалцитонин 0.8 нг/мл ва Д - димернинг чегаравий қиймати 1.48 мкг/мл дан иборат бўлди ва ўткир сирка кислотаси билан захарланган беморларда ўлим хавфининг сезгир ва прогностик мезонлари қуйидагилардир: касалхонага ётқизилгандан кейинги биринчи суткада аниқланадиган, ИЛ-6 нинг қон концентрацияси 201 пг/мл ва ундан юқори, ИЛ-10 131 нг/мл ва ундан юқори, прокалцитонин 1,9 нг/мл ва ундан юқори, Д-димер қиймати 2,93 мкг/мл ва ундан юқори, СРО 29 (мг/л) ва фибриноген 5,3 (г/л) ва ундан юқори.

Стандарт даво таъсири остида соғайган беморларда қон плазмасидаги С-реактив оксил миқдори камайди. Шу билан бирга, қонда юқори даражадаги С-реактив оксилнинг сақланиб қолиши давонинг самарадорлигининг етарли бўлмаганлигини ва ўлим хавфини кўрсатди.

Шундан келиб чиқиб, биз тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми сирка кислотадан ўткир захарланиш патогенезида ва захарланишнинг биринчи суткаларидан бошлаб ривожланаётган пневмония шаклидаги асоратларда муҳим омиллардан бири деган хулосага келдик. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари ва тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатадики, СК билан захарланган беморларда асоратларнинг давомийлиги ва оқибати асосида тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ётади, оғир СК билан захарланиш ҳолатларида эса бу ПОЕ билан ассоциирланган ТЯРС ҳисобланади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Системный воспалительный ответ у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой “Журнал теоретической и клинической медицины”, 2021 г №4, С.49-51.
2. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Взаимосвязь фибринолиза и системного воспалительного ответа у больных с отравлениями уксусной кислотой. “Журнал теоретической и клинической медицины”, №4, 2021 г , С.56-59.
3. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Механизмы гемостазиологических реакций при отравлении уксусной кислотой. Сборник трудов, с межд участием “Современная медицина информационные технологии в процессе обучения при СОВИД 19” 22 января 2022г г. Бухара-с 107
4. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Состояние эндотелия сосудов при отравлении уксусной кислотой. Сборник трудов, с межд участием “Современная медицина информационные технологии в процессе обучения при СОВИД 19” 22 января 2022г г. Бухара 10-11
5. Авдеева, М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы) / М.Г.Авдеева, М.Г.Шубич // Клин. лаб. диагностика. - 2003. - № 6. - С. 3 - 10.
6. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Алгоритм применения субстратных метаболических препаратов на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой. Неотложная мед помощь 2014; 2: 9-13.
7. Алексеев В.Г. Токсический отек легкого // Клиническая медицина. - 1995. - №1. - С.10-14.
8. Агрегационная способность тромбоцитов, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и содержание Д-димеров у больных с острым

отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2011. - № 7. - С. 33-35.

9. Анализ вариабельности ритма сердца у больных с острым отравлением уксусной кислотой / А. В. Говорин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Рос. нац. конгр. кардиологов : материалы конгр.). - 2009. - Т. 8, № 6С1. - С. 92.

10. Анализ эпидемиологической ситуации при отравлениях по данным токсикологического мониторинга в период 1996-2006 гг. / В. Г. Сенцов [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2009. - № 6. - С. 106-109.

11. Антиоксидантная терапия эндотелиальной дисфункции / И. И. Тюренков [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2013. - Том 11/1. - С. 14-25.

12. Багненко С.Ф., Шилов В.В., Пивоварова Л.П. и др. Влияние смешанной гипоксии на развитие синдрома системного воспалительного ответа при сочетанной травме и острых отравлениях // Скорая медицинская помощь, — 2012, — № 3, — С. 51-56.

13. Бадалян, А. В. Изменения показателей гомеостаза в реабилитационном периоде при острых отравлениях химической этиологии / А. В. Бадалян [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2013. - № 3. - С. 43-50.

14. Белова, М.В. Окислительный стресс при наиболее распространенных острых отравлениях: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 14.03.03 / Белова Мария Владимировна. - М., 2015. - 49 с.

15. Белькова, Т.Ю. Патогенетические аспекты развития эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях / Т.Ю.Белькова // Сиб. мед. журн. - 2012. - № 6. - С. 8 - 11.

16. Белый, И. С. Бытовые химические ожоги пищевода / И. С. Белый, Д. П. Чухиренко, Д. В. Сердюк. - Киев : «Здоров'я», 1980. - 152 с.

17. Бойко, Е. В. Процессы липопероксидации крови у больных с острым отравлением уксусной кислотой в зависимости от наличия диастолической дисфункции левого желудочка / Е. В. Бойко, Н. А. Соколова,

Е. А. Руцкина // Забайкальский медицинский вестник. - 2010. - № 2. - С. 36-39.

18. Борис, А. И. Химические ожоги пищеварительного тракта / А. И. Борис, Г. Г. Захаров. - Минск : «Беларусь», 1975. - 143 с.

19. Боровиков, В. П. СТАТИСТИКА: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. П. Боровиков. - СПб. : Питер, 2001.- 656 с.

20. Варианты развития острого системного воспаления / Е.Ю.Гусев, Л.Н.Юрченко, В.А.Черешнев [и др.] // Цитокины и воспаление. - 2008. - Т. 7, № 2. - С. 9 - 17.

