

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ОЛТИЕВ УСМОН БЕБИТОВИЧ**

**ДИАБЕТИК ТОВОН СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ТУРЛИ  
ХИЛЛАРДАГИ АНЕСТЕЗИЯДА ОРГАНИЗМНИНГ ИММУНОЛОГИК  
РЕАКТИВЛИГИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

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

**БУХОРО – 2022**

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

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

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

**Олтиев Усмон Бебитович**

Диабетик тоvon синдроми бўлган беморларда турли хиллардаги анестезияда организмнинг иммунологик реактивлиги ..... 3

**Олтиев Усмон Бебитович**

Иммунологическая реактивность организма при различных видах анестезии у больных синдромом диабетической стопы ..... 23

**Oltiev Usmon Bebitovich**

Immunological reactivity of the body during various types of anesthesia in patients with diabetic foot syndrome ..... 43

**Эълон қилинган нашрлар рўйхати**

Список опубликованных работ

Lists of published works ..... 47

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

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ОЛТИЕВ УСМОН БЕБИТОВИЧ**

**ДИАБЕТИК ТОВОН СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ТУРЛИ**  
**ХИЛЛАРДАГИ АНЕСТЕЗИЯДА ОРГАНИЗМНИНГ ИММУНОЛОГИК**  
**РЕАКТИВЛИГИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

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



**БУХОРО – 2022**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.1.PhD/Tib2583 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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


<b>Илмий раҳбарлар</b>	<b>Хамдамов Бахтиёр Зарифович</b> тиббиёт фанлари доктори <b>Сабиров Джурабай Марифбаевич</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар</b>	<b>Камалов Зайнитдин Сайфитдинович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Юсупов Анвар Собирович</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент
<b>Етакчи ташкилот</b>	<b>Кубан давлат тиббиёт университети</b> (Россия Федерацияси)


Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc 04/30.04.2022 Тиб 93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2022 йил «20» сентябр куни соат 16<sup>00</sup> даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru))


Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (012 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2022 йил «30» август куни тарқатилди.  
(2022 йил «30» август даги 15 рақамли реестр баённомаси).



  
**А.Ш. Иноятов**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

  
**Д.Н. Ачилова**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

  
**Н.А. Нуралиев**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раис ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Замонавий диабетологиянинг энг мухим муаммоларидан бири коронароген асоратлардан кейин диабетик тоvon синдроми бўлиб қолмоқда. Диабетик тоvon синдроми даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан, ушбу патологияда бажарилаётган жарроҳлик аралашувлари сони геометрик прогрессияда ўсиб бормоқда, бу эса хавфсиз ва адекват анестезия бажарилишини талаб қилади. «...Диабетик тоvon синдроми фонида организмдаги иммунологик бузилишлар, йўлдош касалликларнинг декомпенсациясига олиб келади, бу эса ўз навбатида юқори ўлим кўрсаткичларига сабаб бўлади»<sup>1</sup>. Бугунги кунда мутахассислардан ечимини кутаётган долзарб муаммолардан бири бу диабетик тоvon синдроми билан касалланган беморларнинг ўлимини камайтиришдир. Бунга даволашнинг юқори технологияли жарроҳлик усуллари ва оптимал анестезия ўтказиш усулини танлаш орқали эришиш мумкин, қайсики операция вақтидаги ва операциядан кейинги асоратлар хавфини камайтиради.

Жаҳон миқёсида ҳаётни таъминловчи аъзо ва тизимларда юзага келиши мумкин бўлган асоратларни башоратлаш учун диабетик тоvon синдроми бўлган беморларда ҳар хил турдаги анестезия таъсирини ўрганишга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу муносабат билан диабетик тоvon синдроми жарроҳлик усулида даволашда ўтказиладиган анестезия турли усуллари қиёсий асослаш амалга оширилмода. Ҳар хил турдаги анестезияларда иммун тизимнинг кўрсаткичлари, гемодинамика ва стресс гормонлар ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш, беморларни комплекс даволаш натижаларига таъсир қилишини баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади. Шунини таъкидлаш жоизки, диабетик тоvon синдроми бўлган беморларда хирургик аралашувларни амалга ошириш учун « хавфсизлик ва адекватлик тамойиллари » га жавоб берадиган анестезия турини танлаш жиддий ва ҳаётий зарур муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг қўламли чоралар орасида касалликларга эрта ташхис қўйиш, уларни асоратларини камайтириш ва олдини олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»<sup>2</sup> вазифалари белгиланган. Бу вазифалар диабетик тоvon синдромига эрта ташхис қўйиш ва анестезиянинг турли хилларини амалга оширишда ушбу

<sup>1</sup> Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. - Москва, 2021. - С. 222.

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

касалликни жаррохлик йўли билан даволаш якунини прогноз қилишнинг иммунологик жиҳатларини аниқлаш, бу билан нафақат патологик жараённинг оғирлиги, балки анестезиянинг таъсири билан боғлиқ асоратлар ва ўлимлар сонини камайтириш имконини берган.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича кўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Диабетик товон синдроми (ДТС) жаррохлигида сезиларли ютуқларга эришилганлигига қарамадан, касалликнинг оғирлиги, иммунологик бузилишлар ва преморбид фон билан боғлиқ бўлган операциядан кейинги асоратларнинг частотаси юқори кўрсаткичларда қолмоқда (Бенсман В.М., 2015; Ахмедов Р.М., 2020; Бабаджанов Б.Д., 2021).

Маълумки, қандли диабет билан касалланган беморларда анестезияга қўйиладиган энг муҳим талаб анестезиянинг монандлигини таъминлашдир, чунки жаррохлик амалиёти ўтказилаётган соҳадан келиб чиқувчи афферент ноцицептив оғриқ импульсацияси эндокрин гомеостазнинг, иммун статуснинг бузилишларига, қонда инсулин ва қанд даражасининг ўзгаришларига олиб келади (Ахунов А.О., 2018; Тешаев О.Р., 2019; Ким Ён Дин, 2019).

Бугунги кунда мазкур патология юзасидан анестезиологларнинг захирасида анестезиянинг кўп турлари мавжуд бўлиб, жаррохликда умумий эндотрахеал анестезиядан кенг фойдаланилади, бу эса турли хил мураккаблик даражасидаги жаррохлик аралашувларида анестезиянинг адекватлигини таъминлаш имконини беради. Бироқ, бизнинг фикримизча ушбу анестезиялар орасида регионар анестезия усулларининг аҳамиятига асоссиз равишда паст баҳо берилади.

Юқорида келтирилганлар анестезиянинг турли усулларидан фойдаланишда якунларни прогноз қилиш усулини ишлаб чиқиш, шунингдек одатда ёндош соматик касаллик ҳамда чекланган компенсатор захиралари мавжуд, ДТС оғир кечаётган беморларда монанд интраоперация

гипотония, ўлим ҳолати бўлсада, ўтказувчи анестезияда жиддий ўзгаришлар кузатилмаган;

илк бор диабетик товон синдроми мавжуд беморларда операция вақтида умумий ва эпидурал анестезия қўлланганидан сўнг уларнинг қиёсий жиҳатдан иммун тизим кўрсаткичларига ишончли салбий таъсири кузатилиши аниқланган, бунда CD4+, CD8+, CD16+-хужайралар концентрацияси пасайган, ўтказувчи анестезия қўлланганида эса ушбу кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар қайд этилмаган;

илк бор диабетик товон синдроми кечувининг оғирлик даражаси, иммунологик, гемодинамик ва стресс гормон параметрлари ўртасида ўзаро боғлиқлик аниқланган, операция вақтида беморларда умумий ва эпидурал анестезия қўлланганидан кейин VEGF, MCP-1 ва IL-18 концентрациялари ишонарли ошиши, ўтказувчи анестезия қўлланганидан сўнг улар даражаси дастлабки натижалар доирасида ўзгариши кўрсатилган;

ўтказувчи анестезиянинг иммун тизимининг барча бўғинларига ҳамда цитокинлар ўзгариш даражаси динамикасига ижобий таъсири исботланган ва илк бор организм иммунологик реактивлигини ҳисобга олиб, диабетик товон синдроми бўлган беморларда операция ўтказиш учун анестезия усулини танлаш алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

клиник, гемодинамик, иммунологик ва стрессор гормонларга ўзаро муносабати самарали бўлган, диабетик товон синдроми оператив даволаш учун анестезиянинг оптимал усули сифатида ўтказувчи анестезия тавсия этилган;

диабетик товон синдроми мавжуд беморларни оператив даволаш учун ўтказувчи анестезия шаклидаги мақбул, организм ҳаётий муҳим аъзо ва тизимларини авайлайдиган, операциядан сўнгги асоратлар камайишига олиб келувчи анестезия усулини қўллаш тавсия этилган, унинг қўлланилиши регулятор бошқарув тизимларининг кам зўриқиши билан кечиши аниқланган, бу организм ҳимоя ресурслари сарфланишининг камайишига ҳамда ижобий мослашув стратегияси ривожланишига олиб келган;

VEGF, MCP-1 ва IL-18 цитокинлар аниқланиши диабетик товон синдроми даволаш учун анестезия истиқболли белгиловчи предикторлар сифатида фойдаланиш тавсия этилган;

амалиёт учун организмнинг иммун статусини инобатга олган ҳолда, диабетик товон синдроми бўлган беморларда ўтказиладиган оператив даволаш учун оптимал анестезия усулини танлаш алгоритми амалий соғлиқни сақлаш учун тавсия қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқот ишида назарий ёндашув ва усулларнинг тўғри қўлланиши, олиб борилган текширувларнинг аниқлиги, материалларнинг етарли бўлганлиги, тадқиқот усулларининг замонавийлиги, улар клиник, иммунологик, гемодинамик, гематологик, ускунавий, биокимёвий ва статистик маълумотларга асосланиб бир-бирини тўлдирishi, олинган маълумотларнинг хорижий ва ватандош тадқиқотчилар

олган маълумотлар билан таққосланиши, олинган натижалар ва хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланишига асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти диабетик товон синдроми мавжуд беморларда жарроҳлик йўли билан даволашда тиббий хавфсизликни таъминлаш ва анестезия билан боғлиқ асоратларни минималлаштириш учун иммунологик тадқиқотлардан фойдаланилган ҳамда қўлланаётган анестезия усулининг истикболи ва асоратлар истикболини белгилашда уни аҳамиятлилиги исботланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти диабетик товон синдроми мавжуд беморларда жарроҳлик амалиётини қўллашда ўтказувчи анестезия усули ноцицепциянинг тўлиқ блокадасини, беморларнинг тез мослашуви билан, операциядан кейинги даврнинг силлиқ кечиши, организмнинг иммун тизими ҳимояланиши, умумий ва эпидурал анестезия билан боғлиқ асоратларни бир неча бор камайтиришни таъминлаш имконини бериши билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ қилиниши.** Диабетик товон синдроми мавжуд беморларда ҳар хил анестезия турларини қўллашда организмнинг иммунологик реактивлигини ўрганиш асосида:

анестезия усулини танлашда цитокинлар диагностик аҳамиятини аниқлаш имконини берувчи «Диабетик товон синдроми мавжуд беморларда анестезия усулини танлашда яллиғлантирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг даражасини аниқлашнинг диагностик аҳамияти» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 15 март №8н-р/271-сон хулосаси). Ушбу услубий тавсиянома мавжуд беморларда самарали ва хавфсиз анестезия турини аниқлаш имконини берган, бу ҳаётий муҳим аъзо ва тизимлар томонидан асоратлар камайиши, анестезия билан боғлиқ летал яқунлар қисқаришига олиб келган.

диабетик товон синдроми даволашда анестезия яқунларини прогноз қилиш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, шу жумладан Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази, Самарқанд давлат тиббиёт университети биринчи сон клиникаси амалиётга татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 25 мартдаги №8н-д/141-сон хулосаси). Тадбиқ қилинган натижалар анестезия яқунларининг прогноз қилиниши ҳисобига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш, аъзоларда дисфункциялар билан иммунологик фалаж ривожланиши билан боғлиқ беморлар ҳаётига хавф тугдирувчи асоратлар сонини камайтириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий конференцияларда тақдим қилинган, жумладан 2 та халқаро ва 5 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган



илмий нашрларида 8 та макола, жумладан, 5 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертация тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертация ишининг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Киришда** диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалар, шунингдек тадқиқотнинг объектив ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожланиши истиқболли йўналишларига мослиги келтирилган, тадқиқот натижаларининг илмий янглиги ва амалий натижалари таърифланган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти ёритилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг биринчи боби «**Диабетик тоvon синдроми жарроҳлик йўли билан даволашда иммунологик бузилишлар фонида анестезиянинг хавфи муаммоларининг ҳозирги ҳолати**» адабиётлар шарҳига бағишланган, унда ДТС мавжуд беморлар, унинг шаклланиш омиллари, ривожланишининг қонунияти, мазкур патологиянинг клиник, гемодинамик, гематологик, биокимёвий, ускунавий ҳамда иммунологик жиҳатлари тўғрисида сўнги йилларда илмий манбаларда эълон қилинган маълумотлар акс этган. Мамлакатимиз ҳамда хорижий тадқиқотчиларнинг мазкур патологияни жарроҳлик йўли билан даволашда анестезия усуллари, анестезиянинг якуни ва анестезиянинг у ёки бошқа усуллари билан боғлиқ асоратлар тўғрисидаги илмий ишларининг таҳлили келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи боби «**Диабетик тоvon синдроми мавжуд бўлган, анестезиянинг ҳар хил турлари остида жарроҳлик амалиётлари ўтказилган беморларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» тадқиқотнинг материали, қўйилган вазифанинг бажарилишини таъминловчи услубий ёндашув ва усулларга бағишланган.

Диссертация ишида 2010 дан 2021 йилгача бўлган даврда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази йирингли жарроҳлик бўлимида стационар даволанишда бўлган, диабетик тоvon синдромининг оғир шакллари аниқланган 157 нафар беморни комплекс текшириш ва қўлланган анестезия натижалари таҳлил этилган.

Тадқиқотда белгиланган вазифаларга мувофиқ, барча беморлар шартли 3 гуруҳга ажратилди: (I-назорат ва II-III асосий гуруҳлар). Беморлар орасида 92 нафари (58,59%) эркаклар, 65 нафари (41,41%) аёллар бўлган. Беморларнинг ўртача ёши  $64,5 \pm 12,5$  ни ташкил этган.

