

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МУРАЛИМОВА РАНОГУЛ СИМАИ ҚИЗИ

**СЕПСИС БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС
ДАВОЛАШДА МУВОЗАНАТЛАШТИРИЛГАН АМИНОКИСЛОТАЛАР
АРАЛАШМАСИНИНГ ЎРНИ**

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

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

ТОШКЕНТ – 2025

УЎК: 616-083.2:615.477.85]:616.34-007.253-089.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Муралимова Раногул Симаи қизи

Сепсис билан касалланган беморларни

комплекс даволашда мувозанатлаштирилган

аминокислоталар аралашмасининг ўрни 3

Муралимова Раногул Симаи кизи

Роль специализированных аминокислот

в комплексном лечении больных с сепсисом 23

Muralimova Ranogul Simai kizi

The role of a balanced amino

acid mixture in the comprehensive treatment

of patients with sepsis 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 48

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МУРАЛИМОВА РАНОГУЛ СИМАИ ҚИЗИ

**СЕПСИС БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС
ДАВОЛАШДА МУВОЗАНАТЛАШТИРИЛГАН АМИНОКИСЛОТАЛАР
АРАЛАШМАСИНИНГ ЎРНИ**

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2024.1.PhD/Tib4356 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) БМТМ Илмий кенгаши веб-саҳифасида (www.bmtm.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган

Илмий раҳбар:

Ибрагимов Нематжон Комилжонович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Садикова Минура Адхамовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Самарканд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Болалар миллий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «_____» _____ кунни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани. Паркент кўчаси, 294-уй. Тел./факс: (+99855) 503-03-66, e-mail: ilmiy.kengash@bmtm.uz).

Диссертация билан Болалар миллий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани. Паркент кўчаси, 294-уй. Тел./факс: (+99855) 503-03-66).

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ кунни тарқатилди
(2025 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.М. Шарипов

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

А.С. Юсупов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Н.Ш. Эргашев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунга келиб, сепсис нафақат Ўзбекистон Республикаси, балки бутун дунё тиббиётининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бу унинг юз бериши юқори даражада бўлган ҳамда ҳалигача сақланиб қолган юқори ўлим кўрсаткичлари билан боғлиқ. Сепсиснинг муҳим патофизиологик таркибий қисмларидан бири – бу организмнинг кучли системали яллиғланиш реакцияси билан бир қаторда, узоқ муддатли тизимли метаболик дисфункциядир. Бу ҳолат биринчи навбатда гиперметаболизм-гиперкатаболизм синдроми ва тез ривожланаётган трофологик етишмовчилик билан намоён бўлади. Шу сабабли, ўз вақтида белгиланган оптимал нутритив-метаболик терапия мазкур беморлар тоифасини интенсив даволашнинг устувор усуллари билан бири ҳисобланиб, бу гиперметаболизм-гиперкатаболизм синдроми давомийлиги ва оқибатларини минималлаштириш, шунингдек, олиб борилаётган даволаш тадбирларининг самарадорлигини ошириш имконини беради. Ҳар йили Европа мамлакатларида ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition) томонидан ўтказиладиган «Nutrition Day» скрининг тадқиқотларининг асосий вазифаси беморларга ўз вақтида ва етарли нутритив қўллаб-қувватлашни таъминлаш муаммоларини ўрганишдан иборат. «Эрта бошлаш ва адекват энтерал овқатлантириш гемодинамик барқарорлашувдан сўнг сепсис билан касалланган беморларда қўлланиши зарур. Энтерал овқатлантиришга қарши кўрсатма бўлган ҳолларда, беморларнинг энергия эҳтиёжлари ошишини ҳисобга олган ҳолда, энтерал овқатлантириш адекват парентерал озиқлантириш билан алмаштирилиши керак (кучли тавсия)...»¹. Шу билан бирга, сепсис билан касаланган буйрак ва жигар етишмовчилиги билан асоратланган беморларни интенсив даволаш замонавий клиник реаниматологиянинг энг мураккаб ва долзарб муаммоларидан биридир.

Дунёда сепсис ҳолати полиорган етишмовчилик билан асоратланган беморларни интенсив даволаш бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу муносабат билан, тизимли ва марказий гемодинамикани баҳолашнинг энг информатив усуллари ишлаб чиқиш самарадорлигини оширишга қаратилган илмий тадқиқотлар ўтказиш муҳим аҳамиятга эга.

Сепсис билан касалланган беморларда буйрак ёки жигар етишмовчилиги ривожланганда гиперметаболизм-гиперкатаболизмни коррекция қилиш учун энтерал ва парентерал овқатланиш орқали Мувозанатлаштирилган аминокислоталарни киритиш муҳим ҳисобланади. Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиёт тизимини халқаро стандартларга мослаштириш мақсадида турли йирингли инфекциялар ва сепсиснинг эрта диагностикаси, самарали даволаш, олдини олиш ва асоратларни камайитишга йўналтирилган бир қатор вазифалар белгиланган. «...Аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат самарадорлиги, сифати ва мавжудлигини ошириш, шунингдек, стандартлаштириш тизимини шакллантириш,

¹ P. Singer et al. / Clinical Nutrition ESPEN 2019; (38) 48-79

диагностика ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш, соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш ва касалликларнинг олдини олиш бўйича самарали патронтаж моделлари яратишдир»². Бунга асосланиб, полиорган етишмовчилик билан асоратланган сепсис билан касалланган беморларни интенсив даволашга қаратилган илмий тадқиқотлар ўтказиш тавсия этилади.

Ушбу тадқиқот иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштиришга қаратилган комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-5590-сонли Фармонлари, ҳамда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 29.10.2020 йилдаги «2030 йилгача илмни ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида»ги ПФ-6097-сонли қарорида белгиланган вазифаларни бажаришга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республикада фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тибиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сепсис инфекцион келиб чиқишга эга бўлган организмнинг умумий яллиғланиш реакцияси натижасида ривожланадиган ва яққол намоён бўлувчи гиперметаболизм – гиперкатаболизм билан кечувчи патологик ҳолатлар тоифасига киради. Бу аутоканнибализм ва тез ривожланаётган трофик етишмовчилик билан бирга келади. Шу муносабат билан овқатланишни қўллаб-қувватлаш (энтерал ва парентерал овқатланиш) сепсисни интенсив даволашнинг устувор усули бўлиб, гиперметаболик гиперкатаболизм таъсирини минималлаштиришга ва беморларнинг тез ривожланаётган ҳолсизлигига фаол қарши туришга имкон беради, бу эса терапевтик чора-тадбирлар самарадорлигини оширади, ва ўлим даражасини камайтиришга ёрдам беради (В. М. Луфт, 2022). 2012 йилда сепсисни даволаш учун Surviving Sepsis Campaign компаниясининг тавсиялари бутун дунё бўйлаб жорий қилинганлигига қарамасдан реанимация бўлимларида оғир сепсисдан ўлим даражаси юқори бўлиб қолмоқда (19% - 30%). 2012 йилдан бери оғир сепсис диагностикаси ва сепсис протоколларини қўллаш оғир сепсис, септик шок билан касалланган беморларнинг ўлимини камайтиришда истиқболли натижаларга олиб келди. Шу сабабли, ҳозирги тадқиқотлар асосий параметрларга қўшимча равишда сепсисдан ўлим билан боғлиқ ўзгарувчан омилларни аниқлашга қаратилган. Сепсисни даволашда турли омилларни ҳисобга олиш керак. Инфекцион агентларнинг антибиотикларга чидамлилиги, айниқса, оғир сепсис натижаларига таъсир қилиши мумкин; аммо, ўлим даражасини камайтириш учун бошқа ўзгартирилиши мумкин бўлган омилларни аниқлаш керак (Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. 2018).

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 7 декабрь 2018 йилдаги ПФ- 5590-сонли “Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармони.

26 та рандомизацияланган назорат остида ўтказилган тадқиқотларнинг мета-таҳлили ўтказилди, унда стандарт даволаш билан бирга тўлиқ парентерал озиқлантириш ёки энтерал озиқлантириш ўзаро таққосланди. Ушбу синовлар операция қилинган, куйган беморлар, панкреатит ва панкреонекроз оқибатида сепсис ривожланган 2211 беморни ўз ичига олган. Гарчи тўлиқ парентерал озиқлантириш (ТПО) ўлим даражаси ва умумий касалланишни камайтирмаган бўлса ҳам, у ҳолдан тойган беморларда касаллик оғирлигини сезиларли даражада камайтириши аниқланган. (Heyland et al. 2013)

Сепсис билан оғриган 1100 беморда ўтказилган 13 та рандомизацияланган назорат остида ўтказилган тадқиқотлар маълумотларини бирлаштириб, операциядан олдинги ТПО билан даволанган беморларда асоратлар хавфи 10% га камайганлигини кўрсатди, аммо операциядан кейинги ТПО асоратлар сонини оширади. (Twomey, Klein et al 2018). Гепатектомия қилинган беморларда операциядан олдинги ТПО ни назорат остида ўтказилган тадқиқотда операциядан олдинги ТПО лар умумий асоратлар, сепсис ва диуретикларни қўллашни камайтирди. Эътибор беринг, ушбу синовда сепсис даражаси пасайган. Аксинча, тадқиқотда операциядан олдинги ТПО дан фойдаланиш оғир сепсис ривожланиш хавфини оширди, аммо ушбу тадқиқотнинг кичик гуруҳидаги кейинги таҳлиллар шуни кўрсатдики, ТПО билан даволанган беморларда септик бўлмаган асоратлар камроқ бўлган (Veterans' Administration 2017). Ва ниҳоят, фақат етарли даражада овқатланмаган беморларни ўрганиш ТПО юқумли бўлмаган асоратларни камайтириши ва сепсис асоратларини кўпайтирмаслигини аниқлади (Bozzetti et al 2020).

Барча ютуқларга қарамай, сепсис ва уни даволашнинг ишончли мезонлари, тушунчалари, таърифларини топиш муаммоси долзарб бўлиб қолмоқда. Сепсис табиатан ўлимга олиб келиши мумкин. Сепсис билан касалланган беморларнинг аниқ биологик ва клиник гетерогенлиги: ёши, преморбид фон, қабул қилинган дорилар, инфекциянинг турли манбалари — патологик жараённинг бошланиши ва оқимининг ўзгаришига замин яратади (Никонов В.В., Соколов А.С. 2017). Бугунги кунга келиб, беморлар контингентида парентерал озиқлантириш усуллари қўллаш бўйича келишув мавжуд эмас. Бундан ташқари, турли хил асоратлар, хусусан буйрак ёки жигар етишмовчилигининг ривожланиши билан парентерал озиқлантиришнинг у ёки бу усули бўйича аниқ ва нисбатан аниқ тавсиялар мавжуд эмас.

Мамлакатимизда бир қатор олимлар турли касалликларнинг ривожланиши, ташхиси ва даволашдаги нуқсонлар туфайли юзага келган танқидий шароитларни самарали даволаш бўйича тадқиқотлар олиб боришди, аммо сепсис билан касалланган беморлар учун интенсив терапия ҳали тўлиқ такомиллаштирилмаган.

Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, оксил-энергия етишмовчилигининг хусусиятларини баҳолаш самарали озиқлантиришни қўллаб-қувватлаш самарадорлигини оширишнинг муҳим шартидир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01990007377 "анестезия, интенсив терапия ва реанимацияда гомеостаз ва эндотоксемия диагностикасида замонавий технологияларнинг самарадорлиги" (2018-2023) доирасида амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади парентерал озиклантириш комплексига мувозанатлаштирилган аминокислоталарни киритиш алгоритмини ишлаб чиқиш орқали жигар ёки буйрак етишмовчилиги билан асоратланган сепсис билан касалланган беморларни даволаш натижаларини яхшилашдир.

Тадқиқотнинг вазифалари:

мувозанатлаштирилган аминокислоталарни ўз ичига олган парентерал озиклантириш фонидида сепсис билан касалланган беморларда клиник ва биокимёвий мезонлар асосида оксил-энергия етишмовчилиги даражасини ва унинг динамикасини аниқлаш;

кўп компонентли интенсив терапия таркибидаги мувозанатлаштирилган аминокислоталарни тизимли яллиғланиш реакциясининг оғирлигига таъсирини ўрганиш;

сепсисда буйрак ёки жигар етишмовчилигини даволашда мувозанатлаштирилган аминокислоталардан парентерал фойдаланиш самарадорлигини баҳолаш.