21. Вальтер, В. Э. Уксусная кислота как этиологический фактор развития респираторного дистресс-синдрома у взрослых / В. Э. Вальтер, Ю. Л. Гладченко, О. А. Вранович // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями : тезисы Росс, науч.-практ. конф. - Екатеринбург, 2008.

22. Вельков, В.В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин /В.Вельков. - М., 2015. - 117 с.

23. Влияние интерлейкинов 1-бетта, 2, 10 и 16 на взаимодействие лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов с экстрацеллюлярным матриксом / Ю.А.Витковский, А.В.Солпов, Б.Шенкман [и др.] // Иммунология. - 2006. - № 3.- С. 141 - 144.

24. Гусев, Е.Ю. Сепсис и теория системного воспаления / Е.Ю.Гусев, Н.В.Зотова // Клин. анестезиология и реаниматология. - 2009. - Т.6, № 1. - С. 20 - 27.

25. Гусев, Е.Ю. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса / Е.Ю.Гусев, В.А.Черешнев, Л.Н.Юрченко // Цитокины и воспаление. - 2007. - Т.6, №.4. - С. 9 - 21.

26. Гусев, Е.Ю. С-реактивный белок: патогенетическое и диагностическое значение / Е.Ю.Гусев // Уральский мед. журн. - 2014. - № 1. - С.113 - 121.

27. Гусев, Е.Ю. Цитокиновый ответ и другие отличительные особенности критических фаз системного воспаления при сепсисе / Е.Ю.Гусев, Н.В.Зотова, М.А.Лазарева // Мед. иммунология. - 2014. - Т.16, № 2. - С. 173 - 182.

28. Давыдова, Е.В. Морфо-функциональные изменения эритроцитов и нейтрофильных гранулоцитов при острых тяжелых отравлениях фосфорорганическими соединениями, уксусной кислотой и психотропными лекарственными препаратами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.20 / Давыдова Елена Владимировна. - СПб., 2000. - 21 с.

29. Д-димер - маркер диагностики, мониторингирования и прогнозирования тромбозов / Е.Б. Орел, В.П.Виноградов, А.С. Андреева [и др.] // Тромбоз, гемостаз, реология. - 2012. - № 4. - С. 33 - 40.

30. Джумабаев, Э. С. Современные подходы к интенсивной терапии химических ожогов пищевода и профилактике поздних осложнений при острых отравлениях прижигающими химическими веществами / Э. С. Джумабаев, Ш. М. Атаханов, Н. Б. Ходжиматов // Вестник лимфологии. - 2013. - № 2. - С. 21-22.

31. Динамика активности фактора фон Виллебранда у больных с острым отравлением уксусной кислотой в разные сроки с момента отравления / Н. А. Соколова [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов : сб. материалов. - Москва, 2011. - С. 293-294.

32. Егоров, В. М. Особенности нарушений центральной гемодинамики у больных с отравлением уксусной кислотой в токсикогенный период химической травмы / В. М. Егоров // Уральский медицинский журнал. - 2010. - № 9. - С. 124-126.

33. Жевлакова, Ю.А. Клинико-патогенетические аспекты формирования синдрома системного воспалительного ответа у больных в критическом состоянии / дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03 / Жевлакова Юлия Александровна. - Кемерово, 2011. - 81 с.

34. Забродский, П.Ф. Иммунотоксикология ксенобиотиков / П.Ф.Забродский, В.Г.Мандыч. - Саратов: СВИБХБ, 2007. - 420 с.

35. Зильбер, А.П. Этюды критической медицины / А.П.Зильбер. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 568 с.
36. Ильяшенко, К.К. Токсическое поражение дыхательной системы при острых отравлениях / К.К.Ильяшенко, Е.А.Лужников. - М.: Медпрактика, 2004. - 170 с.
37. Ильяшенко, К. К. Эффективность антиоксидантной терапии при острых отравлениях веществами прижигающего действия / К. К. Ильяшенко // Анестезиология и реаниматология. - 2007. - № 5. - С. 55-57.
38. Исход и прогноз острых отравлений уксусной кислотой в зависимости от тактики лечения / Р. А. Романихин [и др.] // Вестник Хакасского государственного университета им. Н. Ф. Катанова. - 2015. - № 12. - С. 88-91.
39. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А.Кетлинский, А.С.Симбирцев.- СПб: ООО «Изд-во Фолиант», 2008. - 552 с.
40. Кирсанова, А. К. Механизмы нарушения функции эндотелия сосудов при септических состояниях / А. К. Кирсанова // Анестезиология и реаниматология. - 2003. - № 6. - С. 72 - 75.
41. Козлов, В.К. Дисфункция иммунной системы в патогенезе сепсиса: возможности диагностики / В.К.Козлов // Цитокины и воспаление. - 2006. - Т.5, № 2. - С. 15 - 29.
42. Кузин, М.И. Синдром системного ответа на воспаление / М.И.Кузин // Хирургия. - 2000. - № 2. - С. 53 - 59.
43. Куценко С.А. Основы токсикологии. / С.А. Куценко. - СПб: Фолиант, 2004. - 670 с
44. Кузнецов, О. А. Диагностика и лечение нарушений функции внешнего дыхания при острых отравлениях угарным газом и уксусной эссенцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / Кузнецов Олег Анатольевич ; Ин-т токсикологии. - Санкт-Петербург, 2011. - 24 с.
45. Лебедев, Н.В. Системы оценок тяжести сепсиса и эндогенной интоксикации / Н.В.Лебедев, А.Е.Климов // Хирургия. - 2006. - № 5. - С. 53 - 56.