Диабетик анамнез 15 йилгача ва ундан ортиқ йил ичида қайта аниқланган оралиқда ўзгарган. Кузатувнинг аксарият ҳолатларида беморлар 2-турдаги (92,2%) қандли диабетдан азият чеккан. Бу ерда асосан қандли диабетнинг субкомпенсация ва декомпенсация босқичида ўрта ва оғир даражалари қайд этилган.

Ўрганилаётган барча гуруҳларда беморларда қуйидаги жарроҳлик амалиётлари олиб борилган: товоннинг орқа ва таг флегмонаси очилган, болдирда тарқалган йирингли флегмона очилган, товон ва болдирнинг гилотин атипик ампутацияси, бармоқлар ампутацияси, товон ампутацияси, болдирнинг юқори қисмдан ампутациялари.

Айтиб ўтиш жоизки, беморларнинг аксарияти бошқа стационарлардан кўчириб ўтказилган. Бу беморларнинг даволаниши кўп босқичли жарроҳлик амалиётларини бажариш ва мос равишда, такрорий анестезиологик қўлланмаларни кўзда тутган. Жарроҳлик амалиётлари зудлик билан, тезкор ва режали тартибда олиб борилган.

Қўлланган анестезия усулига боғлиқ равишда 157 нафар текширилган беморлар 3 гуруҳга тақсимланган.

I - назорат гуруҳини ДТС мавжуд 51 нафар бемор ташкил этди, уларда умумий анестезия олиб борилди, бунда трахеянинг интубацияси ва интубациясиз уйғунлашган анестезия бажарилган.

II - гуруҳни 52 нафар бемор ташкил қилиб, уларда эпидурал анестезия бажарилган.

III - гуруҳга 54 нафар бемор кирган, уларда анестезия сон ва қуймуч нервларининг ўзақли блокадаси (ўтказувчи анестезия) ёрдамида амалга оширилган.

Барча беморларда турли хиллардага анестезиядан олдин ва кейинги организмнинг иммунологик реактивлиги ўрганилган.

Оёқда йиринг-некротик шикастланишни баҳолашда Wagner F.W. (1981) таклиф қилган таснифланишдан фойдаланилган, у тўқималарнинг бузилиш чуқурлигига боғлиқ равишда диабетда товоннинг ярали шикастланишларини таснифлашда энг мос келувчи услуб ҳисобланади. Текширилувчиларнинг аксарият қисмини Wagner F.W. (1981) бўйича III-IV-V шикастланиш босқичи қузатилган беморлар ташкил этган.

Анестезиологик хавф ASA (Америка анестезиологлар жамияти) ўлчови бўйича аниқланган. Бунда аксарият беморлар III, IV, V синфларга мос бўлган.

2001 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда ўрганилаётган барча уч таққослаш гуруҳда 157 нафар беморларда жами 312 жарроҳлик амалиёти ўтказилган. Барча беморларида уч хил турдаги анестезия, яъни умумий анестезия бунда трахеянинг интубацияси ва интубациясиз уйғунлашган усули бажарилган. Шунингдек эпидурал ва ўтказувчи анестезия қўлланилган.

Анестезияни амалга оширишда анестезиология стандартлари, Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази анестезиология ва реанимация бўлимида қабул қилинган баённомага риоя қилинган. Барча беморларда анестезия кечиши клиник баҳоланган, у қорачиқларнинг катталиги, ёруғликка реакциянинг сўниши, кўз қорачиғининг кўзгалувчанлиги, корнеал ва коңюктивал рефлекслар динамикасига асосланган. Бундан ташқари ҳушдан кетиш, нафас олишнинг ўзгариши, тери қопламаларида қуруқлик ва уларнинг ранги, мушаклар фаоллиги ва пулс характери баҳоланган.

Лаборатория диагностикаси қуйидагиларни ўз ичига олган: қон ва сийдикнинг умумий таҳлили; гликемия ва гликирланган гемоглобин

даражасини ўрганиш, иммунологик тадқиқот, биокимёвий тадқиқот, стресс гормонлари даражасининг тадқиқоти.

Бемор стационарга қабул қилинганда биринчи соатда амалга оширилган ускунавий тадқиқот усуллари: электрокардиография; кўкрак кафасининг рентгенографияси, ЭхоКГ, ултратовушли доплерография ва оёқларда артерияларнинг рангли доплер сканерланиши; паренхиматоз аъзоларнинг ултратовушли тадқиқоти, COVID-19 га экспресс таҳлил, пулсоксиметрия.

Анестезия натижаларини баҳолашда ВАШ (везуал-аналогик ўлчов) ўлчовининг -модификацияси ва стресс гормонлар даражасининг стандартларидан фойдаланилган.

Марказий ва периферик гемодинамикани ўрганиш учун ноинвазив усуллардан фойдаланилган, бунда анестезиядан олдин ва кейин гемодинамика кўрсаткичларининг дастлабки ҳолатини баҳолаш учун юракнинг зарб ҳажми, юракнинг дақиқали ҳажми (МОС), юрак индекси (ЮИ), зарб индекси (ЗИ) аниқланган.

Иммун тизим ҳолати CD-дифференцировка ва активация антигенларининг экрессияси бўйича баҳоланган. Имунокомпонент хужайраларнинг (ИКК) куйидаги маркёрлари аниқланган: CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD20+-, CD16+-, CD25+ ва CD95+-лимфоцитлар. CD рецептори экрессияси Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. усули бўйича «Сорбент» МЧЖ да (РФ, 1995) ишлаб чиқарган LT серияли моноклонал антитаналар ёрдамида розетка ҳосил қилиш реакцияси билан олиб борилган. Қон зардобиди А, М ва G иммуноглобулинлар концентрациясини аниқлашда «Вектор Бест» АЖ (Новосибирск, РФ) тест тўпламидан фойдаланиб, йўриқномага кўра ИФА усули қўлланган. Комплементнинг C3 компоненти концентрацияси қон зардобиди йўриқномага мувофиқ ИФА усули билан аниқланган ва «Цитокин» (СПб, РФ) тест тўпламидан фойдаланилган. С-реактив оқсил даражаси қон зардобиди йўриқномага мувофиқ ИФА усулидан фойдаланиб аниқланган ва «Вектор Бест» АЖ (Новосибирск, РФ) тест тўпламидан фойдаланилган. Интерлейкинлар қон зардобиди қаттиқ фазали ИФА усули билан аниқланган.

Барча тадқиқотлар Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институтида ўтказилган.

Тадқиқот натижалари вариацион статистиканинг умумий қабул қилинган усуллари ёрдамида қайта ишланган. Тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурлар пакетидан фойдаланилган. Фарқлар ишончилиги Студент мезони ёрдамида аниқланган. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган.

Диссертация ишининг учинчи боби «**Анестезиянинг ҳар хил турларида диабетик тоғон синдроми мавжуд беморларда иммун тизимнинг ҳолати ва динамик баҳоси**» ДТС мавжуд беморларнинг иммун ҳолати соғлом шахслар билан таққослаб ўрганиш натижаларига бағишланган. Ушбу бобнинг биринчи бўлимида ДТС мавжуд 157 нафар беморлар ҳамда соғлом шахсларда туғма иммунитет кўрсаткичларини

Ўрганиш натижалар берилган. ДТС мавжуд беморларда CD16+хужайра даражасини ўрганиш натижалари, унинг назорат гуруҳидаги маълумотларга нисбатан ишончли пастлигини ва ўртача  $8,7 \pm 0,6\%$  ( $P < 0,001$ ) ни ташкил қилганлигини кўрсатди, бу назорат гуруҳидаги қийматларга нисбатан 1,5 марта паст бўлган. ДТС мавжуд беморлар орасида фагоцитлар функционал етишмовчилиги (НФФ 50% дан кам) кенг тарқалганлиги аниқланган. Биз текширган беморларда НФФ фоизи назорат қийматларидан 1,17 марта кам, бу ўртача  $47,6 \pm 1,2\%$  ( $P < 0,05$ ) ни ташкил этган. НФФ  $43,7 \pm 5,3\%$  текширилган беморларда қайд этилган. Фагоцитар реакция иммун жавобни юзага келтиради; фаол фагоцитар химоянинг камайиши, табиийки мазкур тоифа беморларда иммун жавобнинг паст даражасини аниқлатган.

ДТС мавжуд беморларда С3 компонент комплементининг даражасини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, у назорат гуруҳидагидан кўра 1,5 марта юқори бўлиб, ўртача  $56,8 \pm 1,3$  нг/мл ( $P < 0,01$ ) ни ташкил этган. Шундай қилиб, ДТС да комплемент тизимининг гиперактивацияси содир бўлган, у бир томондан мазкур патологияда кузатиладиган бузилишлар комплекси билан боғлиқ бўлган, бошқа томондан эса комплемент тизимида фаоллашган махсулотлар тўпланиши касалликнинг янада жадаллашувига олиб келувчи маркер бўлиб хизмат қилган.

Бир қатор муаллифлар маълумотларига кўра, СРО концентрацияси ҳам тўқималар некрозида ортади. Тадқиқотларда унинг даражаси 6 марта юқори бўлиб, ўртача  $34,5 \pm 1,1$  нг/мл ни ташкил этган. СРО нинг жадал ортиши яллиғланиш жараёнининг фаоллиги ҳамда оёқларда тўқималарнинг шикастланиш даражаси билан боғлиқ эканлиги исботланган.

III-бобнинг иккинчи бўлимида ДТС мавжуд беморлар ҳамда соғлом шахсларда мослашувчи (адаптив) иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш натижалари келтирилган. Назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослаганда Т-лимфоцитлар (CD3+) даражаси ва унинг субпопуляциялари таркибининг ишончли камайиши кузатилган ( $P < 0,05$ ). Шундан келиб чиқиб, иммунитетнинг Т-тизимида етишмовчилик кузатилди, у ДТС мавжуд беморларда назорат гуруҳини ташкил қилган шахсларга қараганда ишончли юқори бўлган, иммунорегулятор индексида аке этган -  $1,75 \pm 0,01$ , ( $P < 0,05$ ).

ДТС да Т-тизимининг функционал фаоллиги кескин пасайди, бу IL-18 га рецепторларнинг миқдоран ортишида намоён бўлган (назорат гуруҳида  $21,3 \pm 1,0\%$  га қарши  $17,6 \pm 0,7\%$ ,  $P < 0,05$ ). ДТС мавжуд беморларда гуморал бўгин ўрганилганида периферик конда циркуляцияланувчи CD20+ хужайралар миқдори ортиши кўринишида бузилишлар аниқланган – назорат гуруҳида  $24,5 \pm 1,1\%$  га қарши  $30,3 \pm 1,0\%$  ( $P < 0,05$ ). ДТС билан оғриган беморларнинг кон зардобиди IgG концентрацияси ўртача  $15,3 \pm 0,1$  г/л га тенг бўлган, назорат гуруҳида эса  $8,3 \pm 0,06$  г/л ( $P < 0,01$ ). ДТС мавжуд беморларда иммуноглобулин А даражаси назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан 1,62 марта юқори ( $P < 0,01$ ). IgM концентрациясини ўрганиш натижалари назорат гуруҳидаги маълумотлар билан ишончли фарқ йўқлигини кўрсатган – назорат гуруҳида  $1,2 \pm 0,02$  га қарши  $1,4 \pm 0,03$  мг/мл.

III-бобнинг учинчи бўлимида УА олиб бориш фониди турли хил жаррохлик амалиётлари ўтказилган II-гуруҳнинг 51 нафар беморларини кўрсаткичлари ўрганилган.

Беморларнинг jismonий ҳолати ASA бўйича аниқланган ва аксарият беморлар III-IV ASA га мос келди. Анестезия усули стандарт бўйича қабул қилинган баённомага мувофиқ ўтказилди. Пропофолнинг ўртача индукция дозаси  $1,05 \pm 0,14$  мг/кг ни ташкил этган. Анестезия пропофолнинг 25-50 мг дозада улушли юборилиши билан қўллаб турилган, бунда анестетикнинг сарфи  $1,5 \pm 0,25$  мг/кг/соатни ташкил этган. 30-дақиқада фентанилни 0,1 мг дозада қўшимча юбориш 2 нафар беморда талаб этилган. Медозаламнинг 15 мг дозада қўшимча юборилиши анестезиянинг 15-20 дақиқасида 3 нафар беморда амалга оширилган.

ДТС мавжуд беморлар қабул қилинган ва қонда клиник-биокимевий кўрсаткичларнинг дастлабки қийматлари аниқланган ва уларнинг аксарият қисмида турли даражали анемия қайд этилган, лейкоцитлар даражаси ўртача  $12,5 \pm 3,5 \times 10^9$  /л, ЛИИ  $3,4 \pm 0,7$  бирликни ташкил қилган, бунда СОЭ ўртача  $27,5 \pm 11,5$  мм/соатга тенг бўлган.

Қонда "стресс" гормонлари даражаси ўзгариши бўйича олиб борган тадқиқотларни натижалари дастлабки маълумотлар билан таққосланган. Ўрганилаётган гормонларни танлаш вақтида жаррохлик стрессиди мослашиш синдромининг муҳим ташкилотчиларидан бири гипоталамо-гипофизар-буйрак усти беzi тизими ҳисобланишидан келиб чиқилган, беморларда кортизолнинг дастлабки даражаси  $625,1 \pm 38,5$  дан  $634,1 \pm 45,2$  нмоль/л гача ўзгарган, бу қонда ушбу гормон миқдорининг ортишини аниқлаган. Пролактиннинг ўртача кўрсаткичлари сезилмас даражада ошганлиги ва  $530,4 \pm 51,6$  дан  $553,0 \pm 57,3$  Мме/мл, адреналиннинг дастлабки даражаси ҳам юқори бўлиб,  $150,5 \pm 29,5$  дан  $155,7 \pm 32,5$  нг/мл гача ўзгарган. ДТС бор беморларда таянч-ҳаракат аппарати, хусусан оёқларни йўқотиш эҳтимоли ва бўлажак операция билан боғлиқ кўрқув мавжудлиги билан ифодаланган стресс мавжудлигини кўрсатади.

Тадқиқотларнинг кейинги босқичи операциядан кейинги даврда, қўлланган анестезия турига боғлиқ равишда иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш бўлган.