жигар ёки буйрак етишмовчилигини ҳисобга олган ҳолда сепсис билан касалланган беморларда овқатланишни қўллаб-қувватлаш алгоритмини такомиллаштириш;

парентерал озиклантиришни қўллаб-қувватлаш учун таклиф қилинган техниканинг иқтисодий самарадорлигини таҳлил қилиш.

Тадқиқот объекти сифатида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг 1-2 реанимация бўлимларида 18 ёшдан 90 ёшгача бўлган 80 нафар юмшоқ тўкималар флегмонаси, перитонит, панкреонекроз ва метрозэндометрит фонидида ривожланган тасдиқланган сепсис ташҳиси билан даволанган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети: лаборатор, функционал ва асбобий текширувлар натижалари.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда сепсис ривожланган беморларни интенсив даволашда клиник, лаборатор: биокимёвий, иммунологик, асбобий: рентгенологик, ультратовуш, статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сепсис билан касалланган беморларни кенг қамровли лаборатория текшируви натижалари асосида тана массаси етишмовчилиги бўлмаган беморларда тез ривожланаётган оксил-энергия етишмовчилиги мавжудлиги аниқланган;

сепсиснинг метаболик терапияси таркибида мувозанатлаштирилган аминокислоталарни қўллаш тизимли яллиғланиш реакцияси фаоллигини камайтирувчи восита сифатида асослаб берилган;

буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан асоратланган сепсис билан касалланган беморларда анъанавий аминокислоталарни парентерал озиклантириш таркибига мувозанатлаштирилган аминокислоталар билан

алмаштириш оксил метаболизмининг бузилишини янада самарали даволашга ёрдам бериши, стрессли гипергликемия ривожланиш частотасини пасайтириши, жигар ва буйрак функцияларини тиклашни тезлаштириши исботланган;

анъанавий аминокислоталарга нисбатан қисқа вақт ичида мураккаб буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан сепсис учун мувозанатлаштирилган аминокислоталардан фойдаланган ҳолда парентерал озиклантиришни қўллаш фонида оксил алмашинуви кўрсаткичларининг нормаллашиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

клиник ва лаборатория параметрларини таҳлил қилиш сепсис билан касалланган беморларда оксил-энергия етишмовчилигининг оғирлигини баҳолаш ва комбинацияланган озиклантириш самарадорлигини баҳолаш имконини берди;

мувозанатлаштирилган аминокислоталардан нутритив қўллаб-қувватлашнинг бир қисми сифатида фойдаланилганда, уларнинг оксил, углевод ва ёғ алмашинуви бузилишларини даволашга ижобий таъсири аниқланди;

сепсис билан касалланган беморларда мувозанатлаштирилган аминокислоталарни метаболик терапия дастурига киритишда тизимли яллиғланиш реакцияси фаоллигининг пасайиши қайд этилди;

буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан асоратланган сепсисда мувозанатлаштирилган аминокислоталарни қўллаш оксил алмашинувини нормаллаштириш ва полиорган етишмовчиликни даволашда самарали эканлиги аниқланди;

сепсис билан касалланган беморларнинг метаболик терапиясига мувозанатлаштирилган аминокислоталарнинг киритилиши реанимация ва интенсив терапия бўлимларида даволаниш вақтини 28 фоизга қисқартирди, бу эса молиявий томондан 6 092 160 сўм тежашга имкон берди.

Олинган натижаларнинг ишончилиги. Тадқиқотда қўлланиладиган назарий ёндашувлар ва усуллар, тадқиқотнинг услубий аниқлиги, сепсис билан касалланган беморларни тадқиқ қилишнинг замонавий иммунологик, биокимёвий, статистик усуллари, шунингдек, ушбу тоифадаги беморларни интенсив терапияни такомиллаштириш халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ихтисослашган аминокислоталар ёрдамида парентерал озиклантиришни қўллаш орқали буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан асоратланган сепсис билан касалланган беморларда оксил-энергия етишмовчилигини даволашнинг ўзига хос хусусиятларидан иборат.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сепсис билан касалланган беморларни даволашда буйрак ва жигар етишмовчилигини даволашнинг энг самарали усуллари ишлаб чиқиш, шунингдек, оксил метаболизмини даволаш натижаларини яхшилаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан асоратланган сепсис билан касалланган беморларни интенсив терапия хусусиятларини илмий ўрганиш натижалари асосида: «Сепсис билан касалланган беморларни комплекс даволашда мувозанатлашган аминокислоталарни қўллаш методикаси» (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 25 мартдаги 03-24/290-сонли ҳулосаси) услубий тавсиялари тасдиқланган.

биринчи илмий янгилик: Сепсис билан касалланган беморларни кенг қамровли лаборатория текшируви натижалари асосида тана массаси етишмовчилиги бўлмаган беморларда тез ривожланаётган оксил-энергия етишмовчилиги мавжудлиги аниқланган. Ушбу усул сепсис билан касалланган беморларда оксил-энергия етишмовчилигини таххислаш учун лаборатория текширувлари етарли эканлигини ва бу самарали эканлигини кўрсатган; *ижтимоий самарадорлиги:* сепсис билан касалланган беморларда тез ривожланаётган оксил-энергия етишмовчилиги мавжудлигини аниқлаш беморларнинг оғирлик даражасини ва ўлим кўрсаткичини камайтиради, жамоат саломатлигига ижобий таъсир кўрсатган; *иқтисодий самарадорлиги:* сепсис билан касалланган беморларни кенг қамровли лаборатория текшируви натижалари асосида тана массаси етишмовчилиги бўлмаган беморларда тез ривожланаётган оксил-энергия етишмовчилиги мавжудлигини аниқлаш орқали реанимация ва интенсив терапия бўлимларида беморларни даволаниш муддатини сезиларли даражада камайтиришга имконият берган. Реанимация бўлимида даволаниш муддати А гуруҳида ўртача $17,12 \pm 0,55$ кун, В гуруҳида эса $23,8 \pm 0,95$ кун бўлган; *ҳулоса:* сепсис билан касалланган беморларда тана массаси етишмовчилиги бўлмаган ҳолатларда ҳам кенг қамровли лаборатория текширувлари асосида тез ривожланаётган оксил-энергия етишмовчилигини аниқлаш усули клиник, ижтимоий ва иқтисодий жиҳатдан самарали бўлиб, у беморларнинг оғирлик даражаси ва ўлим кўрсаткичини камайтириш ҳамда даволаниш муддатини қисқартиришга имконият берган;

иккинчи илмий янгилик: Сепсиснинг метаболик терапияси таркибида мувозанатлаштирилган аминокислоталарни қўллаш тизимли яллиғланиш реакцияси фаоллигини камайтирувчи восита сифатида асослаб берилган. Мувозанатлаштирилган аминокислоталарни парентерал озиклантириш таркибида қўллаш орқали яллиғланиш медиаторлари ишлаб чиқарилиши камайиб, оксидловчи стресс назорат қилинган ва иммунитет тизими мувозанатга келган. Бу эса сепсисда оғир асоратлар хавфини камайтириб, беморларнинг соғайиш имкониятини оширган; *ижтимоий самарадорлиги:* сепсисдан омон қолган беморларда кўп ҳолларда сурункали асоратлар (неврологик, мушак, буйрак ва жигар етишмовчилиги) қолади. Парентерал озиклантириш ва фармаконутриентлар бундай оқибатларни енгиллаштириб, ногиронлик даражасини камайтиришга ёрдам берган; *иқтисодий самарадорлиги:* сепсиснинг метаболик терапияси таркибида мувозанатлаштирилган аминокислоталарни қўллаш тизимли яллиғланиш реакцияси фаоллигини камайтириши туфайли беморларни стационарда даволаниш муддатини камайтирган. 1 кунлик реанимацияда даволаниш нархи:

912 000 сўм. Натижада, А гуруҳида умумий харажатлар: $15\,613\,440 \pm 4\,979\,520$ сўм, В гуруҳида эса $21\,705\,600 \pm 4\,642\,080$ сўм. Ўртача $6\,092\,160$ сўм миқдорида маблағ тежалган; *хулоса*: сепсиснинг метаболик терапияси таркибида мувозанатлаштирилган аминокислоталарни қўллаш яллиғланиш реакцияси фаоллигини камайтириб, оғир асоратлар ва ногиронлик даражасини қисқартирган ҳамда беморларни стационарда даволаш муддатини камайтириш орқали ўртача $6\,092\,160$ сўм иқтисодий тежашга эришилган;

учинчи илмий янгилик: Буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан асоратланган сепсис билан касалланган беморларда анъанавий аминокислоталарни парентерал озиклантириш таркибига мувозанатлаштирилган аминокислоталар билан алмаштириш оксил метаболизмининг бузилишини янада самарали даволашга ёрдам бериши, стрессли гипергликемия ривожланиш частотасини пасайтириши, жигар ва буйрак функцияларини тиклашни тезлаштириши исботланган. Мувозанатлаштирилган аминокислоталардан фойдаланиш – оксил парчаланишини камайтирган, энергия таъминотини оптималлаштирган; жигар ва буйракни ортиқча метаболик юкланишдан сақлаб, даволаш самарадорлигини оширган – сепсисда кўп учрайдиган оксил–энергетик етишмовчиликни қисқа муддатда тузатишга ёрдам берган; *ижтимоий самарадорлиги*: мувозанатлаштирилган аминокислоталардан фойдаланиш реабилитацияни тезлаштирган – беморларнинг тикланиш даврини қисқартирган ва ўлим кўрсаткичларини камайтирган; *иқтисодий самарадорлиги*: мувозанатлаштирилган аминокислоталардан фойдаланиш орқали беморларни реанимация ва интенсив терапия бўлимларида даволаниш муддатини сезиларли даражада камайтиришга имконият берган. Реанимация бўлимида А гуруҳидаги беморлар В гуруҳидаги беморларга нисбатан 6,68 кун камроқ вақтни реанимацияда ўтказишган, бу эса 28% га қисқариш дегани. Касалхонада умумий даволаниш муддати ҳам А гуруҳида камроқ бўлган; *хулоса*: буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан асоратланган сепсисда мувозанатлаштирилган аминокислоталарни қўллаш оксил парчаланишини камайтириб, энергия алмашинувини оптималлаштирган, жигар ва буйрак функцияларини тиклашни тезлаштирган ҳамда беморларнинг реанимацияда даволаниш муддатини 28% га қисқартириш орқали клиник, ижтимоий ва иқтисодий самарадорликни таъминлаган;

тўртинчи илмий янгилик: Анъанавий аминокислоталарга нисбатан қисқа вақт ичида мураккаб буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан сепсис учун мувозанатлаштирилган аминокислоталардан фойдаланган ҳолда парентерал озиклантиришни қўллаш фонида оксил алмашинуви кўрсаткичларининг нормаллашиши аниқланган. Мувозанатлашган аминокислоталардан фойдаланиш сепсисда мураккаб жигар ва буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда оксил алмашинувини қисқа вақт ичида нормаллаштириш, метаболик асоратларни камайтириш ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган; *ижтимоий самарадорлиги*: мувозанатлашган аминокислоталарни қўллаш сепсисдаги оғир беморларда тикланишни тезлаштириб, ўлим кўрсаткичларини камайтирган, даволаниш муддатини

қисқартирган, соғлиқни сақлаш харажатларини камайтирган ва беморларни тезроқ жамиятга қайтаришга ёрдам берган; *иқтисодий самарадорлиги*: мувозанатлашган аминокислоталарни қўллаш туфайли беморларни стационарда қолиш муддатини камайтирган. 1 кунлик реанимацияда даволаниш нархи: 912 000 сўм. Натижада, А гуруҳида умумий харажатлар: 15 613 440 ± 4 979 520 сўм, В гуруҳида эса 21 705 600 ± 4 642 080 сўм. Ўртача 6 092 160 сўм миқдорида маблағ тежалган; *хулоса*: сепсисда жигар ёки буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда мувозанатлашган аминокислоталарни қўллаш оксил алмашинувини тезроқ нормаллаштирган. Бу усул анъанавий аминокислоталарга қараганда самаралироқ бўлиб, метаболик бузилишларни қисқа муддатда тўғрилаш ва органларнинг тикланишини жадаллаштириш имконини берган.