46. Левит Д.А., Лейдерман И.Н., Гусев Е.Ю. и др. Особенности развития остро-фазного ответа и цитокинемии при системной воспалительной реакции инфекционного и неинфекционного генеза // Инфекции в хирургию. — 2007. — Т. 5, № 2. — С. 33-37.

47. Лейдерман, И. Н. Феномен повышенной кишечной проницаемости как проявление синдрома кишечной недостаточности (СКН) у больных с отравлениями прижигающими жидкостями средней и тяжелой степени / И. Н. Лейдерман, С. В. Воронцов, П. В. Журилин // Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий : тез. докл. Рос. науч.-практ. конф. - Екатеринбург, 2008. - С. 147-149.

48. Лимофоцитарно-тромбоцитарная адгезия и содержание Д-димеров у больных с острым отравлением уксусной кислотой / А.В.Говорин, Ю.А.Витковский, Е.А.Руцкина [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2008. - № 3. - С. 69 - 71.

49. Лужников, Е. А. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях / Е.А.Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.М.Марупов. - М.: БИНОМ, 2008. - 200 с.

50. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.:МИА, 2008. - 576 с.

51. Лужников, Е.А. Патогенез эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях и методы его коррекции / Е.А.Лужников, Ю.С.Гольдфарб // Эндогенные интоксикации: сб. тез. междун. симп. - СПб., 1994. - С. 37.

52. Лужников, Е.А. Эндотоксикоз как субстрат постреанимационной болезни при острых отравлениях / Е.А.Лужников, Ю.С.Гольдфарб, К.И.Ильяшенко // Общая реаниматология. - 2007. - Т. 3, № 5 - 6. - С. 48 - 54.

53. Лорченко, Х. А. Особенности нарушений вентиляционной функции легких при отравлениях уксусной эссенцией // Интенсивная терапия неотложных состояний : материалы науч.-практ. конф., поев. 70-летию УГМА / под науч. ред. Г. Сенцова. - Екатеринбург, изд-во УрГУ, 2000. - С.

56-59.

54. Лорченко, Н. А. Мониторинг кислородного баланса при отравлениях уксусной кислотой : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Лорченко Надежда Анатольевна ; Уральск. гос. мед. акад. - Екатеринбург, 2006. - 114 с.

55. Марупов, А.М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.20 / Марупов Аббос Марупович. - СПб, 2004. - 258 с.

56. Марупов А.М., Стопницкий А.А., Шоабсаров А.А. Интенсивная терапия больных с острыми отравлениями уксусной кислотой. Вестн экстр медици-ны 2008; 1: 78-83.

57. Марупов А.М., Уразаева Ж.К., Стопницкий А.А. Оценка эффективности электроактивированных водных растворов в комплексной терапии химических ожогов ротоглотки и пищевода у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой. Ин-фекция, иммунитет и фармакология 2008; 3: 66-68.

58. Медицинская токсикология : нац. рук-во / под ред. Е. А. Лужникова. - Москва : «ГЭОТАР-Медиа», 2014. - 928 с.

59. Межирова, Н.М. Патофизиологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа / Н.М.Межирова, В.В.Данилова, С.С.Овчаренко // Медицина неотложных состояний. - 2011. - №1-2. - С. 34 - 40.

60. Методология изучения системного воспаления / Е.Ю.Гусев, Л.Н.Юрченко, В.А.Черешнев [и др.] // Цитокины и воспаление. - 2008. - Т. 7, № 1. - С. 15 - 23.

61. Метаболические и органопротективные свойства различных инфузионных растворов и выбор стартовой терапии на догоспитальном этапе при отравлениях уксусной кислотой / Ю. П. Орлов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2014. - № 4. - С. 29-33.

62. Мироненко, Х. А. Центральная гемодинамика и кислородный режим при тяжелых отравлениях уксусной кислотой в остром периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Мироненко Николай Аркадьевич;

Екат. гос. ордена Трудового Красного знамени мед. ин-т. - Екатеринбург. 1992. - 27 с.

63. Михеев, Е. Ю. Лечение экзотоксического шока у больных с отравлением уксусной кислотой / Е. Ю. Михеев, С. В. Мищенко, Ю. П. Орлов // Омский научный вестник. Сер. Ресурсы земли. Человек. - 2013. - № 1 (118). - С. 71-74.

64. Михно, В. А. Современные представления о диагностике и лечении отравлений уксусной кислотой в педиатрии / В. А. Михно, О. С. Булычева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2012. - № 1. - С. 33.

65. Молчанов, А. Б. Динамика про- и антиоксидантной активности у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой / А. В. Молчанов // Оказание специализированной помощи при неотложных состояниях : тез. докл. НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. - М., 1995. - С. 290-292.

66. Нарушение процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной системы крови у больных с острым отравлением уксусной кислотой / А. В. Говорин [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. - 2009. - № 1. - С. 112-113.

67. Нарушение энергетического метаболизма у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины : тез. докл. Научно-практ. конф., посвящ. 55-летию образования ЧГМА. - Чита, 2008. - С. 6.

68. Нарушения ритма и проводимости у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Рос. нац. конгр. кардиологов : материалы). - 2009. - Т. 8, № 6С1. - С. 338.

69. Некоторые аспекты формирования системного воспалительного ответа у больных в критическом состоянии / И. М. Устьянцева, О. И. Хохлова, О. В. Петухова [и др.] // Общая реаниматология. - 2010. - Т. VI, № 1. - С. 56 - 60.