Умумий анестезия ўтказилган киллер хужайралар даражаси 1,5 баробар пасайган ( $P < 0,01$ ). УА таъсири остида операция ўтказилган, ДТС мавжуд беморларда ФАН даражасининг дастлабки маълумотларга нисбатан ишончли камайиши аниқланган -  $43,8 \pm 1,3\%$  ( $P < 0,05$ ). Операция тадбирлари натижасида ДТС мавжуд беморларда СЗС даражасининг динамикасини ўрганиш натижалари умумий анестезиянинг қўлланиши дастлабки маълумотларга нисбатан СЗ комплемент даражасининг ишончли ошишига олиб келганлигини кўрсатган -  $56,8 \pm 1,3$  нг/мл га қарши  $64,5 \pm 1,7$  нг/мл ( $P < 0,05$ ). Умумий анестезия қўллаб, оператив чоралар кўрилган ДТС мавжуд беморларда СРО даражаси ишончли юқори бўлиб,  $34,5 \pm 2,1$  нг/мл га қарши  $49,3 \pm 5$  нг/мл га етган ( $P < 0,001$ ).

ДТС мавжуд беморларда операция вақтида қўлланган умумий анестезия (УА) ҳам хужайра, ҳам гуморал иммунитетга таъсир қилган (1-жадвал).

**Операциядан сўнг ДТС мавжуд беморларда умумий анестезияга  
боғлиқ равишда хужайра иммунитетни кўрсаткичлари динамикаси**

Кўрсаткичлар	Анестезиядан олдин, n=51	Операциядан кейинги давр (УА)
CD3+, %	48,3 ± 1,1	43,2 ± 1,3*
CD4+, %	30,6 ± 1,1	26,3 ± 1,0*
CD8+, %	17,5 ± 0,8	15,2 ± 0,6*
CD4 /CD8	1,75 ± 0,01	1,79 ± 0,02*
CD25+, %	17,6 ± 0,7	25,5 ± 0,9*
CD95+, %	29,4 ± 1,0	34,5 ± 1,2*

Эслатма: \* - кийматлар гуруҳда операциядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли ( $P < 0,05-0,001$ ).

Анестезия таъсири остида CD3+-хужайралар сонининг ДТС мавжуд беморларда УА қўлланганида ишончли камайиши ( $P < 0,05$ ) кузатилган. УА қўлланиши эрта фаоллашган маркёрли хужайралар сонини камайтирувчи таъсир қилишини (CD25+) кўрсатган, бунда камайиш ишончли, мос равишда бўлган ( $P < 0,05$ ).

ДТС мавжуд беморларда УА қўлланганида CD20+-хужайраларнинг даражаси ишончли ошган ( $P < 0,05$ ). Иммунитетда В-бўғим гуморал омиллари (қонда IgA, IgG, IgM) операция жароҳати ҳамда анестезия таъсирига энг бардошли бўлган.

Тадқиқотларнинг кейинги босқичи УА қўллаб ўтказилган жарроҳлик амалиётидан сўнг ДТС мавжуд беморларда VEGF-A, MCP-1 ва IL-18 цитокинлар даражасини ўрганиш бўлган. Бунда, VEGF-A даражаси қўлланаётган анестезияга турига боғлиқ равишда ўзгарган. УА қўлланган беморларда VEGFA даражаси дастлабки маълумотларга қараганда 1,7 барбар ортган ( $P < 0,01$ ).

УА MCP-1 даражасининг ишончли ортишига олиб келганлигини кўрсатган - 163,9±6,4 пг/мл. ДТС мавжуд беморларда зардоб IL -18 даражаси УА қўллаб ўтказилган жарроҳлик амалиётидан сўнг ишончли ўзгармаган, фақат ортиш тенденцияси қайд этилган. УА қўлланганида IL-18 даражаси ўртача 81,4 ± 5,1 пг/мл га тенг бўлган.

ЭА да иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш, CD16+-хужайра даражаси кўрсаткичи ишончли камайиб, ўртача 44,3±1,2% ( $P < 0,05$ ) ни ташкил қилганлигини кўрсатган. ДТС мавжуд беморларда СЗС даражаси ишончли паст бўлган - 62,9±1,9 нг/мл, СРО даражаси эса ишончли юкори бўлиб, 46,6±1,4 нг/мл га етган.

Операция вақтида ЭА қўлланган беморларда туғма иммунитетни ўрганилган кўрсаткичларининг даражаси ҳам ўзгаришларга учраган, лекин улар УА га қараганда кам ўзгариши аҳамиятли бўлган.

Анестезиянинг таъсири остида CD3+-хужайралар сонининг камайиши кузатилган, бунда ЭА қўлланганида ДТС мавжуд беморларда уларнинг ишончли камайиши аниқланган ( $P < 0,05$ ). Хелпер хужайралар сони шунингдек УА ва ЭА қўлланганида ДТС мавжуд беморларда ишончли кам

бўлган. ЭА қўлланиши супрессор хужайралар даражасининг камайишига шароит яратган. Жарроҳлик амалиёти УА ва ЭА қўллаб ўтказилган ДТС мавжуд беморларда ИРИ – операциядан олдин  $1,75 \pm 0,01$  га қарши, мос равишда  $1,79 \pm 0,02$  ва  $1,77 \pm 0,01$  доирада бўлган. CD25+ ва CD95+ фенотипли лимфоцитлар ЭА қўлланиши эрта фаоллашув маркёрига эга хужайралар сонига (CD25+) камайтирувчи таъсир қилган, бунда камайиш мос равишда ишончли бўлган.

Гуморал иммунитет маълумотларининг таҳлили, В-лимфоцитлар сони шунингдек жарроҳлик чоралари ва эпидурал анестезия қўлланишига жавоб қайтарганлигини кўрсатди. В-бўгим иммунитетнинг гуморал омиллари (қонда IgA, IgG, IgM) операция жароҳати ва анестезия таъсирига бардошли бўлди. Бунда фақат ЭА да иммуноглобулин синфлари даражасида ўзгаришларлар аниқланган.

ЭА қўлланган, ДТС мавжуд беморларда VEGFA даражаси дастлабки маълумотлар билан таққослаганда 1,7 марта ўсиб, ўртача  $201,7 \pm 7,6$  пг/мл ни ташкил қилган, MCP-1 даражаси ишончли ўсиб, ўртача  $158,7 \pm 5,8$  пг/мл ( $P < 0,01$ ) га тенг бўлган. ЭА эпидурал анестезия қўллаб ўтказилган жарроҳлик амалиётидан сўнг ДТС мавжуд беморларда зардоб IL-18 даражасида ўсиш тенденцияси кузатилган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи ўтказувчи анестезияни қўллашда (ЎА) клиник-гемодинамик, иммунологик ва стресс гормонлари кўрсаткичларини ўрганиш бўлган. Гемостаз кўрсаткичларини текшириш натижаларининг таҳлили, оддинги гуруҳ беморларидаги каби унинг гиперкоагуляция томонга анча силжишини кўрсатган. III-гуруҳ беморларида гликемия даражасининг таҳлили, у меъёрий кўрсаткичлардан ишончли юқори бўлганлигини кўрсатган. Динамикада ўтказувчи анестезия гликемия кўрсаткичлари юқори бўлган бўлса, унда анестезиянинг бошида улар деярли меъёрий қийматларга етиб, ўртача  $7,5 \pm 2,0$  ммоль/л ни ташкил этган, операциянинг жароҳатли босқичида гликемия даражаси анестезиянинг бошида эришилган даражаларда сақланган, яъни меъёрий қийматлар доирасида сақланиб, ўртача  $7,5 \pm 2,1$  ммоль/л ни ташкил қилган, анестезиянинг якуни ҳам кўрсаткичларнинг нисбатан нормогликемияга мос сақланиши билан кечган.

III-гуруҳ беморларида ( $n=54$ ) қабул қилинган вақтда тизимли ва марказий гемодинамика (МГ) кўрсаткичларини ўрганиш репрезентатив ва олдинги гуруҳларда ҳам улар стационарга қабул қилинганида аксарият беморларнинг ҳолати оғирлигидан далолат берувчи ўзгаришлар аниқланган.

Беморлар операциядан олдин тайёрланганида ва МВБ кўрсаткичлари максимал меъёрлашганида, ЎА давомида симпатик блокада ривожланиши билан МВБ камайди, лекин интраоперация инфузион терапия фонида дастлабки қийматлар билан таққослаганда ишончли ортди, ЮҚЧ  $10,5 \pm 3,5\%$  га камайди. МҚХ кўрсаткичларининг камайиши вазодилатация билан боғлиқ бўлган, буни юракнинг юкланишини камайиши билан тавсифлаш мумкин. Анестетикнинг асосий миқдори юборилганидан кейин 15 дақиқа ўтиб беморларда юракнинг қон ҳайдаши 11% га камайди, бир вақтнинг ўзиде юрак индекси 12% га пасайган. Қолган босқичларда уларнинг дастлабки қийматларга нисбатан камайиш тенденцияси сақланган.

Стресс гормонлари кўрсаткичларининг солиштирма характеристикаси умумий, эпидурал анестезия ўтказилган беморлар гуруҳи билан катта фарк йўқлигини кўрсатган, бу кўрсаткичларининг операцияни барча босқичларида меъёрий қийматларгача тушишида ифодаланган.

Транскутан оксиметрия кўрсаткичлари динамикасининг таҳлили, ўрганилаётган гуруҳда анестезиягача бўлган кўрсаткичлар олдинги гуруҳ беморларидан олинган кўрсаткичлар билан ўхшаш эканлиги аниқланган, лекин ЭА ўтказилган беморларга қараганда, ЎА да тўқималарнинг кислород билан тўйинишида ижобий динамика қайд этилган.

Кейин ЎА ўтказишда, унинг иммун тизим кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш учун туғма иммунитет кўрсаткичлари ўрганилган. Ҳар хил анестезия турларининг қўлланиши ўрганилган кўрсаткичларда турли хил ақс этган. Анестезия учун ЎА дан фойдаланилганда, киллер хужайралар даражаси дастлабки маълумотларга қараганда ишончли ( $P < 0,05$ ) паст бўлган.

ЎА анестезия қўлланган, ДТС мавжуд беморларда НФФ дастлабки маълумотларга қараганда ишончли фарк қилмаган. Айтиб ўтиш жоизки, СЗС даражаси ЎА анестезия қўлланган беморларда ишончли паст бўлган,  $59,6 \pm 1,8$  нг/мл ( $P < 0,05$ ). ЎА қўлланганида беморларда СРО даражаси  $39,7 \pm 1,2$  нг/мл гача кўтарилган ( $P < 0,01$ ).

ЎА қўлланганида хелпер хужайралар сони – дастлабки маълумотлар даражасида бўлган. Супрессор фаоллиқни ўрганиш натижаларининг таҳлили, ДТС мавжуд беморларда ЎА дан кейин супрессор хужайралар сони меъёр доирасида бўлганлигини кўрсатган.

Субпопуляция хужайраларининг бундай ҳолати иммунорегуляция индексининг даражасига ўз таъсирини ўтказган. Жарроҳлик амалиёти ЎА қўллаб олиб борилган ДТС мавжуд беморларда иммунорегуляция индекси паст бўлган -  $1,64 \pm 0,02$  ( $P < 0,05$ ).

CD25+ ва CD95+ фенотипли лимфоцитлар даражасининг таҳлили, ЎА қўлланганида ушбу хужайралар сонини камайиши кузатилишини кўрсатган -  $16,9 \pm 0,6\%$  гача.

Иммунитетнинг В-бўғини гуморал омиллари (конда IgA, IgG, IgM) операция жароҳати ва анестезия таъсирига бардошли бўлган.

Беморларда ЎА анестезия фонида VEGFA даражаси орттиш тенденциясига эга бўлиб, ўртача  $120,6 \pm 5,8$  пг/мл ни ташкил қилганлигини кўрсатган. Беморларда ЎА қўлланганида MCP-1 даражасини ўрганиш бўйича маълумотлар таҳлили, у деярли ўзгармаганлигини кўрсатган-  $127,8 \pm 4,5$  пг/мл, IL-18 даражаси ишончли ўзгармаган, фақат ўсиш тенденцияси қайд этилган.

Диссертациянинг тўртинчи бобида «Анестезия турига кўра диабетик тоvon синдроми билан касалланган беморларнинг иммун тизими кўрсаткичлари ва клиник-лаборатор ҳолат ўртасидаги боғлиқликнинг қиёсий хусусиятлари» анестезиянинг ҳар хил турларида ДТС мавжуд беморларда иммунологик, клиник-биокимёвий, гемодинамик ва стресс гормонлари кўрсаткичларини ўзгариш динамикасининг қиёсий характеристикасини натижалари берилган. Анестезиянинг у ёки бошқа турини иммун тизим кўрсаткичларига энг агрессив таъсирини аниқлаш учун,



қўлланаётган анестезия турига боғлиқ равишда операциядан кейинги даврда туғма иммунитет кўрсаткичларини ўрганишнинг қиёсий таҳлили қуйидагиларни кўрсатди (2-жадвал).

2-жадвал

**Текширилган беморларда туғма иммунитет кўрсаткичларининг динамикаси**

Иммунологик кўрсаткичлар	Дастлабки маълумотлар, n=157	УА, n=51	ЭА, n=52	ЎА, n=54
CD16+, %	8,7 ± 0,6	5,9 ± 0,4*	6,3 ± 0,5*	7,4 ± 0,5°
ФАН, %	47,6 ± 1,2	43,8 ± 1,3*	44,3 ± 1,1*	46,4 ± 1,3°
СЗС, нг/мл	56,8 ± 1,3	64,5 ± 1,4*	62,9 ± 1,4*	59,6 ± 1,5°
СРБ, нг/мл	34,5 ± 1,1	49,3 ± 1,5*	46,6 ± 1,4*	38,7 ± 1,2 ^

Эслатма: \* кийматлар дастлабки маълумотларга нисбатан ишончли. ° кийматлар УА га нисбатан ишончли. ^ кийматлар ЭА га нисбатан ишончли (P<0,05-0,001).

Олинган натижаларнинг қиёсий таҳлили, умумий анестезия қўлланида дастлабки маълумотлар билан таққослаганда янада чуқур бузилишлар кузатилишини кўрсатган. Анестезиянинг қўлланиши эса туғма иммунитет кўрсаткичларининг янада кўп нотурғунлигини келтириб чиқарган. ДТС мавжуд беморларда УА дан фойдаланиб, ўтказилган оператив чоралар вақтида киллер хужайраларнинг сони, НФФ камайиши кузатилган, лекин шу билан бирга СЗС ва СРО даражасининг ортиши қайд этилган. Операция вақтида ЭА қўлланган беморларда туғма иммунитетнинг ўрганилган кўрсаткичларининг даражаси ҳам ўзгаришларга учраган, лекин улар УА га қараганда кам аҳамиятли бўлган.