Тадқиқот давомида олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон давлат тиббиёт институти О.Ю. Отабеков номли клиникаси (10.09.2024 йилдаги 98/1i/ch-сонли буйруқ), Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси (25.01.2025 йилдаги 108-7-107-ТВ/2025-сонли буйруқ) амалиёт фаолиятига жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техника кенгашининг 2025 йил 22 майдаги №18/51 хулосаси).

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Иш натижалари 4 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида эълон қилинди.

Тадқиқот натижаларини эълон қилинганлиги. Диссертация мавзусида 14 та илмий иш, шу жумладан, Ўзбекистон Республикаси олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 7 та журнал мақолалари чоп этилган, улардан 4 таси республика ва 3 таси хорижий нашрларда.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш қисми, тўртта боб, муҳокама, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар қисмидан иборат. Диссертация 114 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва муҳимлиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, натижаларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилганлиги, шунингдек нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Жигар ёки буйрак етишмовчилиги билан асоратланган сепсис билан оғриган беморларда метаболик терапиянинг хусусиятлари ва замонавий ғоялари (адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобида ўрганилаётган мавзу бўйича замонавий адабиётлардан

фойдаланилган ҳолда мулоҳазалар келтирилган. Маҳаллий ва хорижий адабиётларни таҳлил қилиш турли хил танқидий шароитларда мувозанатлаштирилган аминокислоталарнинг ижобий таъсирига ишонтирадиган кўплаб экспериментал ва клиник маълумотларни намойиш этди. Шунга қарамай, буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан асоратланган сепсиснинг оғир босқичида фармаконутритив ёрдам кўрсатиш билан боғлиқ масалалар етарлича ёритилмаган. Биз ушбу тоифадаги беморларда фармаконутриентларнинг қарши кўрсатмаси ва салбий таъсири тўғрисида маълумот топмадик. Бундан ташқари, гарчи кўпинча беморлар реанимация ва интенсив терапия бўлимлари шароитида даволанса ҳам, ишларнинг аксарияти озуқа моддаларини етказиб беришнинг парентерал ёки энтерал усулларига ёки уларни таққослашга бағишланган.

Диссертациянинг **“Клиник материалнинг умумий хусусиятлари ва тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга жалб этилган беморларнинг умумий тавсифи, тадқиқот дизайни, унинг материаллари ва усуллари, статистик қайта ишлаш баён қилинган. Тадқиқотда белгиланган вазифаларни амалга ошириш учун, Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг 1-2 реанимация бўлимларида 18 ёшдан 90 ёшгача бўлган 80 нафар юмшоқ тўкималар флегмонаси, перитонит, панкреонекроз ва метроэндометрит фонида ривожланган тасдиқланган сепсис ташҳиси билан даволанган беморлар олинган. Ушбу тадқиқот 2021-2023 йиллар давомида Тошкент Тиббиёт Академиясининг жарроҳлик реанимация бўлимида сепсис билан оғриган 80 нафар бемор таҳлилига асосланади. Тадқиқотда сепсис ривожланишининг умумий хусусиятлари, диагностика мезонлари ва интенсив терапия методлари ўрганилди. Сепсис билан оғриган беморлар орасида эркаклар кўпроқ учраган бўлиб, уларнинг ёши асосан 30-39 оралиғида бўлган.

1 - жадвал

Жарроҳлик сепсис билан касалланган беморларнинг ёш таркиби

Ёш	Беморлар сони, %							
	Эркаклар, n=44		Аёллар, n=36		χ^2	P	Жами, n=80	
	абс.	%	абс.	%			абс.	%
20-29	6	13,6	11	30,6	3,39	>0,05	17	21,3
30-39	15	34,1	7	19,4	2,1	>0,05	22	27,5
40-49	8	18,2	5	13,9	0,27	>0,05	13	16,3
50-59	9	20,5	7	19,4	0,01	>0,05	16	20,0
60-69	4	9,1	4	11,1	0,09	>0,05	8	10,0
70-79	1	2,3	2	5,6	0,59	>0,05	3	3,8
80-89	1	2,3	0	0,0	0,0	>0,05	1	1,3

Тадқиқотга фақат буйрак ёки жигар етишмовчилиги билан асоратланган сепсис билан оғриган ва парентерал озиқланишга қарши кўрсатмалари бўлмаган беморлар киритилди. Агонал ҳолатдаги беморлар, юрак қон-томир

етишмовчилиги, коагулопатик қон кетишлари ва ОИТС ёки сил касаллиги бор беморлар тадқиқотга жалб этилмади. Сепсис ташҳиси ACCP/CCCM (1992) мезонлари асосида қўйилди. Беморларнинг аҳволи SOFA ва SAPS шкаллари орқали баҳоланди.

2 - жадвал

А ва В гуруҳидаги беморларнинг хусусиятлари

Кўрсаткичлар		А гуруҳи – Ўрганилаётган (n=43)	В гуруҳи – Қийёсий (n=37)	P
Ёши, йиллар		54,2±2,5	52,33±2,3	0,57
Жинс	Эркаклар	24 (55,8%)	20 (54,1%)	>0,05
	Аёллар	19 (44,2%)	17 (45,9%)	>0,05
BMI, kg / m ²		27,16±0,83	27,0±0,89	>0,05
Умумий протеин, г / л		51,24±1,6	53,3±1,7	>0,05
Альбумин, г / л		27,12±0,80	27,6±0,91	>0,05
Трансферрин, мг%		100,1±3,1	104,53±3,4	>0,05
SAPS, балл		17,05±0,56	16,57±0,54	>0,05
SOFA, балл		14,56±0,50	14,47±0,48	>0,05

Сепсисни даволашда санацион жарроҳлик амалиётлари, механик вентиляция, инфузион терапия, антибактериал муолажалар ва нутритив қўллаб-қувватлаш стратегияларидан фойдаланилди. Беморларда озиқланиш ҳолатини баҳолаш учун NRS-2002, NUTRIC ва mNUTRIC шкаллари ишлатилди. Ичак етишмовчилиги синдроми бўлган беморлар учун энтерал озиқланиш чекланган бўлиб, асосий энергия эҳтиёжлари парентерал озиқлантириш орқали таъминланди. Озиқланиш жараёнида Нутриком ва Нутрик 1,5 каби махсус аралашмалардан фойдаланилди. Сепсисни самарали даволашда эрта диагностика, индивидуал ёндашув ва комплекс терапиянинг аҳамияти тасдиқланди. Инфузион терапиянинг индивидуал режалаштирилиши ва антибактериал стратегияларнинг тўғри танланиши беморларнинг умумий аҳволини яхшилашда муҳим омиллар эканлиги аниқланди. Тадқиқот натижалари келажакда сепсис билан боғлиқ беморларни самарали даволаш учун асосий методологик йўналишларни белгилашда муҳим аҳамият касб этади. Олинган маълумотларнинг статистик таҳлили Microsoft Office Excel-2016 дастурий пакетидан фойдаланган ҳолда шахсий компютерида олиб борилган. Статистик аҳамиятнинг ўзгариши $p < 0,05$ ишончлилиқ миқдори ҳисобланган. Хусусиятларнинг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш учун Пирсон (r) жуфт корреляция коэффиценти ҳисоблаб чиқилган.

Учинчи бобда “Септик ҳолатда полиорган етишмовчилиги бўлган беморларда комплекс терапия таркибида мувозанатлаштирилган

аминокислоталардан фойдаланиш натижалари” келтирилган. Ушбу бобда сепсис ва полиорган етишмовчилиги бўлган 80 беморни даволаш натижалари келтирилган, уларнинг кўп компонентли интенсив терапиясининг таркиби томир ичига мувозанатлаштирилган аминокислоталар (Акумин Гепа, Гепавил, Акумин-Нефро) ёрдамида энтерал-парентерал озиқлантиришни ўз ичига олган. Қиёсий гуруҳ аминокислоталарнинг анъанавий таркибидан фойдаланган ҳолда парентерал озиқланишни олди. Метаболизмнинг асосий турлари (оқсил, углевод ва ёғ) кўрсаткичларининг динамикаси, ҳолатнинг умумий оғирлиги ва орган етишмовчилигининг оғирлиги, шунингдек даволашнинг клиник натижалари таққосланди. Сепсис ва кўп орган етишмовчилиги бўлган беморларда метаболизмнинг асосий кўрсаткичларини ўрганиш натижасида организмнинг энергияга бўлган эҳтиёжи ортиши билан намоён бўладиган кучли гиперметаболик гиперкатаболизм мавжудлиги аниқланган. Энергия сарфининг ҳисобланган усул билан аниқланган ҳақиқий миқдори асосий гуруҳда дастлаб $2612,00 \pm 81,8$ ккал/суткани, таққослаш гуруҳида эса $2598 \pm 86,1$ ккал/суткани ташкил қилган.

3 - жадвал

А гуруҳидаги энергия истеъмолининг кунлик динамикаси (n=43).

Сепсис кун	SOFA, балл	ДРЭ, ккал/кун	ДРЭ, ккал/кг/кун	Азот йўқотилиши, г / кун	Азот йўқотилиши, г/кг/сут
1 кун	$7,34 \pm 0,24$	$2612 \pm 81,8$	$36,6 \pm 1,1$	$21,1 \pm 0,69$	$0,29 \pm 0,009$
2-3 кун	$7,39 \pm 0,25$	$2604 \pm 83,3$	$36,7 \pm 1,2$	$22,2 \pm 0,71$	$0,31 \pm 0,010$
5-6 кун	$7,31 \pm 0,23$	$2676 \pm 84,4$	$37,5 \pm 1,3$	$22,9 \pm 0,75$	$0,32 \pm 0,011$
9-10 кун	$6,66 \pm 0,21^*$	$2233 \pm 74,2^{**}$	$32,0 \pm 1,0^*$	$20,1 \pm 0,66$	$0,28 \pm 0,009$
14-15 кун	$4,75 \pm 0,16^{***}$	$2328 \pm 78,0^*$	$32,8 \pm 1,1^*$	$18,3 \pm 0,61^{**}$	$0,26 \pm 0,008^*$

Изоҳ: * – 1-кун кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

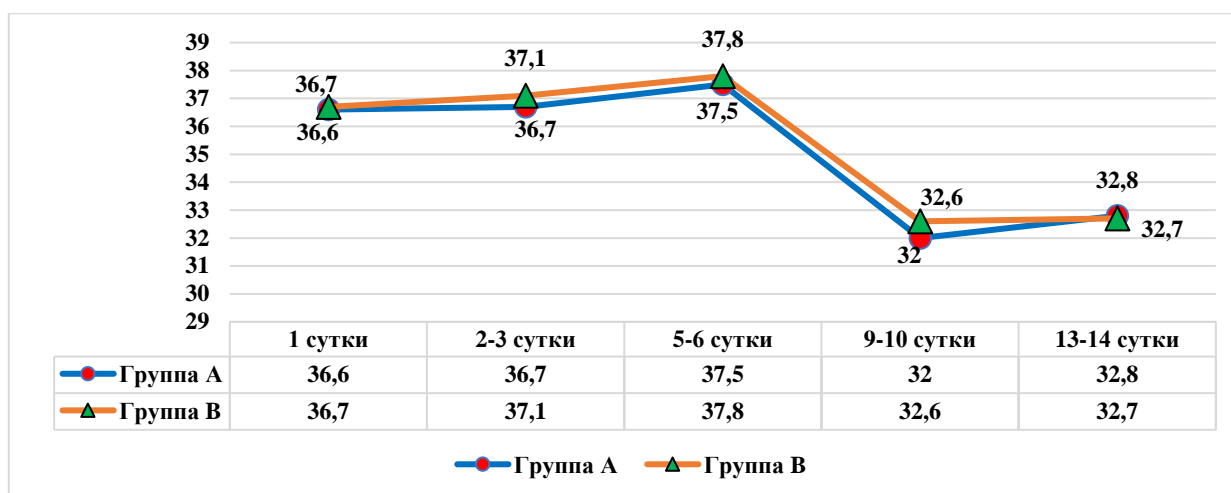
4 - жадвал

В гуруҳидаги энергия талабининг кунлик динамикаси (n=37).