70. Нимаев, Ж. Ц. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении

больных с острыми отравлениями веществами прижигающего действия: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Нимаев Жаргал Цыденович ; РМАПО. - Москва, 2009. - 24 с.

71. Об острых отравлениях химическими веществами прижигающего действия / М. М. Авхименко [и др.] // Медицина катастроф. - 2009. - № 3. - С. 51-54.

72. Особенности развития острофазного ответа и цитокинемии при системной воспалительной реакции инфекционного и неинфекционного генеза / Д.А.Левит, И.Н.Лейдерман, Е.Ю.Гусев [и др.] // Инфекция в хирургии. - 2007. - Т. 5, №. 2. - С. 33 - 37.

73. Особенности формирования эндотоксикоза в ранней фазе тяжелых форм острых отравлений / Г.А.Ливанов, С.А.Куценко, Б.В.Батоцыренов [и др.] // 2-й съезд токсикологов России: тез. докл. - М., 2003. - С. 362 - 364.

74. Орлов Ю.П., Орлова Н.В., Михеев Е.Ю., Бенескриптов И.С. Отравление уксусной кислотой. Новый взгляд на старую проблему: Методическое пособие для врачей. Омск, 2015: 122, 164-166, 174.

75. Орлов Ю.П. Внутрисосудистый гемолиз эритроцитов в развитии органных дисфункций при критических состояниях. Общ реаниматол 2008; ВИ (2): 88-94.

76. Орлов, Ю. П. Анализ мероприятий на этапе "Скорой помощи" при тяжелых отравлениях уксусной кислотой / Ю. П. Орлов, В. Г. Тонконог // 8 Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов : тез. докл. - Омск, 2002. - С. 329.

77. Показатели перекисного окисления липидов при остром отравлении уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Медико-биол. проблемы токсикологии и радиологии : материалы Рос. науч. конф. - СПб., 2008. - С. 157.

78. Провадо, А. И. Морфофункциональные изменения в паренхиматозных органах при остром отравлении уксусной кислотой в различные стадии стресс- реакции. (эксперим. исслед.) : дис.... канд. мед.

наук : 03.00.25, 14.00.16 / Провадо Антон Иванович ; Вост.-Сиб. науч. центр СО РАМН. - Иркутск, 2007. - 23 с.

79. Прогностическое значение показателей, предшествующих экзотоксическому шоку у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Клиническая медицина. - 2011. - Т. 89, № 4. - С. 51-53.

80. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ СТАТИСТИКА / О. Ю. Реброва. - М. : МедиаСфера, 2002. - 305 с.

81. Рецепторы врожденного иммунитета: подходы к количественной и функциональной оценке Толл-подобных рецепторов человека / А.А.Бологов, И.В.Кондратенко, Л.А.Грачева [и др.] // Иммунология. - 2008. - № 4. - С. 223 - 227.

82. Сарманаев, С. Х. Диагностическая ценность определения активности сывороточных ферментов при поражении желудочно-кишечного тракта веществами прижигающего действия / С. Х. Сарманаев // Клиническая медицина. - 2009. - Т. 87, № 2. - С. 32-35.ъ

83. Сарманаев, С. Х. Сравнительная оценка течения поражений внутренних органов различными веществами прижигающего действия / С. Х. Сарманаев // Медицина катастроф. - 2009. - № 1. - С. 31-32.

84. Серебрякова, Е. Н. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы / Е. Н. Серебрякова Д. К. Волосников, Г. А. Глазырина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2013. - Т. 10, № 5. - С. 60-66.

85. Сепсис в начале ХХИ века: определение, диагностические концепции, патогенез и интенсивная терапия: методические рекомендации / Б.Р.Гельфанд, В.А.Руднов, Д.Н.Проценко [и др.] - Калуга: РАСХИ, 2004. - 33 с.

86. Сепсис: клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии: руководство для врачей / В.В.Мороз, В.Н.Лукач, Е.М.Шифман [и др.] - Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. - 291 с.

87. Сепсис: определение, этиопатогенез и клинико-диагностическая концепция / В.С. Савельев, Г.М. Галстян, Б.Р. Гельфанд [и др.] // Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство; под ред. В.С.Савельева, Б.Р. Гельфанда. - М: ООО «МИА», 2013. - Гл. 1. - С. 25 - 53.

88. Симбирцев, А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / А. С. Симбирцев // Мед. акад. журн. - 2013. - Т. 13, № 3. - С. 18 - 41.

89. Симбирцев, С.А. Патологические аспекты эндогенной интоксикации / С.А.Симбирцев, Н.А.Беляков. - В кн. «Эндогенные интоксикации»: сб. тез. междунар. симпозиума. - СПб, 1994. - С. 5 - 9.

90. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия / А.Н.Афанасьева, И.Н.Одинцова, В.В.Удуд [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2007. - № 4. - С. 67 - 71.

91. Соколова, Н. А. Клинические и патоморфологические особенности поражения сердца у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2011. - Т. 10, № 4. - С. 245-246.

92. Соколова, Н. А. Патогенез поражения сердечно-сосудистой системы при остром отравлении уксусной кислотой : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.03 / Соколова Наталья Анатольевна ; Чит. гос. мед. акад. - Чита, 2012. - 267 с.

93. Сравнительная характеристика показателей функции внешнего дыхания у больных с острыми отравлениями продуктами горения и острыми отравлениями уксусной эссенцией / В. В. Шилов [и др.] // Эфферентная терапия. - 2010. - Т. 16, № 2. - С. 28-31.

94. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. К вопросу эпидемиологии острых отравлений прижигающими ядами в г. Ташкенте и Ташкентской области. Мат-лы Рос. науч. конф. «Актуальные вопросы радиационной медицины и промышленной токсикологии». 28—29 марта 2012 г.

Красноярск; 2012: 126—127

95. Стопницкий, А. А. Алгоритм применения субстратных метаболических препаратов на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой / А. А. Стопницкий, Р. Н. Акалаев, Ю. С. Гольдфарб // Журнал им. Н. В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. - 2014. - № 2. - С. 9-13.

96. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Оказание этапной медицинской помощи больным с тяжелыми отравлениями уксусной кислотой. Вестник экстренной медицины. 2015; 4: 50-54.

97. Стопницкий, А. А. Интенсивная терапия больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным развитием шока / А. А. Стопницкий, Р. Н. Акалаев // Общая реаниматология. - 2014. - Т. 10, № 2. - С. 18-22.

98. Стопницкий, А. А. Метаболическая терапия на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой / А. А. Стопницкий, Р. Н. Акалаев // Скорая медицинская помощь. - 2013. - Т. 14, № 3. - С. 73-76.

99. Струков, М. А. Кислородтранспортные системы при различных методах реанимации больных с тяжелым экзотоксическим шоком / М. А. Струков, Н. Г. Грибов, Ж. А. Полякова // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2015. - Т. 18, № 6. - С. 68-75.

100. Уразаев, Т. Х. Клинико-лабораторные тесты в оценке состояния больных с острым отравлением уксусной кислотой : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.46 / Уразаев Тимур Халюрович ; УрГМА. - Екатеринбург, 2004 - 23 с.

101. Уразаев, Т. Х. Клинико-лабораторные тесты в оценке состояния больных с острым отравлением уксусной кислотой : автореф. канд. мед. наук / Т. Х. Уразаев. — Екатеринбург, 2004. — 22 с.

102. Усенко, Л. В. Современные возможности энергопротекции при критических состояниях / Л. В. Усенко, А. В. Царев // Медицина неотложных состояний. - 2016. - № 4 (75). - С. 72-78.

103. Финько, Л. Х. Изменения в системе свертывания крови при отравлении уксусной кислотой / Л. Н. Финько // Клиническая медицина. -

1969. - Т. 47, № 7. - С. 82-87.

104. Халафян, А. А. СТАТИСТИКА 6. Статистический анализ данных : Учебник / А. А. Халафян. - 3-е изд. - М. : ООО "Бином-Пресс", 2008. - 512 с

105. Характер нарушений центральной гемодинамики и транскапиллярного обмена у больных в токсикогенную фазу отравления уксусной кислотой /А. Реутов [и др.] // Омский научный вестник - 2013. - № 1 (118). - С. 137-139.

106. Чарторижская, Н. Н. Патоморфологические особенности поражения сердечно-сосудистой системы у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. Н. Чарторижская, Н. А. Соколова, А. М. Гаспарян // Забайкальский медицинский вестник. - 2011. - № 1. - С. 94-99

107. Черешнев, В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления / В.А.Черешнев, Е.Ю. Гусев // Мед. иммунология. - 2012. - Т. 14, № 1 - 2. - С. 9 – 20

108. Черешнев, В.А. Системное воспаление: миф или реальность? / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко // Вестн. РАН. - 2004. - Т. 74, № 3. -219 - 227.

109. Черешнев, В. А. Фундаментально-прикладные аспекты системного воспаления с позиции теории физиологических и типовых патологических процессов / В.А.Черешнев, Е.Ю.Гусев, Н.В.Зотова // Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. - 2010. - Т. 96, № 7. - С. 696 - 707.

110. Элленхорн, М. Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 томах / М.Дж. Элленхорн: пер. с англ. - М.: Медицина, 2003. - Т.2. - 1044 с.

111. Абдурахмонов М.М Қуватов З. С. Системис Инфламматорй Респонсе ин Пациентс витх Асетис Асид Поисонинг Интернационал Жоурнал он Интегрated Едусатион [хтtps://doi.org/10.31149/ижие.в5и6](https://doi.org/10.31149/ижие.в5и6) Жун 1, 2022/ 234-236

112. Абдурахмонов М.М Қуватов З. С. Медисал Сапе фор Пациентс витх Асуте Асетис Асид Поисонинг витх Ехотохис Шоск. МИДДЛЕ ЕУРОПЕАН ССИЕНТИФИС БУЛЛЕТИН. Волуме 25, Жуне 2022 с.143-145.

113. Абдуракхмонов М.М Қуватов З. СИндисатионс фор Дисордерс оф Централ Хемодинамисс анд Транссапилларй Метаболизм ин Пациентс витх тхе Тохисогенис Стаге оф Асетис Асид Поисонинг. Централ Асиан Журнал оф Медисал анд Натурал Ссиенсе (ИССН: 2660-4159) Май 10, 2022 вол 3 № 3 (2022): 519-521

114. А сасе репорт оф а чемисал бурн две то тЕнергй срисис: Тхе роле оф охидативе пхоспхорилатион ин асуте инфламматион анд сепсис // Биочимиса ет Биопхйсиса Аста (ББА) - Молесулар Басис оф Дисеасе. - 2014. - Вол. 1842, Иссеу 9. - П. 1579-1580.

115. Балк, Р.А. Сепсис анд септис шоск / Р.А.Балк // Срит. Саре Слинисс. – 2000. – Вол. 16. – П. 179 – 192.