ЎА турдаги анестезия қўлланган беморларда туғма иммунитет кўрсаткичларида ўзгаришлар тенденцияси қайд этилган. Шундан келиб чиқиб, туғма иммунитетнинг кўрсаткичларига таъсири жиҳатидан энг хавфсиз, аёвчи анестезия (ЎА) ўтказувчи анестезия ҳисобланади.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичи ДТС мавжуд беморларда қўлланган анестезия турига боғлиқ равишда жарроҳлик амалиётидан кейин хужайра иммунитетни кўрсаткичларини қиёсий ўрганиш бўлган (3-жадвал).

3-жадвал

**ДТС мавжуд беморларда қўлланган анестезия турига боғлиқ равишда операциядан кейин хужайра иммунитетни кўрсаткичларида ўзгаришлар динамикасининг қиёсий тавсифи**

Кўрсаткичлар	Операциядан олдин, n=157	УА, n=51	ЭА, n=52	ЎА, n=54
CD3+, %	48,3 ± 1,1	43,2 ± 1,3*	44,4 ± 1,2*	47,3 ± 1,5*
CD4+, %	30,6 ± 1,1	26,3 ± 1,0*	27,5 ± 1,0*	29,4 ± 1,12*
CD8+, %	17,5 ± 0,8	15,2 ± 0,6*	16,1 ± 0,9*	17,9 ± 0,7*
CD4/CD8	1,75 ± 0,01	1,79 ± 0,02*	1,77 ± 0,01*	1,64 ± 0,02*
CD25+, %	17,6 ± 0,7	25,5 ± 0,9*	24,2 ± 0,8*	16,9 ± 0,7*
CD95+, %	29,4 ± 1,0	34,5 ± 1,2*	33,1 ± 1,1*	28,4 ± 1,0*

Эслатма: \* кийматлар операциядан олдин гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли (P<0,05-0,001).

ДТС мавжуд беморларда ҳар хил анестезия турлари қўллаб олиб берилган операция чораларидан кейин VEGFA, MCR-1 ва IL-18 зардоб цитокинларнинг даражасини қиёсий ўрганиш натижалари 4-жадвалда келтирилган. VEGFA қўлланаётган анестезияга боғлиқ равишда ўзгарган. УА қўлланган беморларда VEGFA даражаси дастлабки маълумотлар билан таққослаганда 1,7 марта кўтарилган.

УА да IL-18 даражаси ўртача  $81,4 \pm 5,1$  пг/мл ни ташкил қилган, ЭА қўлланганида  $78,5 \pm 4,9$  пг/мл ва ствол ўА қўлланганида  $75,3 \pm 4,1$  пг/мл га тенг бўлган, яъни диабетик товоон синдромининг ривожланиши билан кечган яллиғланиш жараёни анестезия турига боғлиқ бўлмаган.

4-жадвал

**ДТС мавжуд беморларда қўлланган анестезияга боғлиқ равишда ўрганилган цитокинлар динамикаси**

Кўрсаткичлар	Дастлабки маълумотлар n=157	УА, n=51	ЭА, n=52	ўА, n=54
VEGF, пг/мл	$115,9 \pm 6,3$	$201,7 \pm 7,6^*$	$183,5 \pm 7,1^*$	$120,6 \pm 5,8^\circ \wedge$
MCR-1, пг/мл	$125,6 \pm 5,4$	$143,9 \pm 6,4^*$	$158,7 \pm 5,8^*$	$127,8 \pm 4,5^\circ \wedge$
IL-18, мг/мл	$73,8 \pm 4,4$	$95,4 \pm 5,1^*$	$87,5 \pm 4,9^*$	$75,3 \pm 4,1^\circ \wedge$

Эслатма: \* кийматлар дастлабки маълумотларга нисбатан ишончли. ° кийматлар УА га нисбатан ишончли. ^ кийматлар ЭА га нисбатан ишончли ( $P < 0,05-0,001$ ).

Барча текширилган беморларда клиник-биокимёвий кўрсаткичларнинг ҳар хил анестезия турлари босқичларида катта ўзгаришлар аниқланмаган. Коагулограмма кўрсаткичлари бўйича ҳам шундай тенденция кузатилган, бу ерда гемостази параллел ўрганиш билан бирга, барча текширилган беморлардаги кўрсаткичлар унинг сезиларли даражада бузилганидан далолат берган, шу билан бирга барча беморларга гемостаз кўрсаткичларини меъёрдан огиши хос бўлган, бу қонни ивитиш тизимининг фаоллашуви, қон ивишининг тезлашиши, бир вақтнинг ўзида протромбин индекси камайиш тенденцияси билан фибриноген даражасининг ошишида намоён бўлган. Кўрсатилган барча ўзгаришлар беморларда турли босқичда қоннинг диссеминацияланган томир ичида ивиш синдроми ривожланишидан дарак берган.

Тадқиқот натижаларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, УА да ДТС мавжуд беморларда артериал босим, юракнинг қон ҳайдаши, умумий томир қаршилиги дастлабки кўрсаткичлардан катта фарқ қилмади. Аммо гемодинамиканинг турғунлиги беморларда кичик доирада қон айланишида томирлар қаршилигининг ортиши билан кузатилди. Ўпка артериясида босимнинг ортиши ўпқада шиш ривожланиш хавфини юзага келтирган.

Миокарднинг кичик захираларида юракнинг ўнг қисмида ишнинг ортиши эҳтимол ўнг қоринча ишида декомпенсацияга олиб келган. Шу сабабли УА усули мазкур турдаги огриқсизлантириш ўтказишга нисбий қарши кўрсатма ҳисобланишини таъкидлаш мумкин. Юрак томир тизимида захира кам бўлганида ЭА ўтказилганида, айниқса оёқларда юқори ампутация олиб берилганида, анестезиянинг энг мақбул тури ҳисобланади, чунки ўртача

артериал босимнинг дастлабки қийматлардан кичик, 15-18% гача чегарада камайиши аниқланади, юракни қон ҳайдаши ва юрак индексининг камайиши эса мос равишда 10 ва 12%. Анестетикнинг асосий миқдорини улушли юбориш юрак иши учун ижобий шароит яратади, аммо кузатилаётган артериал босимнинг камайиши вазопрессорлар юборилиши билан тузатилиши лозим. ЎА олиб борилиши ҳатто юрак-томир тизимида захира кам бўлган беморларда гемодинамика кўрсаткичлари томонида энг кичик ўзгаришлар билан кузатилган. ЎАда юрак қон ҳайдашининг камайиши, ЮҚЧ нинг камайиши ва УПТҚ ортиши содир бўлган, бу артериал босим кўрсаткичларининг турғунлашувига олиб келган. ЎАда систолик ва ўрта артериал босимнинг меъёрлашуви содир бўлиши аниқланган. Беморлар операциядан олдин тайёрланганидан ва МВБ кўрсаткичлари максимал меъёрлаштирилганидан сўнг, симпатик блокадани ривожлантириб ЎА ўтказиш давомида МВБ камайган, лекин интраоперация инфузияли терапия фонида дастлабки қийматларга нисбатан ишончли ортган, ЮҚЧ  $10,5 \pm 3,5\%$  га камайган.

“Стресс” гормонларини даражасининг ўзгариши бўйича ўтказилган тадқиқот натижаларининг қиёсий таҳлили, текширилган барча гуруҳлардаги беморларда уларнинг дастлабки қиймати юқори бўлганлиги аниқлаган. Кейин беморларда жарроҳлик амалиёти даврида (жароҳат етказиш босқичи) УА билан бу кўрсаткичлар кескин бир неча марта ортиш тенденциясига эга бўлиб, бу УА вақтида ноцицептив оғриқнинг тўлиқ блокада қилинмаганлигини кўрсатган, анестезиянинг якунида улар дастлабки меъёрий қийматларга етмаган.

ЭА ва ЎА да стресс гормонларини кўрсаткичларининг қиёсий тавсифи, умумий анестезия амалга оширилган беморлар гуруҳидан катта фарқи аниқлаган. Бу айниқса жароҳат етказиш босқичлари (операция вақтида) ва анестезиянинг якунида уларнинг мўтадил меъёрлашув томонга силжиши ва камайишида ифодаланган. ЎА қўлланганида кўрсаткичларнинг меъёрий қийматларигача пасайиши ифодаланган.

Транскутан оксиметрия кўрсаткичларида динамиканинг қиёсий таҳлили УА қўлланганида оёқлар тўқимасининг оксигенацияси сезилмас даражада ортиши аниқланган. Яъни умумий анестезия усули оёқларнинг тўқималарида қон айланиши ва кислород перфузиясига катта ижобий таъсир қилмаган, ЭА оёқ тўқималарида кислород юкланиши кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатган. ЎА қўлланган беморларда тўқималарнинг кислород билан тўйинишида анча кўп ижобий динамика қайд этилган.

УА ўтказилган беморлар гуруҳида операциянинг барча босқичларида кўрсаткичларнинг нисбатан нотурғунлиги аниқланганлигини кўрсатган. 7 нафар (13,72%) беморда юрак ритмининг бузилиши, 4 нафар (7,8%) беморда бошқариб бўлмас гипотония, 11 нафар (21,6%) беморда наркоздан кейин уйғониш давомий бўлганлиги кузатилган, 3 нафар (5,8%) беморда реопликемик ҳолат қайд этилган. 5 (9,8%) ҳолатда релаксантлар регуляризацияси, 3 нафар (5,8%) беморда эса операциядан кейинги даврда турғун пневмония ривожланиши кузатилган. Бундан ташқари, 2 (3,9%) ҳолатда трахея интубациясида қийинчиликлар қайд этилган. ЭА да 1 нафар

(1,9%) беморда нерв иллизнинг кутилмаган шикастланиши қайд этилган, бу оёқнинг парестезияси билан кузатилган, 5 нафар (9,8%) беморда белда пункциядан кейинги оғрик кузатилган, у операция якунига етганидан сўнг 10-12 кун давомида сақланди, 3 нафар (5,8%) беморда бош оғриги кузатилиб, 2 ҳолатда бир суткадан ортиқ давом этди, 1 нафар (1,9%) беморда эпидурал гематома ҳосил бўлиши кузатилган. 4 нафар (7,8%) беморда ифодаланган интоксикация ва гиповолемиа фонида тургун гипотония кузатилган, 3 нафар (5,8%) беморда нотўлиқ анестезия қайд этилган.

ЎА шароитида операция қилинган беморларда гемодинамика кўрсаткичлари етарлича тургун бўлган. Бунда нафас олиш дисфункцияси кузатилмаган. Операциядан кейинги даврда аналгезия давомийлиги 7 соатдан 11 соатгача давом этган, қуйидаги реакциялар аниқланган: 2 нафар (3,7%) беморда маҳаллий анестетик юборилганидан кейин бош оғриги ривожланган, 3 нафар (5,5%) беморда кўнгили айниши ва 2 нафар (3,7%) беморда мушак қалтироғи, 5 нафар (9,2%) беморда брадикардия аниқланган. Айтиб ўтиш жоизки, регионар анестезиянинг амалга оширилиши оёқларда олиб борилган жарроҳлик амалиётларида ноцицепциянинг тўлиқ блокадасини, шунингдек беморларнинг тезда фаоллашуви, яъни одатий овқатланиш ва инсулинотерапия схемасига эрта қайтиши, тўшак доирасида фаолликлар, ўтирган ҳолатда вертикализация билан операциядан кейинги даврнинг силлиқ кечишини таъминлаган. Бундан ташқари, ЎА бир неча бор анестезия ўтказишни талаб этувчи, оёқларида 2 ва ундан ортиқ жарроҳлик амалиётлари ўтказилган беморларда энг хавфсиз оғриксизлантириш усули бўлган. Айниқса анестезиянинг ушбу тури юрак томир тизимининг захираси паст бўлган беморларни даволаш натижаларига анча ижобий таъсир кўрсатган, ЎА ҳам иммунитетнинг барча бўғинларига, ижобий таъсир кўрсатган, бу ДТС юзасидан жарроҳлик амалиётлари ўтказиладиган беморларда иммун статусни ҳимоялаш нуқтаи назаридан ушбу анестезия усулининг устунлигини яна бир бор исботлаган.

## ХУЛОСА

1. УА қўлланишида анестезиянинг барча босқичларида гемодинамика кўрсаткичларининг нотургунлиги қайд этилади, 13,72% беморда юрак ритмининг бузилиши, 7,8% беморда аъзолар дисфункциясини ривожлантирувчи бошқариб бўлмас гипотония, 8% беморда гипогликемия, 3,9% ҳолатда трахея интубациясида қийинчиликлар, 6,5% ҳолатда летал ҳолатлар қайд этилди. ЭА да 1,9% беморда томир шикастланиши, 9,8% беморнинг белида пункциядан кейинги оғрик, 1,9% беморда эпидурал гематома юза келиши, 7,8% беморда тургун гипотония, 4,7% беморда летал ҳолат кузатилди. ЎА қўлланишида жиддий ўзгаришлар кузатилмади, 3,7% да бош оғриги, 5,5% беморда кўнгили айниши, 9,2% да брадикардия аниқланди.

2. Илк маротоба ДТС мавжуд беморларда операция вақтида УА ва ЭА қўлланишидан сўнг уларнинг қисий жиҳатдан иммун тизим кўрсаткичларига ишончли салбий таъсири кузатилиши аниқланди, бунда Т-лимфоцитлар (CD4+ ва CD8+) ва киллер хужайралар (CD16+)

субпопуляциялар даражаси пасайди, ЎА қўлланганида эса ушбу кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар қайд этилмади.

3. ДТС кечувининг огирлик даражаси, иммунологик, гемодинамик ва стресс гормон маълумотлари ўртасида ўзаро боғлиқлик аниқланди, операция вақтида беморларда УА ва ЭА қўлланганидан кейин VEGF, MCP-1 ва IL-18 даражаси кескин кўтарилиши, ЎА қўлланганидан сўнг эса ушбу цитокинлар даражаси дастлабки маълумотлар доирасида ўзгариши кўрсатилди, ушбу цитокинлар ҳар хил анестезия турларини яқунини башорат қилиш мезонларининг лаборатор предикторлари сифатида таклиф қилиниши мумкин.

4. Қиёсий таҳлил асосида ЎА усулининг ҳам иммунитетнинг барча бўғинларига, ҳам зардобда цитокинлар ўзгариш даражасининг динамикасига ижобий таъсири исботланди. Таклиф қилинган анестезия усулини танлаш алгоритми организмнинг иммунологик реактивлигини эътиборга олиб, беморларда ДТС муносабати билан оператив амалиётларини ўтказиш учун мўлжалланган.