Сепсис кун	SOFA, балл	ДРЭ, ккал/кун	ДРЭ, ккал/кг/кун	Азот йўқотилиши, г / кун	Азот йўқотилиши, г/кг/сут
1 кун	$7,36 \pm 0,24$	$2598 \pm 86,1$	$36,7 \pm 1,1$	$21,2 \pm 0,68$	$0,29 \pm 0,009$
2-3 кун	$7,29 \pm 0,23$	$2620 \pm 88,0$	$37,1 \pm 1,2$	$20,6 \pm 0,65$	$0,29 \pm 0,009$
5-6 кун	$7,27 \pm 0,21$	$2686 \pm 86,9$	$37,8 \pm 1,3$	$20,9 \pm 0,68$	$0,30 \pm 0,010$
9-10 кун	$6,75 \pm 0,20^*$	$2243 \pm 75,7^{**}$	$32,6 \pm 1,0^*$	$18,1 \pm 0,59^{**}$	$0,25 \pm 0,008^{**}$
14-15 кун	$4,91 \pm 0,16^{***}$	$2324 \pm 77,1^*$	$32,7 \pm 1,1^*$	$17,0 \pm 0,54^{***}$	$0,24 \pm 0,007^{***}$

Изоҳ: * – 1-кун кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Мувозанатлаштирилган аминокислоталардан фойдаланилган парентерал озиқланишни қабул қилган гуруҳда ушбу кўрсаткичнинг камайиш тенденцияси интенсив терапиянинг 5-кунидан бошлаб кузатилган, таққослаш гуруҳида эса бу ўзгариш фақат 14-кунга келиб кузатилган (Жадвал 3 ва 4).



1-расм. А ва Б гуруҳларидаги энергия талабларининг динамикаси графиги

Аммо шуни таъкидлаш керакки, 50% ҳолларда беморлар томонидан ўрганилган кунлик килокалориялар сони ҳисобланган кўрсаткичлардан ($\pm 500-700$ ккал) фарқ қилади. Олинган ҳисоб-китоб маълумотлари унга бир нечта таркибий қисмларнинг ҳиссасини баҳолаш орқали беморларнинг энергия сарфини объективлаштиришга имкон берди: зарар омили, беморларнинг жисмоний фаоллиги, ҳарорат реакцияси ва тана вазнининг етишмаслиги ёки ортиқча бўлиши. Тадқиқот натижаларига кўра, операциядан кейинги даврда беморларда оқсил ва унинг фракциялари даражасининг динамикаси аниқланди. Дастлабки маълумотларга кўра, гуруҳларда умумий оқсил ва альбумин даражасининг ошиши кузатилган. Айниқса, мувозанатлаштирилган аминокислоталар (Гепа ва Нефро) қўлланган А гуруҳида бу ўсиш назорат гуруҳига нисбатан тезроқ ва барқарорроқ содир бўлган.

5 -жадвал

Операциядан кейинги табиатдаги оқсил алмашинуви кўрсаткичларининг динамикаси.

Кўрсаткичлар	А гуруҳнинг операциядан кейинги даври (n=43)			
	1 кун	3 кун	5 кун	7 кун
Умумий протеин г/л	50,2 \pm 1,7	55,9 \pm 1,8*	61,31 \pm 2,0***	61,3 \pm 1,9***
Альбумин г/л	24,2 \pm 0,75	24,9 \pm 0,78	30,2 \pm 1,0***	33,28 \pm 1,1***
Глобулин г/л	29,1 \pm 0,88	31,8 \pm 0,99*	36,3 \pm 1,2***	42,1 \pm 1,4***
Трансферрин мг%	104,2 \pm 3,1	114,7 \pm 3,6*	107,8 \pm 3,4	111,3 \pm 3,5
А/Г коэффициент	0,83 \pm 0,02	0,85 \pm 0,026	1,0 \pm 0,031***	1,01 \pm 0,032***
В гуруҳнинг операциядан кейинги даври (n=37)				
Умумий протеин г/л	50,3 \pm 1,6	55,5 \pm 1,8*	56,5 \pm 1,9*	60,0 \pm 2,0**
Альбумин г/л	24,3 \pm 0,76	24,1 \pm 0,76	27,3 \pm 0,91*	30,27 \pm 1,1***
Глобулин г/л	30,8 \pm 0,96	28,5 \pm 0,90	30,4 \pm 1,01	34,0 \pm 1,2*
Трансферрин мг%	104,4 \pm 3,4	107,5 \pm 3,6	106,3 \pm 3,4	102,7 \pm 3,3
А/Г коэффициент	0,78 \pm 0,024	0,84 \pm 0,027	0,89 \pm 0,029*	0,96 \pm 0,031***

Изох: * – 1-кун кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*– $P<0,05$; **– $P<0,01$; ***– $P<0,001$)

Тадқиқот натижалари аминокислоталар инфузияси амалга оширилган беморларда оксил-энергетик етишмовчиликнинг пасайиш тенденцияси анча эрта кузатилганини кўрсатди. А гуруҳида альбумин даражаси 5-кунга келиб ишончли равишда ошган, В гуруҳида эса бу жараён 14-кунга келибгина қайд этилган. Бу эса олиб борилган нутритив терапиянинг самарадорлигини тасдиқлайди. Шунингдек, лимфоцитлар миқдорининг динамикаси ҳам аниқланди. Парентерал озиклантириш ва аминокислоталар қўлланилган беморларда лимфоцитлар сони ўсиш тенденциясига эга бўлиб, 14-кунга келиб ҳам ҳали енгил даражадаги нутритив етишмовчилик чегарасида қолган. Бу эса иммун тизимининг тикланиш жараёнидаги секин динамикани кўрсатади.

Умуман олганда, операциядан кейин нутритив қўллаб-қувватлаш стратегиясида мувозанатлаштирилган аминокислоталарни қўллаш оксил алмашинувининг яхшиланишига ва тезроқ тикланишга ҳисса қўшиши аниқланди. Беморларнинг оғирлик даражаси ва полиорган етишмовчилиги APACHE II ва SOFA шкалалари бўйича баҳоланди. Дастлабки босқичда ҳар иккала гуруҳ ушбу кўрсаткичлар бўйича ўхшаш эди, умумий баллар йиғиндиси эса полиорган етишмовчилиги мавжудлигини кўрсатди. Даволаш жараёнида А гуруҳидаги беморларнинг умумий ҳолати яхшиланиши ва полиорган етишмовчилиги даражасининг камайиши кузатилди. Б гуруҳида эса бу ўзгаришлар статистика жиҳатдан ишончли даражада сезилмади.

6 - жадвал

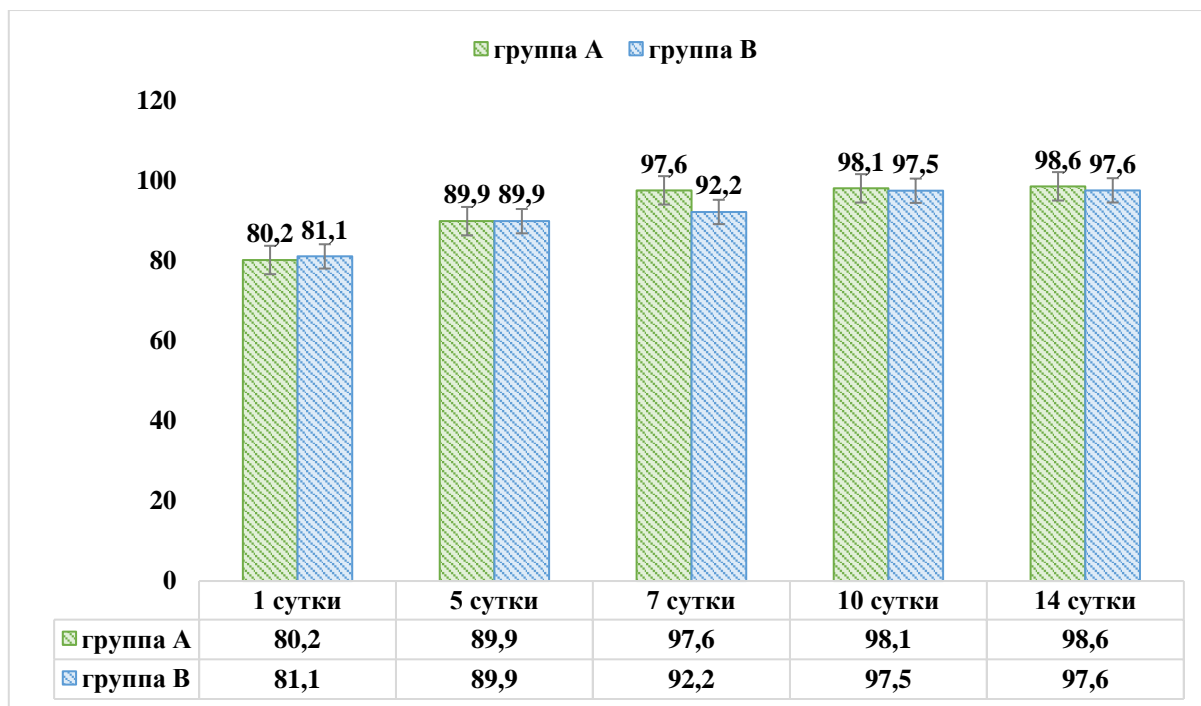
APACHE II ва SOFA шкаласи бўйича беморларнинг ахволи динамикаси

Тадқиқот кунлари	APACHE II, балл		SOFA, балл	
	А - Гуруҳи	В - Гуруҳи	А - Гуруҳи	В - Гуруҳи
1	31,4±1,0	31,55±1,1	7,34±0,24	7,36±0,26
5	30,0±0,95	30,6,27±0,99	7,39±0,25	7,29±0,25
7	29,2±0,93	29,36±0,98	7,31±0,23	7,27±0,24
10	22,7±0,74***	24,64±0,79***	6,66±0,21*	6,75±0,22
14	18,4±0,61***	20,12±0,67***	4,75±0,15***	4,91±0,16***

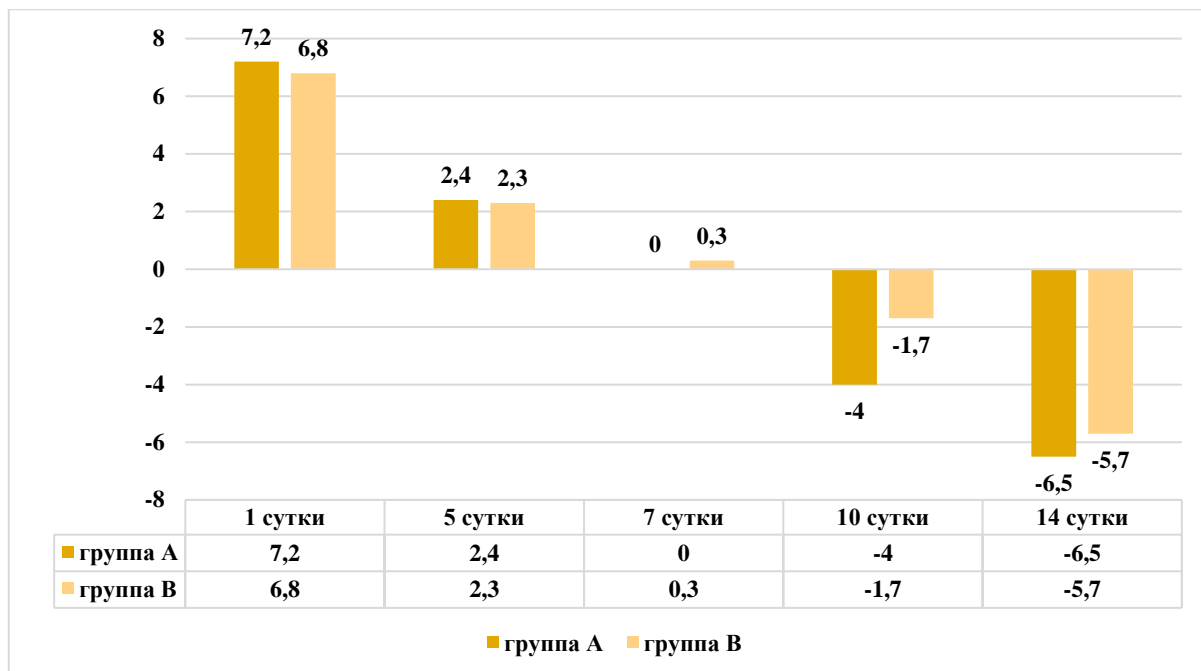
Изоҳ: * – 1-кун кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*– $P<0,05$; **– $P<0,01$; ***– $P<0,001$)