116. Бескер К.Л., Снидер Р., Нйлен Е.С. Просалситонин ин сепсис анд сйстемис ин-фламматион: а ҳармфул биомаркер анд а тхерпеутис таргет // Бр. Ж. Пҳарм. — 2010. — Вол. 159. — П 253-264.

117. Белкаид, Й. Натурал регуляторй Т селлс ин инфестиоус дисеасе / Й. Белкаид, Б.Т. Роусе // Натуре иммунол. – 2005. – Вол. 6. – П. 353–360.

118. . Боне, Р.С. Сир Исаас Невтон, сепсис, СИРС, САРС / Р.С.Боне // Срит. Саре Мед. – 1996. – Вол. 24. – П. 1125 – 1128.

119. Боне, Р.С. Иммунологис диссонансе: а континуинг еволутион ин оур ундерстандинг оф тхе сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме (СИРС) анд тхе мултипле орган дйсфунстион сйндроме (МОДС) / Р.С. Боне // Анн Интерн Мед. – 1996. – Вол. 125, Н 8. – П. 680 – 687

120. Боне Р.С. Тowaрд ан епидемиологй анд натурал ҳисторй оф СИРС (сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме) // ЖАМА.— 1992,— Вол. 268, № 24,— П. 3452-3455.

121. Боне, Р.С. Тowaрд а тхеорй регардинг тхе патҳогенесис оф тхе сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме: вҳат we до анд до нот know абоут сйтокине регулатион / Р.С. Боне // Срит. Саре Мед. – 1996. – Вол. 24, Н 1. – П. 163 – 172

122. Боне, Р.С. А персонал ехпериенсе витх СИРС анд МОДС / Р.С.Боне // Срит. Саре Мед. – 1996. – Вол. 24. – П. 1417 – 1418.

123. Брункхорст Ф.М., Вегсчеидер К. ет ал. Просалситонин фор еарлй диагносис анд дифференциатион оф СИРС, сепсис, севере сепсис, анд септис шоск // Инт. Саре Мед. — 2000. — Вол. 26. — С 148-152.

124. Сакал Б., Акбал Е., Кёклү С., Бабали А., Коçак Е., Таş А. Асуते тхерапй витх интравеноус омепразоле он саустис есопхагеал инжурй: а проспективе сасе сериес. Дис Есопхагус. 2013; 26: 22–26.

125. Сонтини С., Ссарпигнато С. Саустис инжурй оф тхе уппер гастроинтестинал траст: а сомпрехенсиве ревиеш. Ворлд Ж Гастроентерол. 2013;19: 3918–3930

126. С-реактиве протеин ас а маркер оф инфестион ин сритисаллй илл пациентс / П.Повоа, Л.Соелхо, Е.Алмеида [ет ал.] // Слин. Мисробиол. Инфест. – 2005. – В.11. – П.101 – 108

127. Д-Димер елеватион анд адверсе оутсомес / Р. Халабй, С.Ж. Попма, А.Сохен [ет ал.] // Ж. Тхромб. Тхромбойсис. – 2015. – Вол. 39. – П. 55 – 59.

128. Д-димер ис а сигнифисант прогностис фастор ин пациентс витх суспестед инфестион анд сепсис / Ж.Р. Родело, Г.Де ла Роса, М.Л.Валенсиа [ет ал.] // Ам. Ж. Емерг. Мед. – 2012. – Вол. 30, Н 9. – П. 1991 – 1999

129. Диссриминативе повер оф инфламматорй маркерс фор предистион оф тумор несросис фастор-алфа анд интерлеукин-6 ин ИСУ пациентс витх сйстемис инфламматорй респонсе сйndrome (СИРС) ор сепсис ат арбитарй тиме поинт / М.Оберхоффер, С.Руссвурм, Д.Бредле [ет ал.] // Интенсиве Саре Мед. – 2000. – Вол. 26. – П. 170 – 174.

130. Фостер, Ж.Р. Тхе фунстионс оф сйтокинес анд тхеир усес ин тохисологй / Ж.Р.Фостер // Инт. Ж. Ехп. Патхол. – 2001. – Вол. 82, Н 3. – П. 171 – 192

131. Фултон Ж.А., Хоффман Р.С. Стероидс ин сесонд дегрее саустис бурнс оф тхе есопхагус: а сйстематис поолед анальсис оф фифтй еарс оф хуман дата: 1956-2006. Слин Тохисол (Пхила) 2007; 45: 402–408.

132. Генетис предисторс оф фибрин Д-димер левелс ин хеалтхй адултс / Н.Л.Смитх, Ж.Е.Хуффман, Д.П.Страчан [ет ал.] // Сирсулатион. –

2011. – Вол. 123, Н 17. – П. 1864 – 1872

133. Иммунологисал Маркерс оф тхе Мажор Системис Инфламматорй Сйндромес (СИРС, МАРС, САРС) ин Пациентс витх Сургисал Инфестионс / А.А. Останин, О.Й.Леплина, С.Й.Шевела [ет ал.] // Русс. Ж. Иммунол. – 2000. – Вол. 5, Н 3. – П. 290 – 300.