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

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ОЛТИЕВ УСМОН БЕБИТОВИЧ**

**ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ  
РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ  
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология  
14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

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



Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2022.1.PhD/Tib2583

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.immunology.uz](http://www.immunology.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)).

Научные руководители:

Хамдамов Бахтиёр Зарифович  
доктор медицинских наук

Сабиров Джурабай Марифбаевич  
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Камалов Зайнитдин Сайфитдинович  
доктор медицинских наук, профессор

Юсупов Анвар Собирович  
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Кубанский государственный медицинский университет (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «20» сентября 2022 г. в 16<sup>00</sup> часов на заседании разового Научного совета при Научном совете DSc.04/30.04.2022 Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел. (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № D12). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «30» август 2022 года.

(реестр протокола рассылки № 15 от «30» август 2022 года).



**А.Ш. Иноятов**

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

**Д.Н.Ачилова**

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

**Н.А. Нуралиев**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Одной из самых важных проблем современной диабетологии после коронарогенных осложнений остается синдром диабетической стопы. Несмотря на успехи в лечении СДС количество выполняемых оперативных вмешательств по поводу этой патологии растёт в геометрической прогрессии, что требует выполнения анестезии. «.....Иммунологические нарушения на фоне синдрома диабетической стопы приводят к декомпенсации сопутствующих заболеваний, что в свою очередь обуславливает высокую летальность пациентов»<sup>1</sup>. Одной из актуальных проблем на сегодняшний день, требующая от специалистов необходимости своего решения, является снижение летальности у больных синдромом диабетической стопы. Этого можно достичь путём проведения высокотехнологических как хирургических методов лечения, так и выбора способа проведения оптимальной анестезии, которое снижает риск развития интра и послеоперационных осложнений.

В мировом масштабе проводятся научные исследования, направленные на изучение влияния различных видов анестезии на пациентов с синдромом диабетической стопы с целью прогнозирования возможных осложнений со стороны органов и систем жизнеобеспечения. В связи с этим проводится сравнительное обоснование различных методов анестезии при хирургическом лечении синдрома диабетической стопы. Особое значение имеет оценка взаимосвязи показателей иммунной системы, гемодинамики и стресс гормонов при различных видах анестезии, а также их влияние на конечные результаты комплексного лечения данного контингента больных. Следует отметить что, что жизненно важным аспектом и серьёзной проблемой при хирургических вмешательствах у больных СДС остается выбор метода анестезии, отвечающего «концепции безопасности и адекватности».

В нашей стране среди осуществляемых широкомасштабных мер по усовершенствованию системы здравоохранения, особое внимание обращается на раннюю диагностику заболеваний, снижение частоты их осложнений и профилактику. В связи с этим в 56-пункте 4-раздела в 7 приоритетных направлениях, указанных в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи, в «... реализация комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию программы развития системы здравоохранения на 2022-2023 годы...»<sup>2</sup> В этом плане обозначены задачи по коренному усовершенствованию комплекса мероприятий системы здравоохранения. Эти задачи позволяют специалистам нашей страны выявлять иммунологические аспекты ранней диагностики и прогнозирования исходохирургического лечения синдрома диабетической

<sup>1</sup> Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. - Москва, 2021. - С.222.

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



стопы при выполнении различных видов анестезии, тем самым снизить число осложнений и смертности связанных не только с тяжестью патологического процесса, но и действием анестезиологического пособия.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, изложенных в Указах и Постановлениях Президента Республики Узбекистан УП-№6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», УП-№60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», ПП-№4887 от 10 ноября 2020 года «Дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и ПП-№4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», а также в других нормативных-правовых актах, связанных с данной сферой.

**Соответствия исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Настоящая диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан. VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Несмотря на значительные успехи в хирургии синдрома диабетической стопы, частота послеоперационных осложнений, связанных тяжестью заболевания, наличием иммунологических нарушений и преморбидным фоном достигает высоких значений (Бенсман В.М., 2015; Ахмедов Р.М., 2020; Бабаджанов Б.Д., 2021).

Известно, что важнейшим требованием к анестезии у больных сахарным диабетом является обеспечение адекватности анестезии, поскольку афферентная ноцицептивная болевая импульсация из зоны оперативного вмешательства обуславливает нарушение эндокринного гомеостаза, иммунного статуса, колебания уровня инсулина и сахара в крови (Ахунов А.О., 2018; Тешаев О.Р., 2019; Ким Ён-Дин, 2019).

Сегодня в арсенале анестезиологов в данной патологии имеется достаточно много различных методик анестезии и в основном используется общая эндотрахеальная анестезия, которая позволяет обеспечивать адекватность анестезии при различной сложности оперативных вмешательств. Однако среди них на наш взгляд не оправданно занижена роль регионарных методов анестезии.

Вышеуказанное определяет актуальность разработки методов прогнозирования исходов применения различных методов анестезиологического пособия, а также внедрения в практику клинко-иммунологически обоснованного и эффективного метода анестезии позволяющего выполнить адекватную интраоперационную анестезию у больных осложнённым течением синдрома диабетической стопы имеющих как правило сопутствующие соматические заболевания и ограниченные компенсаторные резервы.

**Соответствие диссертационного исследования исследовательским планам вуза, в котором выполнена диссертация.** Диссертационная работа

выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института 05.2022.PhD. 143 в рамках темы: «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона после COVID 19» (2022-2026г).

**Цель исследования.** Улучшение результатов лечения больных синдромом диабетической стопы путем определения наиболее эффективных методов анестезии с учётом пред и послеоперационных изменений иммунологического статуса организма.

**Задачи исследования:**

выявить послеоперационные осложнения со стороны жизненно важных органов и систем в зависимости от применения различных видов анестезии у больных синдромом диабетической стопы;

оценить состояние иммунного и цитокинового статуса у больных синдромом диабетической стопы на фоне проведенной операции с применением различных видов анестезии;

исследовать изменения в системе гемодинамики, стресс гормонов и биохимических показателей у пациентов синдромом диабетической стопы на фоне проведенной операции с применением различных видов анестезии;

на основании определения влияния различных видов анестезии на иммунологическую реактивность и цитокиновый статус организма при выполнении операций у больных синдромом диабетической стопы разработать алгоритм выбора метода анестезии у пациентов с данной патологией.

**Объектом исследования** является 157 больных синдромом диабетической стопы прооперированных с использованием общей, эпидуральной и проводниковой анестезии, контрольную группу составили 20 здоровых людей.

**Предметом исследования** явились периферическая кровь и её сыворотка для иммунологических и биохимических исследований, гемодинамические показатели, показатели стрессорных гормонов.

**Методы исследования.** В диссертационной работе были использованы клинические, иммунологические, гематологические, биохимические, гемодинамические, инструментальные, статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

установлено, что при применении общей анестезии отмечается нестабильность показателей гемодинамики на всех этапах анестезии, у больных отмечается нарушение сердечного ритма, неуправляемая гипотония с развитием органических дисфункций, гипогликемия, трудности интубации трахеи. При эпидуральной анестезии наблюдались повреждение корешка, постпункционная боль в спине, эпидуральная гематома, стойкая гипотония и летальность, при применении же проводниковой анестезии серьёзных осложнений не наблюдалось;

впервые выявлено, что у больных синдромом диабетической стопы после применения общей и эпидуральной анестезии во время операции

наблюдалось достоверное отрицательное их влияние на показатели иммунной системы в сравнительном аспекте со снижением уровня субпопуляций Т-лимфоцитов CD4+, CD8+, CD16+, а при применении проводниковой анестезии достоверных изменений в этих показателях не наблюдалось;

впервые установлена взаимосвязь между тяжестью течения синдрома диабетической стопы, иммунологическими, гемодинамическими и данными стрессорных гормонов, показано, что уровень VEGF, MCP-1 и IL-18 у больных после применения общей и эпидуральной анестезии во время операции резко повышается, а после применения проводниковой анестезии параметры этих цитокинов колеблется в пределах исходных данных;

на основании сравнительного анализа доказано положительное влияние метода проводниковой анестезии как на все звенья иммунитета, так и на динамику уровня изменений сывороточных цитокинов и впервые разработан алгоритм выбора метода анестезии для проведения оперативных вмешательств у больных по поводу синдрома диабетической стопы с учётом иммунологической реактивности организма.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

впервые для практического здравоохранения предложен эффективный в клиническом, гемодинамическом, иммунологическом и в отношении стрессорных гормонов оптимальный проводниковый метод анестезии у больных которым показаны оперативные вмешательства по поводу синдрома диабетической стопы;

получены данные о возможности применения при оперативных вмешательствах у больных синдромом диабетической стопы более щадящего метода анестезии в виде проводниковой анестезии, при которой минимизированы послеоперационные осложнения со стороны жизненно важных органов и систем. Выявлено, что применение проводниковой анестезии сопровождается меньшим напряжением регуляторных систем, что способствует сбережению защитных ресурсов организма и развитию благоприятной стратегии адаптации;

исследование цитокинов VEGF, MCP-1 и IL-18 могут быть использованы в качестве предикторов прогнозирования исходов метода анестезии у больных синдромом диабетической стопы;

практического здравоохранения предлагается алгоритм выбора метода анестезии для проведения оперативных вмешательств у больных по поводу синдрома диабетической стопы с учётом иммунологической реактивности организма.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается правильностью примененного в работе теоретического подхода и методов, точностью проведенных проверок, достаточностью материала, современностью методов исследования, которые дополняют друг-друга основываясь на клинических, иммунологических, гемодинамических, гематологических, инструментальных, биохимических и статистических, сопоставлением полученных результатов с данными зарубежных и

отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

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

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что результаты исследования вносят существенный вклад в решении проблемы хирургического лечения больных синдромом диабетической стопы, где впервые для обеспечения безопасности и минимизации осложнений связанных с анестезией использованы иммунологические исследования и доказана их существенная роль в исходе применяемого метода обезболивания и прогнозирования осложнений.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что метод проводниковой анестезии при оперативных вмешательствах у больных синдромом диабетической стопы позволяет обеспечить полную блокаду ноцицепции, гладкое протекание послеоперационного периода с быстрой активацией пациентов, существенно защитит иммунологический статус организма, и в несколько раз снизить осложнения, связанные с применением общей и эпидуральной анестезии.

**Внедрение результатов исследования.** На основании изучения иммунологической реактивности организма при различных видах анестезии у больных синдромом диабетической стопы:

утверждены методические рекомендации «Диагностическое значение определения уровня про и противовоспалительных цитокинов при выборе методов анестезии у больных синдромом диабетической стопы» (утверждено Министерством здравоохранения №8н-р/271 от 15 марта 2022 года). Эти методические рекомендации способствовали повышению эффективности определения наиболее востребованного, эффективного и безопасного вида анестезии у больных СДС, которое приводит к снижению осложнений со стороны жизненно важных органов и систем, а также летальных исходов, связанных с анестезией.

научные результаты, полученные по усовершенствованию методов прогнозирования исходов анестезии при лечении СДС внедрены в систему здравоохранения, в том числе в практику Бухарского областного многопрофильного медицинского центра, Первую клинику Самаркандского государственного медицинского университета (заключение Министерства здравоохранения №8н- д/141 от 25 марта 2022 года). Внедренные результаты позволили повысить качество оказания медицинской помощи за счёт прогнозирования исходов анестезии, снижения количества осложнений с угрозой жизни пациента связанных развитием иммунологического паралича с органами дисфункциями.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения диссертации представлены и доложены на 7 научно-практических конференциях, из них 2 международных и 5 республиканских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликованы 21 научных работ, из них 8 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснован достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современное состояние проблемы хирургического лечения синдрома диабетической стопы и методов обеспечения анестезиологического пособия, опасности анестезии на фоне глубоких иммунологических нарушений организма»** диссертации изложен обзор литературы, в котором отражены данные опубликованные в научных источниках последних лет о СДС у больных, факторах ее формирования, закономерности развития, клинических, гемодинамических, гематологических, биохимических, инструментальных и иммунологических аспектах данной патологии. Кроме того, приведен анализ научных работ отечественных и зарубежных исследователей о методах анестезии при хирургическом лечении данной патологии, исходах анестезии и осложнениях, связанных с тем или иными методами анестезии.

Во второй главе **«Клиническая характеристика больных синдромом диабетической стопы подвергшихся хирургическим вмешательствам под различными видами анестезии и примененные методы исследования»** диссертации представлены материал исследования, методологические подходы и методы, обеспечивающие решение поставленной проблемы.

В работе проанализированы результаты комплексного обследования и анестезии 157 больных тяжелыми формами синдрома диабетической стопы находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в период с 2010 по 2021 годы.

В соответствии с задачами исследования, все больные условно разделены на 3 группы: (I – контрольной и основной II-III группы). Среди больных отмечено преобладание мужчин 92 (58,59%), женщин было 65 (41,41%). Средний возраст больных составлял  $64,5 \pm 12,5$  лет.

Диабетический анамнез колебался в пределах от вновь выявленного до 15 и более лет. В большинстве случаев наблюдения больные страдали сахарным диабетом 2 типа (92,2%). Где в основном наблюдались средняя и

тяжелая степени тяжести течения сахарного диабета в стадии субкомпенсации и декомпенсации.

Во всех изучаемых группах больных выполнены следующие оперативные вмешательства: Вскрытие флегмон тыльной и подошвенной поверхностей стопы, вскрытие ползучих гнилостных флегмон голени, гильотинные атипичные ампутации стопы и голени, ампутации пальцев, ампутации стопы, высокие ампутации на уровне голени.

Необходимо подчеркнуть, что наибольшее количество пациентов были переведены из других стационаров. Лечение этих больных предполагало выполнение многоэтапных хирургических вмешательств и соответственно, повторных анестезиологических пособий. Оперативные вмешательства производили в экстренном, срочном и плановом порядке.

В зависимости от выполненных методов анестезии 157 обследованных больных они были распределены на 3 группы.

I - контрольную группу составили 51 больных СДС которым проводилась общая анестезия при котором выполнялись внутривенные комбинированные анестезии с интубацией и без интубации трахеи.

II - группу составили 52 больных которым выполнялись эпидуральная анестезия.

III - группу вошли 54 больных которым проводилась анестезия с помощью ствольных блокад бедренных и седалищных нервов.

У всех пациентов до во время и после анестезии проводились изучение иммунной реактивности организма на различные виды анестезиологического пособия.

Главной задачей при проведения анестезиологического пособия больным диабетом заключалась в поддержании в процессе операции оптимального уровня сахара в крови и иммунологического статуса. Параметры нормализации гликемии подбирали индивидуально, но мы не стремились к полной нормализации её содержания сахара в крови, так как гипогликемическое состояние развивающиеся во время операции опаснее гипергликемии.