14-кунга келиб, А гуруҳида APACHE II баллари 18,4±0,61гача пасайди, В гуруҳида эса 20,12±0,67 баллни ташкил этди. SOFA шкаласи бўйича эса аминокислоталар қабул қилган гуруҳда бундай оғир беморлар А гуруҳида 4,75±0,15 гача пасайиш кузатилди, В гуруҳида эса 4,91±0,16 балл бўлди. Дастлабки босқичда ҳар иккала гуруҳдаги беморларнинг 50% APACHE II шкаласи бўйича 30 баллгача, SOFA шкаласи бўйича эса 8 баллгача бўлган оғирлик даражасига эга эди. Мувозанатлаштирилган сонининг камайиш тенденцияси аниқроқ кузатилди. 14-кунга келиб, энг оғир беморлар сони А гуруҳида 22%, В гуруҳида эса 18% гача камайди. Диагностик усул сифатида

биз Nutritional Risk Index (NRI) ва Maastricht Озиқланиш Индексини қўладик. Maastricht индексини ҳисоблашда қуйидаги кўрсаткичлар ҳисобга олинди: Қон зардобидаги албумин ва преалбумин концентрацияси, Лимфоцитларнинг мутлақ миқдори, Идеал тана массаси.



2-расм. озиқланиш хавфи индекси (NRI) ёрдамида олинган хавф натижалари)



3-расм. Maastricht озиқланиш индексидан фойдаланган ҳолда олинган натижалар.

Бу индекс нутритив етишмовчилигини (НЭ) 93% сезувчанлик ва 94% ўзига хослик билан аниқлаш имконини беради. Расм -2 да Nutritional Risk Index (NRI) ёрдамида олинган натижалар, Расм -3 да эса Maastricht Озиқланиш

Индекси кўрсаткичлари акс эттирилган. Иккала индекс ҳам дастлабки кунларда озиқланиш етишмовчилигининг ўрта ва оғир даражаларини, кейинчалик эса ўртача еттинчи кундан бошлаб ушбу муаммо бартараф этилганини кўрсатди. Бироқ, А гуруҳида еттинчи кун охирига келиб озиқланиш етишмовчилиги деярли йўқолган:

- NRI кўрсаткичи $97,6 \pm 0,3$ ($p < 0,05$),
- Maastricht Озиқланиш Индекси бўйича эса 0 га тенг бўлган.

Б гуруҳида эса бундай натижаларга фақат 9-кун охирига келиб эришилган.

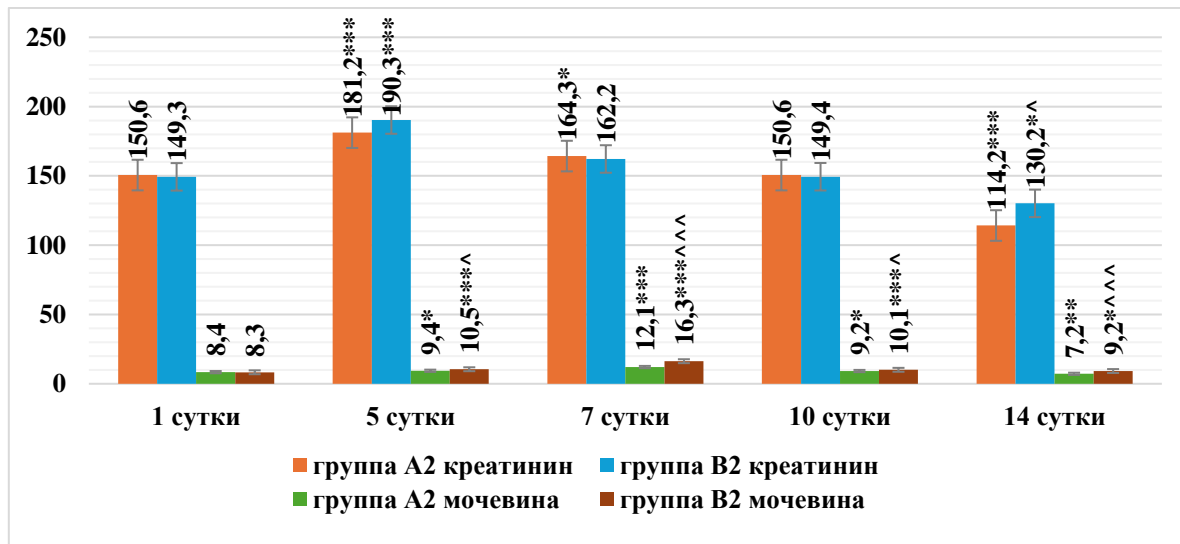
Диссертациянинг «**Жигар ва буйрак етишмовчилиги бўлган беморлар учун ишлатиладиган аминокислота эритмаларининг қиёсий натижалари**» номли тўртинчи бобида биз жигар функциясининг ҳолати бўйича гуруҳлар орасидаги фарқларни аниқроқ белгиладик. Сепсис билан касалланган ва жигарнинг етишмовчилиги билан асоратланган беморларга махсус аминокислоталарнинг таъсирини янада аниқроқ тушуниш учун А гуруҳидан (тадқиқот гуруҳи) 22 нафар бемор, Б гуруҳидан (назорат гуруҳи) эса 20 нафар бемор ажратилди. Ушбу беморларда жигар етишмовчилиги устунлик қилганлиги сабабли, А1 ва В1 кичик гуруҳчаларини шакллантирдик. Жигар етишмовчилиги бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, А1 ва В1 кичик гуруҳларига ажратилган 42 нафар беморлар ўрганилди. А1 гуруҳига кирувчи беморлар комплекс даволаш билан бирга, махсус мослаштирилган аминокислоталарни қабул қилган бўлса, В1 гуруҳи беморлари стандарт аминокислоталар билан даволанган. Тадқиқот давомида жигар энцефалопатиясини баҳолаш учун сонларни боғлаш тестлари (СБТ) ва чизиқли тестлар (лабиринт) ўтказилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, 5 кун давомида жигар энцефалопатияси 2-босқичгача кучайиб, кейин 1-босқичгача пасайган. А1 гуруҳидаги беморларнинг оғирроқ ҳолатда бўлишига қарамай, уларнинг кўрсаткичлари В1 гуруҳига нисбатан тезроқ барқарорлашди. Бу эса эндоген интоксикациянинг яхшироқ бартараф этилганлигини тасдиқлайди. Ушбу натижалар жигар етишмовчилигида мослаштирилган аминокислоталарнинг самарадорлигини кўрсатувчи муҳим омиллардан бири ҳисобланади. Шу билан бирга, беморларнинг когнитив функциялари ҳам яхшилангани қайд этилди. Жигар дисфункциясини баҳолаш учун олинган лаборатория натижаларига кўра, А1 гуруҳида 5-кун охирида билирубин даражаси $16,11 \pm 0,56$ мкмол/л ($p < 0,001$) бўлиб, В1 гуруҳига нисбатан $3,80 \pm 0,85$ мкмол/л паст бўлган.

А1 ва В1 гуруҳидаги беморларда жигар функцияси кўрсаткичларининг динамикаси

	Тадқиқот кунлари	Кўрсаткичлар (норма)						
		АЛТ (0–42 ед/л)	АСТ (0–38 ед/л)	ПХЭ (4500-12000 ед/л)	Билирубин (8,5–20,5 мкмоль/л)	Глюкоза (3,5–6,1 ммоль/л)	Фибриноген (2–4 г/л)	ПТИ (80-107 %)
А1 гуруҳи (ўрганилаётган)	1	30,28±1,0	40,08±1,3	2808,5±96,0	17,62±0,61	6,26±0,21	5,34±0,18	62,14±2,1
	5	34,46±1,2*	30,22±1,1**	3099,2±103,9*	16,11±0,56	6,12±0,20	4,71±0,16*	68,58±2,3*
	7	58,71±2,1***	43,98±1,5*	3228,0±108,2*	14,64±0,51**	6,28±0,21	5,2±0,18	66,25±2,2
	10	52,65±1,8***	34,42±1,2**	3725,4±121,3***	16,66±0,54	6,54±0,22	5,25±0,17	61,7±2,1
	14	41,63±1,4***	30,18±1,1***	4202,5±135,3***	17,59±0,58	6,32±0,21	5,09±0,16	64,27±2,2
В1 гуруҳи (кийосий)	1	28,88±0,96	30,85±1,0^^	3062,3±101,0	19,15±0,63	6,12±0,19	5,21±0,17	62,67±2,1
	5	36,85±1,2***	36,78±1,1***^	3041,8±100,9	19,91±0,64^^	6,16±0,20	5,21±0,17^	64,24±2,1
	7	37,42±1,2***^	45,72±1,5***	3108,6±102,4	14,05±0,46***	7,21±0,24**^	5,21±0,16	65,00±2,1
	10	60,6±2,1***^	45,67±1,6***^	3240,1±106,2^^	16,12±0,19***^	6,99±0,22**	5,21±0,19	66,73±2,2
	14	53,24±1,8***^	46,6±1,6***^	3581,6±114,8***^	12,61±0,43***^	5,85±0,19	4,49±0,15**^	62,87±2,1

Шунингдек, АЛТ ва АСТ даражалари ҳам 7-кунга келиб юқори кўрсаткичларни кўрсатган бўлса, 14-кунга келиб А1 гуруҳида бу кўрсаткичлар меъёрий даражага қайтган, В1 гуруҳида эса ушбу ферментлар даражаси юқори бўлиб қолган. Бу эса жигар ҳужайраларининг тикланиш жараёни А1 гуруҳида тезроқ кечганлигини кўрсатади. Жигарнинг оксил-синтез функциясини баҳолашда, псевдохолинэстераза ферменти фаоллиги ва протромбин индекси ҳисобга олинди. Тадқиқотнинг 1-кунида ҳар икки гуруҳда ҳам бу кўрсаткичлар паст бўлиб, 14-кунга келиб А1 гуруҳида сезиларли яхшиланиш кузатилган. Махсус аминокислоталарнинг оксил метаболизмига ижобий таъсири қайд этилган. Шунингдек, А1 гуруҳида альбумин даражаси меъёрий ҳолатга яқинлашгани, бу эса оксил алмашинувининг яхшиланиш қисми кўрсатади. Буйрак функциясини баҳолашда, А1 ва В1 гуруҳларида креатинин ва мочевино даражалари ўрганилди. Олинган натижалар бу йўналишда ҳам А1 гуруҳида яхшироқ тикланиш кузатилганлигини кўрсатди.