134. Иннате иммуне респонсес то дангер сигналс ин сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме анд сепсис / А. Састеллхеим, О. Л. Брекке, Т. Еспевик [ет ал.] // Ссанд Ж. Иммунол. – 2009. – Вол. 69, Н 6. – Р. 479 – 49

135. Интерлеукин-6 ресептор експрессион ин контрастинг хуман скелетал муссле: регулатинг роле оф ИЛ-6 / Р.Келлер, М.Пенкова, С.Келлер [ет ал.] // ФАСЕБ Ж. – 2005. – Вол.19. – П. 1181 – 1183

136. Жаффер, У. Сйтокинес ин тхе сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме: а ревиеш / У.Жаффер, Р.Г.Ваде, Т.Гоурлай // ХСР Прос. Интенсиве Сарс Сардиовасс. Анестх. – 2010. – Вол. 2, Н 3. – П. 161 – 175.

137. Ким Е.Й., Чои И.Ж., Квон К.А., Рю Ж.К., Донг С.Х., Хахм К.Б. Хигхлигхтс фром тхе 50тх семинар оф тхе кореан сосиетй оф гастроинтестинал ендоссопй. Слин Ендосс. 2014 Жул; 47 (4): 285-94

138. Кишимото, Т. Интерлеукин-6: диссоверй оф а плеиотропис сйтокине / Т. Кишимото // Артхритис с. Тхер. – 2006. – Вол. 8, Суппл. 2. – П. 2–14

139. Клугер Й., Ишай О.Б., Сартелли М., Катз А., Ансалони Л., Гомез С.А. ет ал. Саустис ингестион манагемент: ворлд сосиетй оф емергенсй сургерй прелиминарй сурвей оф експерт опинион. Ворлд Ж Емерг Сург. 2015 Ост 16;10:48.

140. . Лосада М.М., Рубио М.М., Бланса Г.Ж.А., Пёрез А.С. Ингестион оф саустис субстансес ин чилдрен: 3 еарс оф експериенсе. Рев Чил Педиатр. 2015 Май-Жун; 86 (3):189-93

141. Лум, Х. Охидант стресс анд ендотхелиал селл дйсфунксион / Х. Лум,

К. А. Роебуск // Ам. Ж. Пхйсиол. Селл. Пхйсиол. - 2001. - Вол. 280. - П. 719-724.

146. Мажор инжурй индусес инсреасед продустион оф интерлеукин-10 бй селлс оф тхе иммуне сйстем витх а негативе импаст он ресистансе то инфестион / А.Лёнс, Ж.Л.Келлй, М.Л.Родrisk [ет ал.] // Анн. Сург. – 1997. – Вол. 226. – П. 450 – 458.

147. Маркерс оф эндотхелиал дамаге ин орган дйсфунстион анд сепсис / К.Реинхарт, О.Баер, Ф.Брункхорст [ет ал.] // Срит. Саре Мед. – 2002. – Вол. 30, Н 5. – П. 302 – 312

148. Маршалл, Ж.Р. Фром Селсус то Гален то Боне: тхе иллнессес, сйндромес анд дисеасес оф асуте инфламматион / Ж.Р.Маршалл, М.А.Аартс // Еар оф Интенсиве Саре анд Емергенсй Медисине. Спрингер. – 2001. – П. 3 – 12

149. Массиве нонинфламматорй перипортал ливер несросис фоллоуинг сонсентратед асетис асид ингестион / Й. Камижо [ет ал.] // Арчивес оф патхологй анд лабораторй медисине. - 2000. - Вол. 124, № 1. - П. 127-129.

150. Оррениус, С. Селл деатх мечанисмс анд тхеир имплисатионс ин тохисологй / С.Оррениус, П.Нисотера, Б.Зхивотовскй // Тохисол. Сси. – 2011. – Вол. 119. – П. 3 – 19.

151. Патхогенесис анд потенциал стратегиес фор превентион анд трeatмент оф септис шоск: ан упдате / М.П.Глаусер, Д.Хеуманн, Ж.Д., Баунгартнер [ет ал.] // Слин. Инфест. Дис. – 1994. – Вол.18, суппл. 2. – П. 205 – 216

152. Парк К.С. Евалуатион анд манагемент оф саустис инжуриес фром ингестион оф Асид ор алкалине субстансес. Слин Ендосс. 2014 Жул; 47(4): 301-7

153. Пиерракос С., Винсент Ж.Сепсис биомаркерс: а ревиeу // Срит. Саре. — 2010. — Вол. 14. — Р. 15.

154. Полей Ж.W., Стеерберг Е.W., Куиперс Е.Ж., Деес Ж., Хартманс Р., Тиланус Х.W. ет ал. Ингестион оф асид анд алкалине агентс: оутсoме анд прогностис валуе оф еарлй уппер ендоссопй. Гастроинтест Ендосс. 2004; 60: 372–37

155. Прогностис валуе оф сйтокинес ин СИРС генерал медисал пациентс

/ М. Родригез, Ф. Сантолариа, А. Жаркуе [ет ал.] // Сйтокине. – 2001. – Вол. 15. – П. 232 – 236

156. Просалситонин анд С-реастиве протеин дуринг сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме, сепсис анд орган дйсфунктион / Г.П.Састелли, С.Погнани, М.Меиснер [ет ал.] // Срит. Саре. – 2004. – Вол.8, Н 4. – П. 234 – 242. 316.

157. Просалситонин анд проинфламматорй сйтокине интерастионс ин сепсис / К.Т.Уханг, С.Д.Ватх, К.Л.Бескер [ет ал.] // Шоск. – 2000. – Вол.14. – П. 73 – 78.

158. Просалситонин доес диссриминате бетвеен сепсис анд сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме / Р.Аркадер, Е.Ж.Тростер, М.Р.Лопес [ет ал.] // Арч. Дис. Чилд. – 2006. – Вол.91. – П. 117 – 120. 318.