При оценке гнойно-некротического поражения конечности, мы придерживались классификации, предложенной (Wagner F.W., 1981), которая наиболее употребительна классификация язвенных поражений стопы при диабете в зависимости от глубины разрушения тканей. Большинство исследуемых составляли больные с III-IV-V стадиями поражения по Wagner F.W. (1981).

Анестезиологический риск определялось по шкале ASA (Американское общество анестезиологов). При этом большинство пациентов соответствовали 3-4-5 классам.

В период с 2001 по 2021 годы 157 пациентам всех изучаемых трёх групп сравнения выполнены 312 оперативных вмешательств. Больным контрольной группы были произведены методика общей анестезии при котором выполнялись внутривенные комбинированные анестезии с интубацией и без интубации трахеи. Также проводились эпидуральная анестезия и проводниковая анестезия.

При выполнении эпидуральной анестезии мы придерживались следующему протоколу принятому в отделении анестезиологии и реанимации Бухарского областного многопрофильного медицинского центра. У всех больных проводилась клиническая оценка течения анестезии, которая основывалась на величине зрачков, на угасание реакции на свет, подвижности глазных яблок, динамике корнеальных и конъюнктивальных рефлексов. При этом оценивалась потеря сознания, изменение дыхания, сухость и окраска кожных покровов, мышечная активность и характер пульса.

Лабораторная диагностика включало: общие анализы крови и мочи; исследование уровня гликемии и гликированный гемоглобин, иммунологические исследования, биохимические исследования, исследования уровня стрессовых гормонов.

Инструментальные методы исследования, которые производились в первые часы при поступлении пациента в стационар: электрокардиография; рентгенография грудной клетки, ЭхоКГ, ультразвуковая доплерография и цветное доплеровское сканирование артерий нижних конечностей; Ультразвуковое исследование паренхиматозных органов, экспресс анализ на Ковид-19, Пульсоксиметрия.

При оценке результатов анестезии мы использовали стандарты, модифицированной шкалы ВАШ (Визуально-аналоговая шкала) и уровня стресс гормонов.

Для исследования центральной и периферической гемодинамики были использованы неинвазивные методы, при котором определяли ударный объём сердца, минутный объём сердца (МОС), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) для оценки исходного состояния показателей гемодинамики до и после анестезии.

Оценку состояния иммунной системы проводили по экспрессии антигенов CD- дифференцировочных и активационных. Определяли следующие маркеры иммунокомпетентных клеток (ИКК): CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, а также CD25+ и CD95+ лимфоцитов. Экспрессию рецепторов CD проводили в реакции розеткообразования с помощью моноклональных антител серии LT производства ООО «Сорбент», Россия по методу Гариба Ф.Ю. с соавт. (1995).

Определение концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов основных трех классов А, М и G проводили методом ИФА согласно прилагаемой инструкции Использован тест набор АО «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия).

Концентрацию С3 компонента комплемента определяли в сыворотке крови методом ИФА согласно прилагаемой инструкции. Использовали тест набор «Цитокин» (СПб, Россия). Уровень С-реактивного белка определяли в сыворотке крови методом ИФА согласно прилагаемой инструкции Использован тест набор АО «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия).

Интерлейкины определяли в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Все исследования были проведены в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре и Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

Результаты исследований обрабатывали общепринятым методом вариационной статистики. Был использован пакет программ для медико-биологических исследований. Достоверность различий определялось с помощью критерия Стьюдента. При организации и проведения исследований использованы принципы доказательной медицины.

В третьей главе «Состояние и динамическая оценка иммунной системы больных синдромом диабетической стопы при различных видах анестезии» диссертации приведены результаты исследований по изучению и оценке результатов сравнительного изучения иммунного статуса у больных СДС со здоровыми лицами. В первой подглаве III главы приведены результаты изучения показателей врождённого иммунитета у 157 пациентов СДС и здоровых лиц.

Изучение уровня CD16+клеток у больных СДС был достоверно сниженным относительно данных контрольной группы и составил в среднем  $8,7 \pm 0,6\%$  ( $P < 0,001$ ), что было в 1,5 раза ниже значений контроля.

Было выявлено, что среди больных СДС широко распространена функциональная недостаточность фагоцитов (ФАН менее 50%). У обследованных нами больных процентное содержание ФАН в 1,17 раза ниже контрольных значений, что в среднем составило  $47,6 \pm 1,2\%$ , ( $P < 0,05$ ). Дефицит фагоцитарной защиты регистрировали у  $43,7 \pm 5,3\%$  обследованных больных. Фагоцитарная реакция инициирует иммунный ответ; снижение активности фагоцитарной защиты, естественно означало низкий уровень иммунного ответа у данного контингента.

Исследование уровня С3 компонента комплемента у больных СДС показало что оно в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе, составляя в среднем  $56,8 \pm 1,3$  нг/мл, ( $P < 0,01$ ). Таким образом, очевидно, что при СДС происходит гиперактивация системы комплемента, которая может быть обусловлена комплексом нарушений, наблюдающихся при данной патологии с одной стороны, а с другой, накопление продуктов активации системы комплемента служить маркером которое способствует дальнейшему прогрессированию заболевания.

По данным ряда авторов, концентрация СРБ также повышается при некрозе тканей. В наших исследованиях его уровень был повышенным почти в 6 раза, составляя в среднем  $34,5 \pm 1,1$  нг/мл. Прогрессивное увеличение СРБ было связано с активностью воспалительного процесса и степенью повреждения тканей конечности.

Во второй подглаве III главы приведены результаты изучения показателей адаптивного иммунитета у пациентов СДС и здоровых лиц. При этом наблюдалось достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+) и его субпопуляционного состава по сравнению с данными контрольной группы ( $P < 0,05$ ). Следовательно, наблюдался дефицит в Т-системе иммунитета, который отражался на иммунорегуляторном индексе, который у больных с



СДС был достоверно выше, чем у лиц, составивших контрольную группу –  $1,75 \pm 0,01$ , ( $P < 0,05$ ).

При ДТС резко понижалась функциональная активность Т-системы, что проявлялась количественным повышением рецепторов к IL-18 ( $17,6 \pm 0,7\%$  против  $21,3 \pm 1,0\%$  в контроле  $P < 0,05$ ).

При изучении гуморального звена у больных СДС нами были выявлены нарушения в виде повышения количества циркулирующих CD20<sup>+</sup>-клеток в периферической крови –  $30,3 \pm 1,0\%$  против  $24,5 \pm 1,1\%$  в контроле ( $P < 0,05$ ).

Изучение концентрации иммуноглобулинов показало, что в сыворотке крови больных СДС концентрация IgG составила в среднем  $15,3 \pm 0,1$  г/л против  $8,3 \pm 0,06$  г/л в контроле, ( $P < 0,01$ ). Уровень иммуноглобулина А у больных с СДС в 1,62 раз выше показателей контрольной группы –  $2,43 \pm 0,04$  г/л против  $1,5 \pm 0,03$  г/л ( $P < 0,01$ ). Изучение концентрации иммуноглобулина М показало отсутствие достоверной разницы с данными контрольной группы –  $1,4 \pm 0,03$  мг/% против  $1,2 \pm 0,02$  в контроле.

В третьей подглаве III главы были изучены показатели 51 больных I группы подвергнувшихся различным оперативным вмешательствам на фоне проведения ОА.

Физический статус больных определяли по ASA и большинство больных соответствовали ASA III-IV. Методику анестезии проводили в соответствии принятым протоколом по стандарту. Средняя индукционная доза пропофола составила  $1,05 \pm 0,14$  мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли дробным введением пропофола в дозе 25-50 мг, расход анестетика при этом составил  $1,5 \pm 0,25$  мг/кг/ч. Дополнительное введение фентанила в дозе 0,1 мг на 30-й минуте потребовалось 2 пациентам. Дополнительное введение медозалама было произведено в дозе 15 мг 3 пациентам на 15-20 минуте анестезии.

При поступлении и определении исходных значений клинико-биохимических показателей крови у абсолютного большинства больных с синдромом диабетической стопы констатировали различные степени анемии. Так уровень лейкоцитов составил в среднем  $12,5 \pm 3,5 \times 10^9$  /л, ЛИИ составил  $3,4 \pm 0,7$  ед., СОЭ при этом составляло в среднем  $27,5 \pm 11,5$  мм/ч.

Исходя из сказанного, для оценки ответа при хирургических вмешательствах у больных синдромом диабетической стопы, нами изучены изменения ряда, так называемых, «стрессорных» гормонов такие как, кортизол, адреналин и пролактин. У обследованных нами больных исходный уровень кортизола колебался от  $625,1 \pm 38,5$  до  $634,1 \pm 45,2$  нмоль/л, что указывало на увеличение количества этого гормона в крови, которое показывало наличие выраженного стресса у больных в связи наличием как проблем со стороны опорно двигательного аппарата в частности синдрома диабетической стопы, так же наличие страха о возможной потере конечности и предстоящей операции.

При этом нами установлено, что до операции средние показатели пролактина были незначительно увеличены и колебались от  $530,4 \pm 51,6$  до  $553,0 \pm 57,3$  ММЕ/мл. Исходный уровень адреналина в крови был тоже высоким и колебался от  $150,5 \pm 29,5$  до  $155,7 \pm 32,5$  нг/мл.

Далее нами проведены изучения параметров иммунитета после оперативного вмешательства в зависимости от вида примененной анестезии.

При проведении общей анестезии уровень киллерных клеток снизился в 1,5 раза. У больных СДС, которым была проведена операция под воздействием ОА, было выявлено достоверное снижение уровня ФАН относительно исходных данных  $43,8 \pm 1,3\%$  ( $P < 0,05$ ). Изучение динамики уровня С3 компонента комплемента у больных СДС в результате операционных мероприятий показало, что применение общей анестезии способствовало достоверному повышению уровня С3 относительно исходных данных –  $64,5 \pm 1,7$  нг/мл против  $56,8 \pm 1,3$  нг/мл ( $P < 0,05$ ). Было зафиксировано, что у больных СДС, которым проводили оперативные мероприятия с применением общей анестезии уровень С-реактивного белка был достоверно повышенным, который  $49,3 \pm 1,5$  нг/мл против  $34,5 \pm 2,1$  нг/мл, ( $P < 0,001$ ).

Применение общей анестезии влияло как на показатели клеточного (таблица 1), так и на показатели гуморального иммунитета.

**Таблица 1**

**Динамика изученных параметров клеточного иммунитета после операции в зависимости от примененной общей анестезии у больных СДС**

Показатели	До анестезии n=51	Послеоперационный ранний период (ОА)
CD3+, %	$48,3 \pm 1,1$	$43,2 \pm 1,3^*$
CD4+, %	$30,6 \pm 1,1$	$26,3 \pm 1,0^*$
CD8+, %	$17,5 \pm 0,8$	$15,2 \pm 0,6^*$
CD4 /CD8	$1,75 \pm 0,01$	$1,79 \pm 0,02^*$
CD25+, %	$17,6 \pm 0,7$	$25,5 \pm 0,9^*$
CD95+, %	$29,4 \pm 1,0$	$34,5 \pm 1,2^*$

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к группе до операции ( $P < 0,05-0,001$ )

Под влиянием анестезии наблюдается снижение числа CD3+-клеток, причем у больных СДС при применении ОА достоверное снижение ( $P < 0,05$ ). Применение ОА оказывало подавляющее действие на число клеток с маркером ранней активации (CD25+), причем снижение было достоверным ( $P < 0,05$ ).

Так, при применении ОА у больных СДС уровень CD20+-клеток достоверно повысился ( $P < 0,05$ ). Гуморальные факторы В- звена иммунитета (IgA, IgG, IgM крови) оказались более устойчивыми к действию операционной травмы и анестезии.

Следующим этапом исследований явилось изучение уровня сывороточных цитокинов VEGFA, MCP-1 и IL-18 у больных СДС после операционных вмешательств с применением общей анестезии ОА. При этом, уровень VEGFA меняется в зависимости от применяемой анестезии. У больных, которым применяли ОА уровень VEGFA повысился в 1,7 раза ( $P < 0,01$ ).

Анализ данных по изучению уровня MCP-1 у больных с СДС при применении ОА показал, что ОА способствовала достоверному повышению уровня MCP-1 -  $163,9 \pm 6,4$  пг/мл. Уровень сывороточного интерлейкина-18 у больных СДС после оперативного вмешательства с применением ОА анестезии достоверно не изменился, а только наблюдалась тенденция к повышению. Так, при применении общей анестезии (ОА) уровень IL-18 составил в среднем  $81,4 \pm 5,1$  пг/мл.

Изучение параметров иммунитета при ЭА показал, что показатели уровня CD16+-клеток были достоверно снижены составляя в среднем  $44,3 \pm 1,2\%$ , ( $P < 0,05$ ). Уровень С3С компонента комплемента у больных СДС был достоверно низким -  $62,9 \pm 1,9$  нг/мл, а уровень С-реактивного белка был достоверно повышенным до  $46,6 \pm 1,4$  нг/мл.

У больных, которым во время операции применяли ЭА, уровень изученных параметров врожденного иммунитета также претерпевали изменения, но менее значимые, чем при ОА.

Так под влиянием анестезии наблюдается снижение числа CD3+-клеток, причем у больных СДС при применении ЭА наблюдалось достоверное снижение ( $P < 0,05$ ). Число хелперных клеток также были достоверно снижены у больных СДС при применении ОА и ЭА. Применение ЭА способствовала тенденции к снижению уровня супрессорных клеток. Индекс иммунорегуляции у больных СДС, которым проводили оперативные вмешательства с применением ОА и ЭА уровень ИРИ был в пределах -  $1,79 \pm 0,02$  и  $1,77 \pm 0,01$  соответственно против  $1,75 \pm 0,01$  до операции. Анализ уровня лимфоцитов с фенотипом CD25+ и CD95+ показал, что применение ЭА оказало подавляющее действие на число клеток с маркером ранней активации (CD25+), причем снижение было достоверным.

Анализ данных гуморального иммунитета показал, что число В-лимфоцитов также с реагировало на оперативные мероприятия и применение эпидуральной анестезии. Гуморальные факторы В-звена иммунитета (IgA, IgG, IgM крови) оказались более устойчивыми к действию операционной травмы и анестезии. При этом, наблюдалось только тенденция к изменениям уровня иммуноглобулинов классов при ЭА.