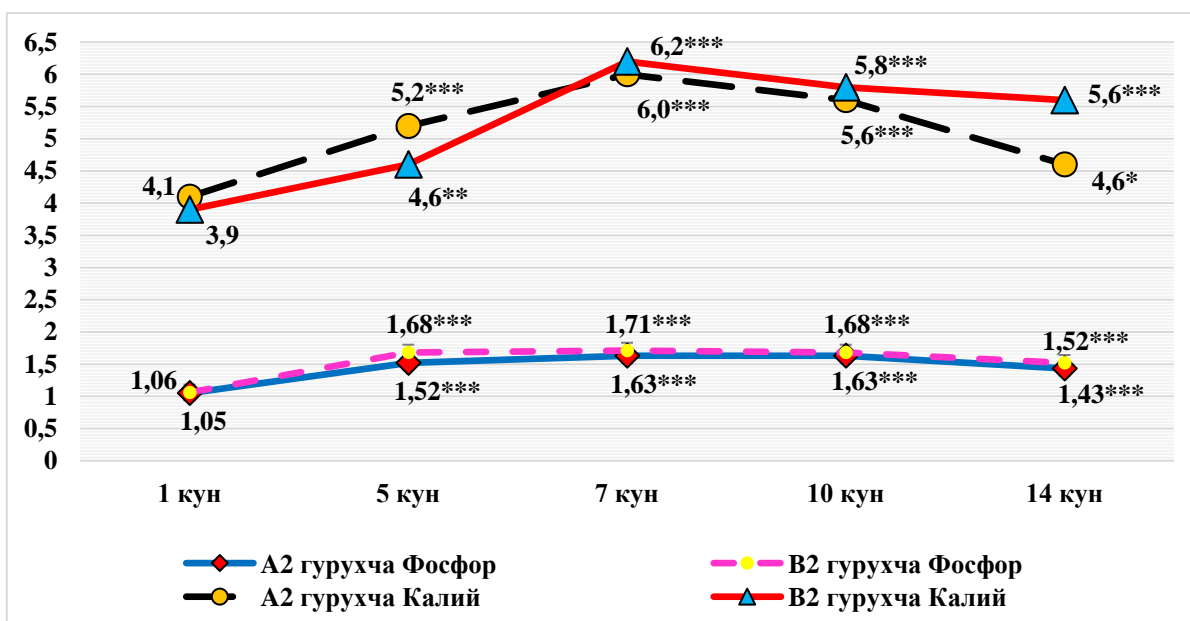
Шунингдек, А2 ва В2 кичик гуруҳлари ҳам ажратилди, бу гуруҳларга буугак етишмовчилиги ташхиси қўйилган беморлар киритилди. А2 гуруҳида махсус буугакка мослаштирилган аминокислоталар қўлланилган бўлиб, уларнинг ҳолати тезроқ яхшиланган. Буугак функцияси тўғри танланган терапия орқали яхшиланиши мумкинлиги ушбу тадқиқот доирасида яна бир бор тасдиқланди.



Изоҳ: * – 1-кун кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001); ^ – А2-группа кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (^-P<0,05; ^^P<0,01; ^^P<0,001)

4-расм. А2 ва В2 гуруҳчалардаги беморларда буйрак функцияси кўрсаткичларининг динамикаси

Қон плазмасидаги калий ва фосфор даражаларига оид таҳлиллар шуни кўрсатдики, А2 гуруҳида мазкур кўрсаткичлар 7-кундан бошлаб яхшиланиш тенденциясини намоён этган. Шунингдек, А1 гуруҳида гемоглобин даражаси ҳам тикланган. Умумий ҳолда, жигар ва буйрак функциясининг яхшиланиши беморларда умумий аҳволнинг анча барқарорлашганини кўрсатди.



Изоҳ: * – 1-кун кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

5-расм. Плазмадаги фосфор ва калий миқдори динамикаси

Қўшимча равишда, беморларнинг клиник ҳолати, кузатув давомидаги қон таҳлиллари ва субъектив ҳолат баҳоланиб, махсус аминокислоталар қўлланилган беморларда умумий аҳволнинг яхшироқ тиклангани қайд этилди. Бундай самарадорлик, эҳтимол, ушбу моддаларнинг оксил ва энергия алмашинувига ижобий таъсири билан боғлиқдир. Умумий хулоса сифатида айтиш мумкинки, мослаштирилган аминокислоталарни қабул қилган беморлар стандарт даволаш олган беморларга қараганда тезроқ барқарорлашган. Шунингдек, уларнинг лаборатория ва клиник кўрсаткичлари яхшироқ натижаларни кўрсатган. Жигар етишмовчилиги ва буйрак функциясининг пасайиши билан боғлиқ ҳолатларда мослаштирилган аминокислоталарни даволаш схемасига қўшиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

ХУЛОСАЛАР

1. Сепсис патогенезига хос бўлган метаболик бузилишлар оксил ва энергия танқислигининг жуда тез вужудга келишига сабаб бўлади; клиник ва лаборатория кўрсаткичлар бу ҳолатнинг II–III даражага тенглигини тасдиқлайди. Мувозанатлаштирилган аминокислоталар билан олиб борилган даволаш гиперметаболизм–гиперкатаболизм даражасини энг самарали тарзда камайтиради.

2. Комбинацияланган озиқланиш таркибига мувозанатлаштирилган аминокислоталарни киритиш яллиғланиш фаоллигини акс эттирувчи кўрсаткичларнинг ишончли ўзгаришига олиб келади: таёқчасимон лейкоцитлар ва фибриноген даражасининг пасайиши, шунингдек, даволашнинг 14-кунига келиб, зардоб темирининг ошиши кузатилади.

3. Сепсис билан оғриган беморларни метаболик терапия дастурига мувозанатлаштирилган аминокислоталарни киритиш оксил ва углевод алмашинуви ҳамда жигар функциясининг нормаллашишига олиб келади. Мувозанатлаштирилган аминокислоталардан фойдаланиш натижасида умумий оксил даражаси 19,4%, албумин 23,13% ошади (7-кунга келиб), протромбин индекси 14,4% га ошади (14-кунга келиб), шунингдек, стрессга боғлиқ гипергликемия ҳолати икки баравар камаяди.

4. Мувозанатлаштирилган аминокислоталардан фойдаланган ҳолдаги терапия жигар ва буйрак етишмовчилигининг ифодаланиш даражасини самарали равишда камайтиради, эндоген интоксикацияни пасайтиради, ҳамда жигар энцефалопатиясининг ривожланиш эҳтимолини камайтиради.

5. Мувозанатлаштирилган аминокислоталарни сепсис билан касалланган беморларнинг метаболик терапиясига киритиш реанимация ва интенсив терапия бўлимларида даволаниш муддатини 28% га қисқартирди, бу эса 6 092 160 сўм миқдорида маблағни тежаш имконини берди. Шу тариқа, жигар ва буйрак етишмовчилиги билан кечувчи септисни даволашда мувозанатлаштирилган аминокислоталар аралашмасидан фойдаланиш анча иқтисодий самарали эканлиги исботланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ ДЕТСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

МУРАЛИМОВА РАНОГУЛ СИМАИ ҚИЗИ

**РОЛЬ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ АМИНОКИСЛОТ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕПСИСОМ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2024.1.PhD/Tib4356

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета НДМЦ (www.bmtm.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Ибрагимов Нематжон Комилжонович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна
доктор медицинских наук, профессор

Садикова Минура Адхамовна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Самаркандский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в «___» часов на заседании научного совета DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 при Национальном детском медицинском центре (адрес: Ташкент, Яшнабадский район, ул. Паркентская, 294. Тел./факс: (+99855) 503-03-66, e-mail: ilmiy.kengash@bmtm.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре национального детского медицинского центра (зарегистрирована за No___) (адрес: Ташкент, Яшнабадский район, ул. Паркентская, 294. Тел./факс: (+99855) 503-03-66).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 года.

(реестр протокола рассылки No ___ от _____ 2025 года).

А.М. Шарипов

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

А.С. Юсупов

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

Н.Ш. Эргашев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. До настоящего времени сепсис является актуальной проблемой современной медицины как в Республике Узбекистан, так и во всем мире, что обусловлено его высокой частотой встречаемости при сохраняющейся высокой летальности. Одной из важнейших патофизиологических составляющих сепсиса, наряду с выраженной системной воспалительной реакцией организма, является и длительно существующая системная метаболическая дисфункция, проявляющаяся, прежде всего, синдромом гиперметаболизма-гиперкатаболизма и быстро нарастающей трофологической недостаточностью. Именно в связи с этим, своевременно назначенная оптимальная нутритивно-метаболическая терапия является одним из приоритетных методов интенсивного лечения данной категории больных, что позволяет минимизировать сроки и последствия синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма и повышает эффективность проводимых лечебных мероприятий. Ежегодно в европейских странах организация ESPEN - European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (Европейское общество специалистов в области парентерального и энтерального питания) проводит скрининговые исследования «Nutrition Day», основной задачей которых является изучение проблематики проведения адекватной и своевременной нутритивной поддержки (НП) пациентов. «Раннее начало и адекватное энтеральное питание необходимо применять у септических больных после гемодинамической стабилизации. При наличии противопоказаний к энтеральному питанию следует заменить адекватным парентеральным питанием с учетом нарастающей энергопотребности пациентов с сепсисом (сильная рекомендация)»¹. В связи с этим, интенсивная терапия больных с сепсисом осложненным почечной и печеночной недостаточностью, является одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной клинической реаниматологии.

В мире проводится ряд научных исследований по интенсивной терапии больных в септическом состоянии, осложненным полиорганной недостаточностью. В связи с этим, особое значение имеет выполнение научных исследований, направленных на повышение эффективности разработки наиболее информативных методов оценки состояния системной и центральной гемодинамики. Коррекции гиперметаболизма-гиперкатаболизма посредством введения энтерального и парентерального питания.

Введение специализированных аминокислот у больных с сепсисом при развитии почечной или печеночной недостаточности. В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, с целью направленные на раннюю диагностику и эффективное лечение, профилактику и снижение осложнений различных гнойных инфекций и сепсиса определен ряд задач. «...повышение эффективности,

¹ P. Singer et al. / Clinical Nutrition ESPEN 2019; (38) 48-79

качества и доступности медицинской помощи населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа ...»². Исходя из этого целесообразно проведение научных исследований, направленных на интенсивную терапию больных с сепсисом осложненным полиорганной недостаточностью.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан No УП–60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28 января 2022 года, No УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан No ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистана. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI – «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Сепсис относится к категории патологических состояний, протекающих с выраженными явлениями гиперметаболизма — гиперкатаболизма, являющимися следствием генерализованной воспалительной реакции организма инфекционного происхождения. Это сопровождается аутоканнибализмом и быстро развивающейся трофической недостаточностью. В этой связи нутриционная поддержка (энтеральное и парентеральное питание) является приоритетным методом интенсивной терапии сепсиса, позволяющим минимизировать последствия гиперметаболического гиперкатаболизма и активно противостоять быстро нарастающему истощению больных, что повышает эффективность проводимых лечебных мероприятий, способствуя снижению их летальности (В. М. Луфт, 2022). Показатели смертности от тяжелого сепсиса в отделениях интенсивной терапии остаются высокими (19%-30%), хотя в 2012 г. во всем мире были внедрены рекомендации компании Surviving Sepsis Campaign для лечения сепсиса. Диагностика тяжелого сепсиса и применение протоколов сепсиса с 2012 г. привели к многообещающим результатам в снижении смертности пациентов с тяжелым сепсисом/септическим шоком. Поэтому текущие исследования будут сосредоточены на определении модифицируемых факторов, связанных со смертностью от сепсиса, в дополнение к хорошо известным параметрам. При лечении сепсиса следует учитывать различные факторы. Резистентность

² Указ Президента Республики Узбекистан NoУП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

инфекционных агентов к антибиотикам может особенно влиять на исходы тяжелого сепсиса; однако для снижения смертности необходимо выявление других модифицируемых факторов. (Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. 2018)

Был проведен метаанализ 26 рандомизированных контролируемых исследований, в которых полное парентеральное питание сравнивали со стандартным лечением с применением энтерального питания. Эти испытания включали 2211 пациентов у которых развился сепсис, перенесших операцию, пациентов с ожогами, пациентов с панкреатитом и пациентов с панкреонекрозом. Хотя ППП не снижало смертность и общую заболеваемость, но было обнаружено, что она значительно снижает тяжесть заболевания у пациентов с истощением. (Heyland et al. 2013)

Объединив данные 13 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1100 пациентов с сепсисом, показали, что риск осложнений снижается на 10% у пациентов, получающих предоперационную ППП, но послеоперационная ППП увеличивает количество осложнений. (Twomey, Klein et al 2018). В контролируемом исследовании предоперационной ППП у пациентов, перенесших гепатэктомию, предоперационная ППП снижала частоту общих осложнений, сепсиса и использования диуретиков. Обратите внимание, что в этом испытании частота сепсиса была снижена. Напротив, в исследовании использование предоперационной ППП увеличивало риск развития тяжелого сепсиса, но дальнейший анализ в подгруппе из этого исследования показало, что у пациентов с истощением, получавших ППП, было меньше несептических осложнений. (Veterans' Administration 2017). Наконец, в исследовании только пациентов с истощением обнаружили, что ППП уменьшает неинфекционные осложнения и не увеличивает частоту осложнений сепсиса (Bozzetti et al 2020).