159. Просалситонин фор еарлй диагносис анд дифференциатион оф СИРС, сепсис, севере сепсис, анд септис шоск. / Ф.М.Брункхорст, К.Уегсчеидер, З. Ф. Форйски [ет ал.] // Интенсиве Саре Мед. – 2000. – Вол. 26, суппл. 2. – П. 148 – 152. 319.

160. Просалситонин кинетисс ас а прогностис маркер оф вентилатор-ассосиатед пнеумониа / С.Е.Луйт, В.Гуерин, А.Сомбес [ет ал.] // Ам. Ж. Респир. Срит. Саре Мед. – 2005. – Вол.171, Н 1. – П. 48 – 53

161. Роле оф ИЛ-6 анд итс солубле ресептор ин индустион оф чемокинес анд лейкосите ресруитмент / М.Сирони, С.Тониатти, Н.Полентарутти [ет ал.] // Иммунић. – 1997. – Вол. 6. – П. 315 – 325.

162. Роле оф интерлеукин-10 ин моносйте хйпореспонсивенесс ассосиатед витх сепсис шоск / Т.Сфеир, Д.С.Саха, М.Астиз [ет ал.] // Срит. Саре Мед. – 2001. – Вол. 29. – П. 129 – 13

163. Сангуеса Молина, Ж. Р. Асуте олигурис кидней фаилуре сесондарй то асетис асид поисонинг / Ж. Р. Сангуеса Молина, М. Л. Масиа Херас // Ан. Мед. Интерна. - 1999. Вол. 16 (9). - П. 461-462.

164. Струск М.Ф., Беилиске А., Хоффмеистер А., Госкел И., Гриес А., Уригге Х., Бернхард М. Асуте емергенсй саре анд аирвай манагемент оф саустис ингестион ин адултс: сингле сентер обсервационал студй. Ссанд Ж

Траума Ресусс Емерг Мед. 2016 Апр 11; 24:45

165. Тхе СОФА (Сепсис–релатед Орган Фаилуре Ассессмент) ссоре то дескрибе орган дйсфунксион фаилуре / Ж.Л.Винсент, Р.Морено, Ж.Такала [ет ал.] // Интенсиве Саре Мед. – 1996. – Вол. 22. – П.707 – 710.

166. Толл-лике ресептор-медиатед тумор несросис фастор анд интерлеукин-10 продустион диффер дуринг сйстемис инфламматион / М. Адиб-Сонкуй, П.Моине, К.Асехноуне [ет ал.] // Ам. Ж. Респир. Срит. Саре Мед. – 2003. – Вол.168. – П.158 – 164

167. Трансă, С. Д. Биомаркерс ин полйтраума индусед сйстемис инфламматорй респонсе сйндроме анд сепсис – а нарративе ревиу / С. Д. Трансă, С. Л. Петришор, Н. Х. Романиан // Ром. Ж. Анаестх. Инт. Саре. – 2014. – Вол. 21, Н 2. – П. 118 – 122

168. Уста М., Еркан Т., Сокуграс Ф.С., Урганси Н. Хигх досес оф метхйлпреднисолоне ин тхе манагемент оф саустис есопхагеал бурнс. Педиатрисс. 2014; 133 (6): E1518–24

169. Винсент, Ж.Л. Деар СИРС, И ам соррй то сай тхат И до нот лике ёу... / Ж.Л. Винсент // Срит. Саре Мед. – 1997. – Вол. 25, Н 2. – П. 372 – 374.

170. Винсент, Ж.Л. Усе оф тхе СОФА ссоре то ассесс тхе инсиденсе оф орган дйсфунксион/фаилуре ин интенсиве саре унитс: резултс оф а мултисентер, проспестиве студе / 289 Ж.Л.Винсент, А.Мендонта де, Ф.Сантраине [ет ал.] // Срит. Саре Мед. – 1998. – Вол. 26, Н 11. – П.1793 – 180

171. Вард, Н.С. Тхе компенсаторй анти-инфламматорй респонсе сйндроме (САРС) ин сритисаллй илл пациентс / Н.С.Вард, В.Сассерлй, А.Аяла // Слин. Чест Мед. – 2008. – Вол.29, Н 4. – П. 617 – 629

172. Вестлин, W.Ф. Неутропхил – медиатед дамаге то хуман вассулар ендотхелиум / W.Ф. Вестлин, М.А. Гимброне // Ам. Ж. Патхол. – 1993. – Вол.142. – П. 117 – 12

173. Wiедow, О. Неутропхил серине протеасес: потенциал кей регулаторс оф селл сигналинг дуринг инфламматион / О.Wiедow, У.Меер-Хофферт // Ж. Интерн. Мед. – 2005. – Вол. 257, Н 4. – П. 319 – 32

174. Хинг, З. ИЛ-6 ис ан антиинфламматорй сйтокине рекуиред фор

сонтроллинг лосал ор сйстемис асуге инфламматорй респонсес / З.Хинг, Ж.Гаулдие, Г.Сох // Ж. Слин. Инвест. – 1998. – Вол.101. – П. 311 – 320.

175. Зотова, Н.В. Сйстемис Инфламматион: Метҳодологисал Аппроачес то Идентифисатион оф тхе Соммон Патҳологисал Просесс [Электронный ресурс] / Н. В. Зотова, В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // ПЛоС Оне. – 2016. – Вол. 11, Н 5.