Исследование уровня VEGFA у больных СДС которым проведена эпидуральной анестезии ЭА, показало, что его уровень повысился в 1,7 раза по сравнению с исходными данными, составляя в среднем  $201,7 \pm 7,6$  пг/мл. Уровень цитокина MCP-1 у больных СДС после ЭА, также достоверно повысился, составляя в среднем -  $158,7 \pm 5,8$  пг/мл ( $P < 0,01$ ). Уровень сывороточного интерлейкина-18 у больных СДС после оперативного вмешательства с применением эпидуральной анестезии ЭА наблюдалась тенденция к повышению.

Следующим этапом наших исследований были изучение клинко-гемодинамических, иммунологических и показателей стресс гормонов при проводниковой анестезии ПА. Анализ результатов обследования показателей гемостаза, как и у больных предыдущих групп тоже указывали на наличие значительных сдвигов его в сторону гиперкоагуляции. Анализ уровня гликемии у больных III группы, показал, что оно было достоверно высоким от нормальных показателей. В процессе проводниковой анестезии в

динамике она претерпевало следующим образом, так если показатели гликемии у больных до анестезии были исходно высокими, то в начале анестезии они достигали почти нормальных значений составляя в среднем  $7,5 \pm 2,0$  ммоль/л, в момент травматичности уровень гликемии сохранялся на уровнях достигнутых в начале анестезии то есть сохранялась в пределах нормальных значений составляя в среднем  $7,5 \pm 2,1$  ммоль/л, конец анестезии так же ознаменовался сохранением показателей соответствующие относительной нормогликемии.

Исследования показателей системной и центральной гемодинамики (ЦГ) у больных III группы ( $n=54$ ) при поступлении репрезентативно, как и в предыдущих группах также выявили изменения свидетельствующие о тяжести состояния большинства больных при поступлении их в стационар.

После предоперационной подготовки больных и максимальной нормализации показателей ЦВД, по ходу ПА с развитием симпатической блокады ЦВД уменьшалось, но на фоне интраоперационной инфузионной терапии достоверно увеличивалось по сравнению с исходным значением, ЧСС уменьшалось на  $10,5 \pm 3,5\%$ . Снижение показателей МОК было связано с вазодилатацией, что можно характеризовать снижением перед и постнагрузки сердца. Через 15 минут после введения основной дозы анестетика сердечный выброс у пациентов уменьшался на 11%, одновременно снижался сердечный индекс на 12%. На остальных этапах сохранялась тенденция к их уменьшению по сравнению с исходным значением.

Сравнительная характеристика показателей стрессовых гормонов выявило существенные различия от группы больных, которым была произведена общая, эпидуральная анестезия. Это выражалось в снижении показателей до нормальных значений во всех этапах операции.

Анализ динамики показателей транскутанной оксиметрии выявил что в исследуемой группе показатели до анестезии были сравнимы с показателями больных предыдущих групп, но отмечалось более положительная динамика изменений насыщения тканей кислородом чем у пациентов которым были выполнены эпидуральные анестезии.

Далее нами изучены параметры врожденного иммунитета при проведении ПА для изучения его влияние на параметры иммунной системы. Применение различных видов анестезии неоднозначно отразились на изученных параметрах. При использовании для анестезии ПА, уровень киллерных клеток был достоверно ( $P < 0,05$ ), ниже чем исходные данные.

При анализе результатов исследования по изучению уровня ФАН у больных СДС, которым была при применении анестезии ПА достоверных отличий от показателей исходных данных не наблюдалось. Необходимо отметить, что уровень СЗС достоверно был ниже у больных которым применили ПА анестезию  $59,6 \pm 1,8$  нг/мл ( $P < 0,05$ ). При применении ПА, уровень СРБ повысился у больных до  $39,7 \pm 1,2$  нг/мл. ( $P < 0,01$ ).

Число хелперных клеток при применении ПА – показатели были на уровне исходных данных. Анализ результатов исследования супрессорной активности показал, что у больных с СДС после ПА изменений в количестве супрессорных клеток пределах нормы.

Такой расклад субпопуляционных клеток оказал свое влияние на уровень индекса иммунорегуляции. Индекс иммунорегуляции у больных СДС, которым проводили оперативные вмешательства с применением ПА был достоверно снижен –  $1,64 \pm 0,02$  ( $P < 0,05$ ).

Анализ уровня лимфоцитов с фенотипом CD25+ и CD95+ показал, что при применении ПА также наблюдалось снижение числа этих клеток, но эта была только тенденция –  $16,9 \pm 0,6\%$ .

Гуморальные факторы В- звена иммунитета (IgA, IgG, IgM крови) оказались более устойчивыми к действию операционной травмы и анестезии.

Уровень VEGFA имел только тенденцию к повышению, составляя в среднем –  $120,6 \pm 5,8$  пг/мл. Анализ данных по изучению уровня MCP-1 у больных при применении ПА почти не изменился –  $127,8 \pm 4,5$  пг/мл. Уровень сывороточного ИЛ-18 у больных СДС после оперативного вмешательства с применением проводниковой анестезии достоверно не изменился, а только наблюдалась тенденция к повышению.

В четвертой главе диссертации приведены результаты Сравнительной характеристики состояния динамики изменений иммунологических, клинико-биохимических, гемодинамических и показателей стресс гормонов у больных синдромом диабетической стопы при различных видах анестезии. Сравнительный анализ изучения параметров врожденного иммунитета послеоперационном периоде в зависимости от вида примененной анестезии, для выяснения наиболее агрессивного влияния того или иного вида анестезии на параметры иммунной системы показал (таблица 2).

Таблица 2

**Динамика показателей врожденного иммунитета у обследованных больных**

Иммунологические показатели	Исходные данные, n=157	ОА, n=51	ЭА, n=52	ПА, n=54
CD16+, %	$8,7 \pm 0,6$	$5,9 \pm 0,4^*$	$6,3 \pm 0,5^*$	$7,4 \pm 0,5^\circ$
ФАН, %	$47,6 \pm 1,2$	$43,8 \pm 1,3^*$	$44,3 \pm 1,1^*$	$46,4 \pm 1,3^\circ$
СЗС, нг/мл	$56,8 \pm 1,3$	$64,5 \pm 1,4^*$	$62,9 \pm 1,4^*$	$59,6 \pm 1,5^\circ$
СРБ, нг/мл	$34,5 \pm 1,1$	$49,3 \pm 1,5^*$	$46,6 \pm 1,4^*$	$38,7 \pm 1,2^{\circ\wedge}$

Примечание: \*Значение достоверно по отношению к исходным данным.  $^\circ$ значение достоверно по отношению к ОА.  $^\wedge$ значение достоверно по отношению к ЭА ( $P < 0,05-0,001$ )

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что при применении общей анестезии наблюдается еще более глубокие нарушения по сравнению с исходными данными. Как известно, оперативные мероприятия сами по себе являются стрессом для организма в целом и для иммунной системы в частности. А применение общей анестезии способствует еще большому дисбалансу параметров врожденного иммунитета. У больных СДС в ходе оперативных мероприятий с использованием ОА наблюдалось снижение числа киллерных клеток, ФАН, но при этом наблюдалось повышение уровня СЗС компонента комплемента и СРБ. У больных, которым во время операции применяли ЭА, уровень изученных параметров

врожденного иммунитета также претерпевали изменения, но менее значимые, чем при ОА.

А у больных, которым применяли анестезию в виде ПА, наблюдалась лишь тенденция к изменению параметров врожденного иммунитета. Следовательно, наиболее щадящей анестезией в плане влияния на показатели врожденного иммунитета является проводниковая анестезия ПА.

Следующим этапом наших исследований было проведение сравнительного изучения параметров клеточного иммунитета у больных СДС после оперативного вмешательства в зависимости от вида примененной анестезии (таблица 3).

Таблица 3

**Сравнительная характеристика динамики изменения изученных параметров клеточного иммунитета после операции в зависимости от примененной анестезии у больных СДС**

Показатели	До операции, n=157	ОА, n=51	ЭА, n=52	ПА, n=54
CD3+, %	48,3 ± 1,1	43,2 ± 1,3*	44,4 ± 1,2*	47,3 ± 1,5*
CD4+, %	30,6 ± 1,1	26,3 ± 1,0*	27,5 ± 1,0*	29,4 ± 1,12*
CD8+, %	17,5 ± 0,8	15,2 ± 0,6*	16,1 ± 0,9*	17,9 ± 0,7*
CD4 /CD8	1,75 ± 0,01	1,79 ± 0,02*	1,77 ± 0,01*	1,64 ± 0,02*
CD25+, %	17,6 ± 0,7	25,5 ± 0,9*	24,2 ± 0,8*	16,9 ± 0,7*
CD95+, %	29,4 ± 1,0	34,5 ± 1,2*	33,1 ± 1,1*	28,4 ± 1,0*

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к группе до операции (P<0,05-0,001)

Изучение уровня сывороточных цитокинов VEGFA, MCP-1 и IL-18 у больных СДС после операционных мероприятий с применением различных видов анестезии даны в таблице 4. У больных, которым применяли ОА уровень VEGFA повысился в 1,7 раза по сравнению с исходными данными.

При применении общей анестезии (ОА) уровень IL-18 составил в среднем 81,4 ± 5,1 пг/мл, при применении эпидуральной анестезии (ЭА) – 78,5 ± 4,9 пг/мл и при применении ПА – 75,3 ± 4,1 пг/мл, то есть воспалительный процесс, который сопровождал развитие синдрома диабетической стопы уже не зависел от вида анестезии.

Таблица 4

**Динамика изученных цитокинов в зависимости от примененной анестезии у больных СДС**

Показатели	Исходные данные n=157	ОА, n=51	ЭА, n=52	ПА, n=54
VEGF, пг/мл	115,9 ± 6,3	201,7 ± 7,6*	183,5 ± 7,1*	120,6 ± 5,8 <sup>о^</sup>
MCP-1, пг/мл	125,6 ± 5,4	143,9 ± 6,4*	158,7 ± 5,8*	127,8 ± 4,5 <sup>о^</sup>
IL-18, мг/мл	73,8 ± 4,4	95,4 ± 5,1*	87,5 ± 4,9*	75,3 ± 4,1 <sup>о^</sup>

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к группе до операции <sup>о</sup> Значения достоверны по отношению к группе с ОА <sup>^</sup> Значения достоверны по отношению к группе с ЭА (P<0,05-0,001)

Сравнительное изучение клинико-биохимических показателей у всех обследованных больных и их динамический контроль не выявил

существенных колебаний в этапах различных видов анестезий. Такая же тенденция наблюдалась и по показателям коагулограммы, где при параллельном изучении гемостаза показатели у всех обследованных пациентов свидетельствовали о значительном его нарушении, при этом для всех пациентов были характерны отклонения от нормы показателей гемостаза, которые проявлялись активацией свёртывающей системы крови: ускорение свёртывания крови, повышение уровня фибриногена с одновременной тенденцией к снижению протромбинового индекса. Все указанные изменения свидетельствовали об развитии у больных синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови различной стадии.

Сравнительный анализ результатов исследований показал, что при общей анестезии у больных синдромом диабетической стопы артериальное давление не претерпевает значительных изменений от исходных показателей, сердечного выброса, общего сосудистого сопротивления. Однако стабильность гемодинамики сопровождается повышением сопротивления сосудов малого круга кровообращения у больных. Увеличение давления в легочной артерии и угрожало развитию отёка лёгких.

Увеличение работы правых отделов сердца при низких резервах миокарда может приводило к декомпенсациям работы правого желудочка. В этой связи можно утверждать, что методика общей анестезии является противопоказанием к проведению данного вида обезболивания. Проведение эпидуральной анестезии ЭА при низких резервах сердечно сосудистой системы особенно при проведении высоких ампутаций нижних конечностей является более приемлемым видом анестезии, так как выявляется снижение среднего артериального давления незначительно от исходных в пределах до 15-18%, уменьшение сердечного выброса и сердечного индекса до 10 и 12% соответственно. Дробное введение основной дозы анестетика создает благоприятное условие для работы сердца. Но наблюдаемые снижения артериального давления должны корректироваться введением вазопрессоров.

Проведение проводниковой анестезии ПА сопровождалось наименьшими изменениями со стороны гемодинамических показателей даже у пациентов с низкими резервами сердечно-сосудистой системы. При проводниковой анестезии происходило, уменьшение сердечного выброса, уменьшение ЧСС с увеличением ОПСС что приводило к стабилизации показателей артериального давления. Выявлено, что при проводниковой анестезии происходит нормализация систолического и среднего артериального давления. После предоперационной подготовки больных и максимальной нормализации показателей ЦВД, по ходу ПА с развитием симпатической блокады, ЦВД уменьшалось, но на фоне интраоперационной инфузионной терапии достоверно увеличивалось по сравнению с исходным значением, ЧСС уменьшалось на  $10,5 \pm 3,5\%$ .

Сравнительный анализ результатов исследований по изменению уровня «стрессорных» гормонов выявило, у больных всех обследуемых групп исходный их был высоким. Далее у больных общей анестезией во время оперативного вмешательства (этап травматичности) эти показатели имели тенденцию к резкому кратному повышению, что указывало на неполную

блокаду ноцицептивной боли во время общей анестезии, в конце анестезии они не достигли исходно нормальных значений.

Сравнительная характеристика показателей стрессовых гормонов при ЭА и ПА выявило существенные различия от группы больных, которым была произведена общая анестезия. Это выражалось в снижении и сдвига в сторону их умеренной нормализации особенно в этапах травматичности (во время операции) и в конце анестезии.

Сравнительный анализ динамики показателей транскутанной оксиметрии выявило незначительное повышение оксигенации тканей нижних конечностей при применении общей анестезии. То есть методика общей анестезии не оказывало существенного положительного влияния на кровообращение и перфузию кислорода в тканях нижних конечностей, эпидуральная анестезия несколько положительно влияла на показатели напряжения кислорода в тканях конечностей, при этом у больных ПА отмечалось более положительная динамика изменений насыщения тканей кислородом чем, у пациентов которым были выполнены эпидуральные анестезии.