Несмотря на все достижения, проблема поиска достоверных критериев, понятий, определений сепсиса и его лечения остается актуальной. Сепсис потенциально смертелен по своей природе. Выраженная биологическая и клиническая гетерогенность пациентов с сепсисом: возраст, преморбидный фон, принимаемые препараты, разные источники инфекции — создают высокую вариабельность начала и течения патологического процесса. (Никонов В.В., Соколов А.С. 2017). На сегодняшний день в контингенте больных нет единого мнения о применении методов и способов парентерального питания. Кроме того, отсутствуют четкие и сравнительно сформулированные рекомендации по тому или иному методу парентерального питания при различных осложнениях, в частности при развитии почечной или печеночной недостаточности.

В нашей стране рядом ученых проводились исследования по эффективному лечению критических состояний, вызванных недостатками развития, диагностики и лечения различных заболеваний, однако интенсивная терапия больных с сепсисом, все еще не до конца усовершенствована. В связи с изложенным, оценка особенностей белково-энергетической недостаточности является важным условием повышения эффективности подбора эффективной нутритивной поддержки.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом НИР Ташкентской медицинской академии в рамках НИР №01990007377 «Эффективность современных технологий в диагностике гомеостаза и эндотоксемии в анестезии, интенсивной терапии и реанимации» (2018-2023 гг.).

Целью исследования является улучшение результатов лечения пациентов с сепсисом, осложнённым печёночной или почечной недостаточностью, путём разработки алгоритма включения сбалансированных аминокислот в комплекс парентерального питания.

Задачи исследования:

определить степень и динамику белково-энергетической недостаточности у пациентов с сепсисом на фоне парентерального питания, содержащего сбалансированные аминокислоты, на основе клинических и биохимических критериев;

изучить влияние сбалансированных аминокислот в составе многокомпонентной интенсивной терапии на выраженность системной воспалительной реакции;

оценить эффективность парентерального применения сбалансированных аминокислот при лечении почечной или печёночной недостаточности у пациентов с сепсисом;

совершенствовать алгоритм нутритивной поддержки у пациентов с сепсисом с учётом наличия печёночной или почечной недостаточности;

проанализировать экономическую эффективность предложенной методики парентеральной нутритивной поддержки.

Объектом исследования явились 80 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет, проходивших лечение в 1-2 реанимационных отделениях многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с подтвержденным диагнозом сепсиса, развившегося на фоне флегмоны мягких тканей, перитонита, панкреонекроза и метрoэндометрита.

Предмет исследования: результаты лабораторных, функциональных и инструментальных исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, лабораторные (биохимические, иммунологические), инструментальные (рентгенологические, ультразвуковые) и статистические методы при интенсивном лечении пациентов с сепсисом.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

на основании результатов комплексного лабораторного обследования пациентов с сепсисом выявлено наличие быстро развивающейся белково-энергетической недостаточности даже у пациентов без дефицита массы тела;

обосновано применение сбалансированных аминокислот в составе метаболической терапии сепсиса как средства, снижающего активность системной воспалительной реакции;

доказано, что замена традиционных аминокислот на сбалансированные аминокислоты в составе парентерального питания у пациентов с сепсисом, осложнённым почечной или печёночной недостаточностью, способствует более эффективной коррекции нарушений белкового обмена, снижению частоты стрессовой гипергликемии и ускорению восстановления функций печени и почек;

установлено, что применение парентерального питания с использованием сбалансированных аминокислот у пациентов с сепсисом и сложной почечной или печёночной недостаточностью приводит к более быстрой нормализации показателей белкового обмена по сравнению с традиционными аминокислотами.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

анализ клинических и лабораторных параметров позволил оценить степень белково-энергетической недостаточности у пациентов с сепсисом, а также эффективность комбинированной нутритивной поддержки;

при использовании сбалансированных аминокислот в составе нутритивной поддержки установлено их положительное влияние на коррекцию нарушений белкового, углеводного и жирового обмена;

включение сбалансированных аминокислот в программу метаболической терапии у пациентов с сепсисом сопровождалось снижением активности системной воспалительной реакции;

при сепсисе, осложнённом почечной или печёночной недостаточностью, применение сбалансированных аминокислот показало эффективность в нормализации белкового обмена и лечении полиорганной недостаточности;

включение сбалансированных аминокислот в метаболическую терапию пациентов с сепсисом позволило сократить сроки лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии на 28 %, что обеспечило экономию финансовых средств в размере 6 092 160 сумов.

Достоверность результатов исследования. Исследование обосновано использованием теоретических подходов и методов, методологической точностью, современными иммунологическими, биохимическими и статистическими методами изучения пациентов с сепсисом, а также сравнением усовершенствования интенсивной терапии данной категории пациентов с международным и местным опытом. Выводы и полученные результаты подтверждены уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в особенностях лечения белково-энергетической недостаточности у пациентов с сепсисом, осложненным почечной или печеночной недостаточностью, путем применения парентерального питания с использованием специализированных аминокислот.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой наиболее эффективных методов лечения почечной и печеночной недостаточности у пациентов с сепсисом, а также улучшением результатов терапии белкового метаболизма.

Применение результатов исследования. На основании результатов научного изучения особенностей интенсивной терапии пациентов с сепсисом, осложнённым почечной или печёночной недостаточностью, утверждены методические рекомендации «Методика применения сбалансированных аминокислот в комплексном лечении пациентов с сепсисом» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 25 марта 2024 года № 03-24/290).

первая научная новизна. На основании результатов комплексного лабораторного обследования пациентов с сепсисом установлено наличие быстро развивающейся белково-энергетической недостаточности у пациентов без дефицита массы тела. Данный подход показал, что лабораторные исследования являются достаточными и эффективными для диагностики белково-энергетической недостаточности у пациентов с сепсисом. *Социальная эффективность* заключается в снижении тяжести состояния и показателей летальности у пациентов с сепсисом, что оказывает положительное влияние на общественное здоровье. *Экономическая эффективность* обусловлена возможностью значительного сокращения сроков лечения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии за счёт раннего выявления быстро развивающейся белково-энергетической недостаточности у пациентов без дефицита массы тела. Средняя продолжительность лечения в отделении реанимации составила $17,12 \pm 0,55$ суток в группе А и $23,8 \pm 0,95$ суток в группе В. *Вывод:* метод выявления быстро развивающейся белково-энергетической недостаточности на основе комплексных лабораторных исследований является клинически, социально и экономически эффективным, способствует снижению тяжести состояния и летальности, а также сокращению сроков лечения пациентов с сепсисом;

вторая научная новизна. Обосновано применение сбалансированных аминокислот в составе метаболической терапии сепсиса как средства, снижающего активность системной воспалительной реакции. Использование сбалансированных аминокислот в составе парентерального питания приводит к снижению продукции медиаторов воспаления, контролю оксидативного стресса и восстановлению иммунного баланса, что уменьшает риск развития тяжёлых осложнений сепсиса и повышает вероятность выздоровления пациентов. *Социальная эффективность* заключается в снижении выраженности хронических осложнений (неврологических, мышечных, почечных и печёночных нарушений) у пациентов, перенёсших сепсис, а также в уменьшении степени инвалидизации. *Экономическая эффективность* обусловлена сокращением сроков стационарного лечения за счёт снижения активности системной воспалительной реакции. Стоимость одного дня лечения в отделении реанимации составляет 912 000 сумов. В результате общие затраты составили: в группе А – $15\,613\,440 \pm 4\,979\,520$ сумов, в группе В – $21\,705\,600 \pm 4\,642\,080$ сумов. Средняя экономия средств составила 6 092 160 сумов. *Вывод:* применение сбалансированных аминокислот в метаболической терапии сепсиса снижает активность воспалительной реакции, уменьшает частоту тяжёлых осложнений и инвалидизации, а также

позволяет сократить сроки стационарного лечения, обеспечивая экономию средств в среднем на 6 092 160 сумов;

Третья научная новизна. Доказано, что замена традиционных аминокислот на сбалансированные в составе парентерального питания у пациентов с сепсисом, осложнённым почечной или печёночной недостаточностью, способствует более эффективной коррекции нарушений белкового обмена, снижению частоты развития стрессовой гипергликемии и ускорению восстановления функций печени и почек. Применение сбалансированных аминокислот снижает катаболизм белка, оптимизирует энергетическое обеспечение организма, уменьшает метаболическую нагрузку на печень и почки и способствует более быстрой коррекции белково-энергетической недостаточности, часто встречающейся при сепсисе. *Социальная эффективность* выражается в ускорении реабилитации пациентов, сокращении восстановительного периода и снижении показателей летальности. *Экономическая эффективность* обусловлена сокращением сроков пребывания пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пациенты группы А находились в реанимации на 6,68 суток меньше по сравнению с группой В, что соответствует сокращению на 28%. Общая продолжительность госпитализации также была меньше в группе А. *Вывод:* применение сбалансированных аминокислот при сепсисе, осложнённом почечной или печёночной недостаточностью, обеспечивает клиническую, социальную и экономическую эффективность за счёт сокращения сроков пребывания в реанимации на 28%;

четвёртая научная новизна. Установлено, что при применении парентерального питания с использованием сбалансированных аминокислот у пациентов с сепсисом и сложной почечной или печёночной недостаточностью показатели белкового обмена нормализуются в более короткие сроки по сравнению с традиционными аминокислотами. Использование сбалансированных аминокислот способствует быстрой коррекции метаболических нарушений, повышению эффективности лечения и ускорению восстановления функций органов. *Социальная эффективность* заключается в ускорении восстановления тяжёлых пациентов, снижении летальности, сокращении сроков лечения и уменьшении затрат системы здравоохранения, а также в более быстром возвращении пациентов к активной жизни. *Экономическая эффективность* обусловлена сокращением длительности пребывания пациентов в стационаре. Стоимость одного дня лечения в отделении реанимации составляет 912 000 сумов. Общие расходы составили: в группе А – 15 613 440 ± 4 979 520 сумов, в группе В – 21 705 600 ± 4 642 080 сумов. Средняя экономия средств – 6 092 160 сумов. *Вывод:* применение сбалансированных аминокислот у пациентов с сепсисом, осложнённым почечной или печёночной недостаточностью, обеспечивает более быструю нормализацию белкового обмена и является более эффективным по сравнению с традиционными аминокислотами, позволяя ускорить восстановление органов и коррекцию метаболических нарушений;

Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в клиническую практику Андижанского государственного медицинского института имени О. Ю. Отабекова (приказ от 10.09.2024 г. № 98/1i/ch) и Самаркандского городского медицинского объединения (приказ от 25.01.2025 г. № 108-7-107-ТВ/2025), что подтверждено заключением Научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 22 мая 2025 года № 18/51.

Апробация результатов исследований. Результаты исследований обсуждались на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 7 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан, в том числе 4 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

В введении обоснована актуальность и значимость проведенного исследования, описаны его цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники Республики, раскрыта научная новизна и практические результаты исследования, обоснована научная и практическая значимость полученных данных, доказана их достоверность, а также указаны внедрение результатов в практику, опубликованные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации, **«Особенности метаболической терапии и современные концепции при сепсисе, осложненном печеночной или почечной недостаточностью (обзор литературы)»**, приведены рассуждения по изучаемой теме с использованием современных литературных данных. Анализ отечественной и зарубежной литературы продемонстрировал множество экспериментальных и клинических данных, подтверждающих положительное влияние сбалансированных аминокислот в различных критических состояниях. Тем не менее, вопросы фармаконутритивной поддержки при тяжелых стадиях сепсиса, осложненного почечной или печеночной недостаточностью, остаются недостаточно освещенными. Мы не нашли данных о противопоказаниях и побочных эффектах фармаконутриентов у данной категории пациентов. Кроме того, несмотря на то, что пациенты преимущественно лечатся в условиях реанимационных и интенсивных терапевтических отделений, большинство исследований посвящено методам доставки питательных веществ (парентеральное или энтеральное питание) и их сравнению.