Сравнительный анализ результатов исследования больных показали, что в целом в группе больных, которым проводилась общая анестезия, отмечалась относительная нестабильность показателей гемодинамики на всех этапах операции. У 7 (13,72%) пациентов отмечалось нарушение сердечного ритма, у 4 (7,8%) случаев неуправляемая гипотония, у 11 (21,6%) больных наблюдалось длительность постнаркотического пробуждения, 3 (5,8%) больных гипогликемическое состояние. В 5 (9,8%) случаев наблюдалась рекураризация релаксантов, а у 3 (5,8%) больных в послеоперационном периоде развилась застойная пневмония. Более того, в 2 (3,9%) случаев отмечено трудности при интубации трахеи. При эпидуральной анестезии, у 1 (1,9%) больного отмечалось непреднамеренное повреждение корешка которое сопровождалось парестезией нижней конечности, у 5 (9,8%) больных наблюдалась постпункционная боль в спине, которая после окончания операции сохранялась в течении 10-12 дней, у 3 (5,8%) больных отмечалась головная боль, которое в 2-х случаях продолжалась более суток, у 1 (1,9%) больного отмечалась образование эпидуральной гематомы, которая была выявлена с помощью компьютерной томографии в послеоперационном периоде, у 4 (7,8%) больных наблюдалось стойкая гипотония на фоне выраженной интоксикации и гиповолемии, у 3 (5,8%) больных отмечалась неадекватная анестезия.

У пациентов оперированных в условиях ПА гемодинамические показатели были достаточно стабильными. При этом дыхательных дисфункций не наблюдалось. Длительность анальгезии в послеоперационном периоде продолжалось от 7 часов до 11 часов. Серьезных осложнений не наблюдалось, но отмечались следующие реакции: у 2 (3,7%) больных после введения местного анестетика развилась головная боль, у 3 (5,5%) тошнота, и у 2 (3,7%) пациентов было отмечено мышечная дрожь. Данные симптомы нами были расценены как токсическое действие анестетика. У 5 (9,2%) пациентов отмечалась брадикардия, что купировалась введением раствора атропина сульфата. Следует отметить что, проведение регионарной



анестезии обеспечила полную блокаду ноцицепции при проведении оперативных вмешательств на нижних конечностях, а также гладкое протекание послеоперационного периода с быстрой активизацией пациентов, то есть раннему возврату к обычному приему еды и схеме инсулинотерапии, активности в пределах постели, вертикализации в положении сидя.

Кроме всего, ПА была наиболее безопасной методикой обезболивания у больных которым были выполнены 2 и более оперативных вмешательств на нижних конечностях которое требовало проведения неоднократных анестезий.

Особенно этот вид анестезии существенно положительно влияло на результаты лечения больных с низким резервом сердечно сосудистой системы. Также следует отметить что ПА положительно влияет как на все звенья иммунитета, что ещё раз доказывает преимущества данного метода анестезии в плане защиты иммунологического статуса пациентов, подвергающихся оперативным вмешательствам по поводу синдрома диабетической стопы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что при применении ОА отмечается нестабильность показателей гемодинамики на всех этапах анестезии у 13,72% отмечается нарушение сердечного ритма, 7,8% неуправляемая гипотония с развитием органических дисфункций, у 8% гипогликемия, в 3,9% случаев трудности интубации трахеи, летальность составила 6,5%, при ЭА у 1,9% повреждение корешка, 9,8% порстпункционная боль в спине, у 1,9% больных образовалась эпидуральная гематома, у 7,8% стойкая гипотония, летальность 4,7%, при применении ПА серьёзных осложнений не наблюдалось, у 3,7% головная боль, 5,5% тошнота, 9,2% брадикардия.

2. Выявлено, что у больных с СДС после применения ОА и ЭА во время операции наблюдалось достоверное отрицательное их влияние на показатели иммунной системы в сравнительном аспекте со снижением уровня субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4+ и CD8+) и киллерных клеток (CD16+), а при применении ПА достоверных изменений в этих показателях не наблюдалось.

3. Установлена взаимосвязь между тяжестью течения СДС, иммунологическими, гемодинамическими и данными стрессорных гормонов, показано, что уровень VEGF, MCP-1 и IL-18 у больных после применения ОА и ЭА во время операции резко повышается, а после применения ПА уровень этих цитокинов колеблется в пределах исходных данных, данные цитокины могут быть предложены в качестве лабораторных предикторов критериев прогноза исхода различных видов анестезии.

4. На основании сравнительного анализа доказано положительное влияние метода ПА как на все звенья иммунитета, так и на динамику уровня изменений сывороточных цитокинов. Предложенный алгоритм выбора метода анестезии предназначен для проведения оперативных вмешательств у больных по поводу СДС с учётом иммунологической реактивности организма.

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

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**OLTIEV USMON BEBITOVICH**

**IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF THE BODY DURING VARIOUS  
TYPES OF ANESTHESIA IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT  
SYNDROME**

**14.00.36 – Allergology and immunology**

**14.00.37 – Anaesthesiology and reanimatology**

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



**Bukhara – 2022**

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in B2022.1.PHD/Tib2583.

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

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

<b>Scientific supervisor</b>	<b>Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich</b> Doctor of Medical Sciences <b>Sabirov Djurabay Marifbaevich</b> Doctor of Medical Sciences, Professor
<b>Official opponents</b>	<b>Kamalov Zaynitdin Sayfitdinovich</b> Doctor of Medical Sciences, Professor <b>Yusupov Anvar Sobirovich</b> Doctor of Medical Sciences, Dotsent
<b>The leading organization</b>	<b>Kuban State Medical University</b> (Russian Federation)

Defense will take place on «20 september 2022 at 16<sup>00</sup> at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number 012). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «30» august 2022 year  
(mailing report № 15 on «30» august 2022 year)



**A.Sh. Inoyatov**

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.N. Achilova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy, Dotsent

**N.A. Nuraliyev**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** it consists in improving the results of treatment by identifying effective methods of anesthesia, taking into account changes in the pre-and post-operative immune system in patients with diabetic heel syndrome.

**The object of the scientific research** was operated using general, epidural, conducting methods of anesthesia, there were 157 patients with diabetic heel syndrome, 20 healthy people formed a control group.

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

in the application of general anesthesia, a misalignment of hemodynamics indicators was noted at all stages of anesthesia, patients noted disorders of the heart rhythm, uncontrollable hypotonia developing organ dysfunction, hypoglycemia, difficulties in tracheal intubation. But in epidural anesthesia, no serious changes were observed in conducting anesthesia, although there was a case of damage to the nerve network, pain after puncture in the waist, epidural hematoma, stagnant hypotonia, death;

in patients with diabetic heel syndrome for the first time, after the use of general and epidural anesthesia during the operation, it was found that their comparative reliable negative effect on the indicators of the immune system was observed, in which there was a decrease in the concentration of CD4+-, CD8+-, CD16+-cells, and when conducting anesthesia was used, no reliable changes;

for the first time, a correlation was established between the severity of the course of diabetic heel syndrome, immunological, hemodynamic and stress hormone parameters, a convincing increase in the concentrations of VEGF, MSR-1 and IL-18 after the use of general and epidural anesthesia in patients during the operation, after the use of conducting anesthesia, they were shown to change the level;

the positive effect of conducting anesthesia on all joints of the immune system and the dynamics of the rate of cytokines change has been proven, and for the first time, taking into account the immunological reactivity of the body, an algorithm for choosing an anesthetic method for performing operations in patients with diabetic heel syndrome has been developed.

**Implementation of the research results.** Based on the study of the immunological reactivity of the body in the use of various types of anesthesia in patients with diabetic heel syndrome:

the methodological recommendation "diagnostic significance of determining the level of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the selection of the method of anesthesia in patients with diabetic heel syndrome" is approved, which allows to determine the diagnostic significance of cytokines when choosing the method of anesthesia. This methodological recommendation made it possible to identify an effective and safe type of anesthesia in existing patients, which led to a decrease in complications by vital organs and systems, a reduction in lethal endings associated with anesthesia.

the scientific results obtained to improve the methods of forecasting the results of anesthesia in the treatment of diabetic compensation syndrome have been applied to the health system, including the practice of multidisciplinary medical center of Bukhara region, Clinic number one of Samarkand State Medical University. The results made it possible to improve the quality of medical care due to the prognosis of the results of anesthesia, to reduce the number of complications that pose a threat to the life of patients associated with the development of immunological paralysis with dysfunctions in the organs.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, an end, a conclusion, A list of used literature. The volume of the dissertation work was 120 pages.

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

**I қисм (I часть; I part)**

1. Сабилов Дж.М, Олтиев У.Б, Хамдамов Б.З, Ботиров У.Б, Дехқонов А.Т. Выбор метода анестезии в хирургическом лечении гнойно-некротических осложнений нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2021. - №2(127). - 118-121 б. (14.00.00, №19).

2. Олтиев У.Б, Сабилов Д.М, Хамдамов Б.З, Хамдамов А.Б, Хакимбоева К.А. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета при различных видах анестезии у женщин синдромом диабетической стопы // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2021. - №6(38/1). - С.586-591. (14.00.00, №22).

3. Олтиев.У.Б. Сравнительная характеристика состояния динамики изменений лабораторных, гемодинамических и показателей стресс гормонов у больных синдромом диабетической стопы при различных видах анестезии // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарқанд, 2022. - №1(134). - С.67-74. (14.00.00, №19).

4. Oltiev U.B., Khamdamov B.Z., Sabirov.J.M., Rakhimov A.S.H. Characteristics of parameters of cellular and humoral immunity in various types of anesthesia in patients with diabetic foot syndrome // European journal of pharmaceutical and medical research. – 2022. - Volume 9, Issue 2. - P.62-66. (Scopus).

5. Олтиев У.Б. Характеристика показателей клеточного и гуморального иммунитета при различных видах анестезии у больных синдромом диабетической стопы // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Тошкент, 2022. – Том 7, №1. - С.51-56. (14.00.00, №24).

6. Bakhtiyor Zarifovich Khamdamov, Usman Bebitovich Oltiev, Alisher Bakhtiyorovich Khamdamov. Dynamics of changes in cytokine levels in patients with diabetic foot syndrome on the background of various types of anesthesia // Science Asia. – 2022. - N 48. – P.61-67. (Scopus).

7. Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich1, Oltiev Usmon Bebitovich, Sabirov Jurabay Marifbaevich2. Characteristics of Cellular and Humoral Immunity in Various Types of Anesthesia in Patients with Diabetic Foot Syndrome // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. - N12(5). – P.519-523. (14.00.00, №2).

8. Хамдамов Б.З, Олтиев У.Б. Уровень цитокинов при различных видах анестезии у больных с синдромом диабетической стопы // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. – Тошкент, 2022. - № 1 – С.76-80. (14.00.00, №3).

**II бўлим (II часть; II part)**

9. Сабилов Дж.М, Олтиев У.Б, Хамдамов Б.З, Ботиров У.Б, Дехқонов А.Т. Выбор метода анестезии в хирургическом лечении гнойно-

некротических осложнений нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Вопросы науки и образования. – Москва, 2021. - №18(143). - С.20-29.

10. Олтиев У.Б. Выбор метода анестезии у больных с синдромом диабетической стопы // 3 съезд анестезиологов и реаниматологов Узбекистана. Ташкент, 2009. - С.222-223.

11. Олтиев У.Б., Хамдамов Б.З., Дехконов А.Т., Хамдамов И.Б. Роль и место регионарной-проводниковой анестезии в хирургическом лечении синдрома диабетической стопы. // “Профилактик тиббиётда юкори инновацион технологиялари кўллаш” мавзусидаги республика илмий-амалий анжуман материаллари. Андижон, 2021. С.745-747.

12. Хамдамов Б.З., Тешаев Ш.Ж., Олтиев У.Б. Оценка эффективности регионарной анестезии у больных синдромом диабетической стопы.// Местной и медикаментозное лечение и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых. Сборник тезисов. – Сочи, 2015. С.234-235.

13. Хамдамов Б.З., Олтиев У.Б., Нарзиев А.Т., Жамолов М.М. Оценка эффективности регионарной анестезии у больных синдромом диабетической стопы. // Ўзбекистон анестезиолог ва реаниматологларининг конференцияси. – Бухоро, 2016. С.82-83.

14. Олтиев У.Б. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета при различных видах анестезии у женщин синдромом диабетической стопы. // «Современные перспективы совершенствования службы охраны материнства и детства: инновационный подход и междисциплинарная интеграция». Научно-практическая конференция с международным участием. Бухара, 2021. – С 586-592.

15. Олтиев У.Б., Хамдамов Б.З., Насуллаев А.А., Дехконов А.Т., Хамдамов И.Б. Проводниковая анестезия в анестезиологическом пособии хирургического лечения синдрома диабетической стопы // Научно-практическая конференция, посвященная 130летию Бухарского областного многопрофильного медицинского центра «Актуальные проблемы современной медицины и пути их решения». Сборник тезисов. – Бухара, 2021. С.5-7.

16. Олтиев У.Б. Ўтказувчи анестезиянинг диабетик товоон синдромида кўлланилиши // “Ёш олимлар ва талабаларнинг 3 халқаро илмий конференцияси”. Бухара 2021 й. 117 б.

17. Батиров У.Б., Олтиев У.Б. Гемодинамический профиль у пациентов с внутрибрюшной гипертензией при ИВЛ по давлению.// Научно-практическая конференция, посвященная 130-летию Бухарского областного многопрофильного медицинского центра «Актуальные проблемы современной медицины и пути их решения». Сборник тезисов. Бухара, 2021. - С.59-60.

18. Сабилов Д.М., Олтиев У.Б., Росстальная А.Л., Хусенов А.Т. Инновационные подходы к интенсивной терапии у пациентов с сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой // Научно-практическая конференция, посвященная 130 летию Бухарского областного многопрофильного

медицинского центра «Актуальные проблемы современной медицины и пути их решения». Сборник тезисов. Бухара, 2021. - С.4-5.

19. Oltiev Usmon Bebitovich, Hamdamov Bakhtiyor Zarifovich characteristics of changes in cytokine levels in patients with diabetic foot syndrome on the background of various types of anesthesia // European journal of pharmaceutical and medical research . EJPMR, 2022,9(2), 62-66.

20. ОлтиевУ.Б, Хамдамов Б.З. Диагностическое значение определения уровня про- и противовоспалительных цитокинов при выборе методов анестезии у больных синдромом диабетической стопы. // Услубий қўлланма. – Ташкент, 2022 г.

21. Oltiev U.B., Hamdamov B.Z. characteristics of changes in cytokine levels in patients with diabetic foot syndrome on the background of various types of anesthesia // LXXVI international correspondence scientific and practical conference «European research: innovation in science, education and technology» London, United Kingdom 2022, may 17-18, P.65-69.



Автореферат “Дурдона” нашриётида тахрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ҳамда инглиз тилларида матнлар мослиги текширилди.



Босишга рухсат этилди: 29.08.2022 йил. Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табоғи 3,0 Адади: 100 нусха. Буюртма №452.

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.  
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45