Во второй главе, **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»**, представлено общее описание исследуемых

пациентов, дизайн исследования, используемые материалы и методы, а также статистическая обработка данных. В исследование были включены 80 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет, проходивших лечение в 1-2 реанимационных отделениях многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с подтвержденным диагнозом сепсиса, развившегося на фоне флегмоны мягких тканей, перитонита, панкреонекроза и метрэндометрита. Исследование охватывает период 2021–2023 годов и основано на анализе 80 пациентов хирургического реанимационного отделения Ташкентской медицинской академии. В ходе исследования изучены общие характеристики сепсиса, диагностические критерии и методы интенсивной терапии. Среди пациентов с сепсисом преобладали мужчины, большинство из которых находились в возрастной группе 30–39 лет.

Таблица 1

Возрастной состав пациентов с хирургическим сепсисом

Возраст	Количество пациентов, %							
	Мужчины, n=44		Женщины, n=36		χ^2	Р	Всего, n=80	
	абс.	%	абс.	%			абс.	%
20-29	6	13,6	11	30,6	3,39	>0,05	17	21,3
30-39	15	34,1	7	19,4	2,1	>0,05	22	27,5
40-49	8	18,2	5	13,9	0,27	>0,05	13	16,3
50-59	9	20,5	7	19,4	0,01	>0,05	16	20,0
60-69	4	9,1	4	11,1	0,09	>0,05	8	10,0
70-79	1	2,3	2	5,6	0,59	>0,05	3	3,8
80-89	1	2,3	0	0,0	0,0	>0,05	1	1,3

В исследование включены только пациенты с сепсисом, осложненным почечной или печеночной недостаточностью, не имеющие противопоказаний к парентеральному питанию. Исключены пациенты в терминальном (агональном) состоянии, с сердечно-сосудистой недостаточностью, коагулопатическими кровотечениями, а также пациенты с ВИЧ или туберкулезом. Диагноз сепсиса устанавливался на основе критериев ACCP/SCCM (1992). Оценка состояния пациентов проводилась по шкалам SOFA и SAPS.

Таблица 2

Характеристики пациентов в группах А и В

Показатели		Группа А — Исследуемая (n=43)	Группа В — Сравнительная (n=37)	Р
Возраст, годы		54,2±2,5	52,33±2,3	0,57
Пол	Мужчины	24 (55,8%)	20 (54,1%)	>0,05
	Женщины	19 (44,2%)	17 (45,9%)	>0,05
BMI, kg / m ²		27,16±0,83	27,0±0,89	>0,05
Общий белок, г / л		51,24±1,6	53,3±1,7	>0,05
Альбумин, г / л		27,12±0,80	27,6±0,91	>0,05
Трансферрин, мг%		100,1±3,1	104,53±3,4	>0,05
SAPS, балл		17,05±0,56	16,57±0,54	>0,05
SOFA, балл		14,56±0,50	14,47±0,48	>0,05

Лечение сепсиса включало санационные хирургические вмешательства, искусственную вентиляцию легких, инфузионную терапию, антибактериальное лечение и нутритивную поддержку. Для оценки нутритивного статуса использовались шкалы NRS-2002, NUTRIC и mNUTRIC. У пациентов с синдромом кишечной недостаточности энтеральное питание было ограничено, и основной энергетический баланс обеспечивался парентеральным питанием. В качестве питательных смесей использовались Нутриком и Нутрик 1,5. Было подтверждено, что ранняя диагностика, индивидуальный подход и комплексная терапия играют ключевую роль в эффективном лечении сепсиса. Индивидуальная коррекция инфузионной терапии и правильный выбор антибактериальных стратегий были определены как важные факторы улучшения общего состояния пациентов. Полученные результаты имеют важное значение для дальнейшего определения методологических направлений в лечении пациентов с сепсисом.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ Microsoft Office Excel-2016 на персональном компьютере. Достоверность различий оценивалась при уровне значимости $p < 0,05$. Для анализа взаимосвязей характеристик рассчитывался парный коэффициент корреляции Пирсона (r).

В третьей главе, **«Результаты использования сбалансированных аминокислот в составе комплексной терапии пациентов с септическим состоянием и полиорганной недостаточностью»**, представлены результаты лечения 80 пациентов с сепсисом и полиорганной недостаточностью. Комплексная интенсивная терапия включала энтерально-парентеральное питание с внутривенным введением сбалансированных аминокислот (Акумин Гепа, Гепавил, Акумин-Нефро). Контрольная группа получала традиционные составы аминокислот для парентерального питания. Были сравнены динамика основных показателей метаболизма (белкового, углеводного и жирового), тяжесть состояния пациентов, степень органной недостаточности и клинические исходы лечения. Исследование основных метаболических показателей у пациентов с сепсисом и полиорганной недостаточностью выявило выраженный гиперметаболический гиперкатаболизм, сопровождающийся увеличением энергетических потребностей организма. Рассчитанные затраты энергии в основной группе составили $2612,00 \pm 81,8$ ккал/сутки, а в контрольной группе — $2598 \pm 86,1$ ккал/сутки. В группе, получавшей сбалансированные аминокислоты, снижение этих показателей наблюдалось уже на 5-й день интенсивной терапии, в то время как в контрольной группе аналогичная динамика была зафиксирована только к 14-му дню (Таблицы 3 и 4).

Таблица 3

Динамика энергопотребности у группы А по дням (n=43)

Сутки сепсиса	SOFA, баллы	ДРЭ, ккал/сут	ДРЭ, ккал/кг/сут	Потери азота, г/сут	Потери азота, г/кг/сут
1 сутки	7,34±0,24	2612±81,8	36,6±1,1	21,1±0,69	0,29±0,009
2-3 сутки	7,39±0,25	2604±83,3	36,7±1,2	22,2±0,71	0,31±0,010
5-6 сутки	7,31±0,23	2676±84,4	37,5±1,3	22,9±0,75	0,32±0,011
9-10 сутки	6,66±0,21*	2233±74,2**	32,0±1,0*	20,1±0,66	0,28±0,009
14-15 сутки	4,75±0,16***	2328±78,0*	32,8±1,1*	18,3±0,61**	0,26±0,008*

Изох: * – 1-кун кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Таблица 4

Динамика энергопотребности у группы В по дням (n=37)

Сутки сепсиса	SOFA, баллы	ДРЭ, ккал/сут	ДРЭ, ккал/кг/сут	Потери азота, г/сут	Потери азота, г/кг/сут
1 сутки	7,36±0,24	2598±86,1	36,7±1,1	21,2±0,68	0,29±0,009
2-3 сутки	7,29±0,23	2620±88,0	37,1±1,2	20,6±0,65	0,29±0,009
5-6 сутки	7,27±0,21	2686±86,9	37,8±1,3	20,9±0,68	0,30±0,010
9-10 сутки	6,75±0,20*	2243±75,7**	32,6±1,0*	18,1±0,59**	0,25±0,008**
14-15 сутки	4,91±0,16***	2324±77,1*	32,7±1,1*	17,0±0,54***	0,24±0,007***

Изох: * – 1-кун кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

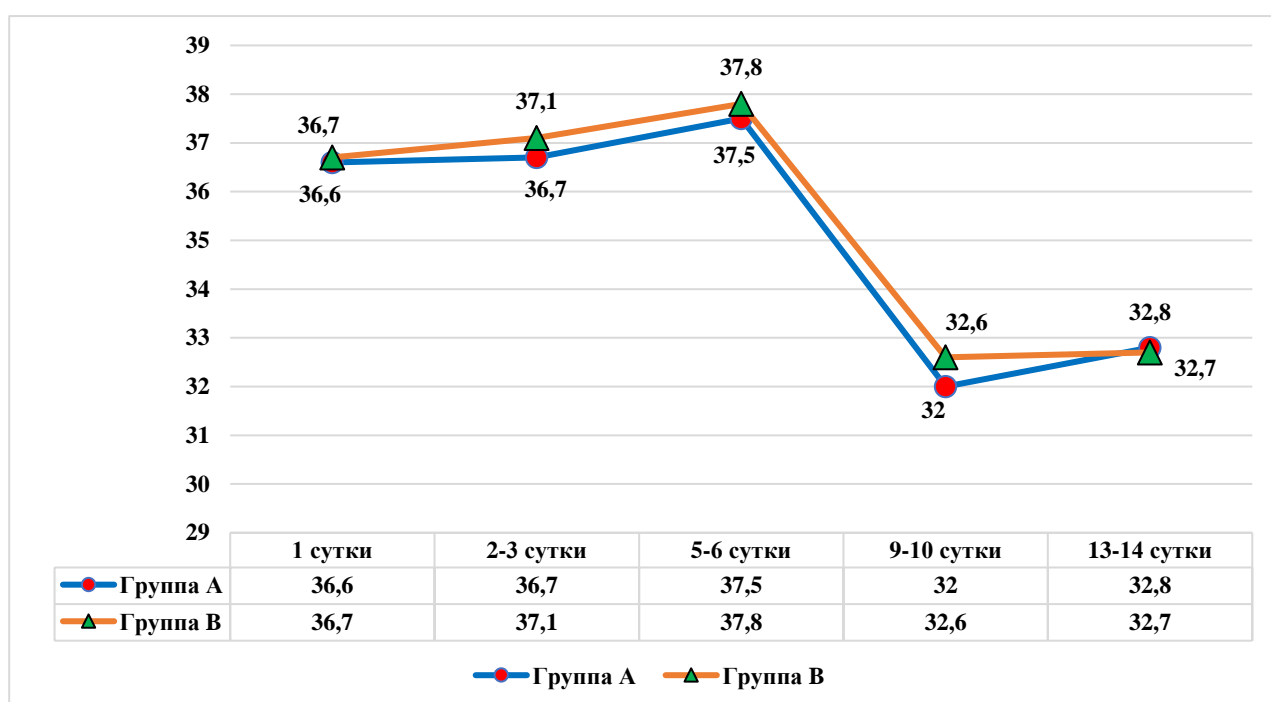


Рисунок 1. График динамики энергопотребности у групп А и В

Однако следует отметить, что в 50% случаев количество килокалорий, усваиваемых пациентами ежедневно, отличается от рассчитанных показателей ($\pm 500-700$ ккал). Полученные расчетные данные позволили объективизировать энергозатраты пациентов путем оценки вклада нескольких составляющих: фактора повреждения, физической активности пациентов, температурной реакции, а также дефицита или избытка массы тела. По результатам исследования была выявлена динамика уровня белка и его фракций у пациентов в послеоперационный период. Согласно первоначальным данным, в группах наблюдалось повышение уровня общего белка и альбумина. Особенно этот рост был более быстрым и стабильным в группе А, где применялись сбалансированные аминокислоты (Гепат и Нефро), по сравнению с контрольной группой.

Таблица 5

Динамика показателей белкового обмена в послеоперационном периоде

Показатели	Послеоперационный период группы А (n=43)			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общий белок г/л	50,2 \pm 1,7	55,9 \pm 1,8*	61,31 \pm 2,0***	61,3 \pm 1,9***
Альбумин г/л	24,2 \pm 0,75	24,9 \pm 0,78	30,2 \pm 1,0***	33,28 \pm 1,1***
Глобулин г/л	29,1 \pm 0,88	31,8 \pm 0,99*	36,3 \pm 1,2***	42,1 \pm 1,4***
Трансферрин мг%	104,2 \pm 3,1	114,7 \pm 3,6*	107,8 \pm 3,4	111,3 \pm 3,5
А/Г коэффициент	0,83 \pm 0,02	0,85 \pm 0,026	1,0 \pm 0,031***	1,01 \pm 0,032***
Послеоперационный период группы В (n=37)				
Общий белок г/л	50,3 \pm 1,6	55,5 \pm 1,8*	56,5 \pm 1,9*	60,0 \pm 2,0**
Альбумин г/л	24,3 \pm 0,76	24,1 \pm 0,76	27,3 \pm 0,91*	30,27 \pm 1,1***
Глобулин г/л	30,8 \pm 0,96	28,5 \pm 0,90	30,4 \pm 1,01	34,0 \pm 1,2*
Трансферрин мг%	104,4 \pm 3,4	107,5 \pm 3,6	106,3 \pm 3,4	102,7 \pm 3,3
А/Г коэффициент	0,78 \pm 0,024	0,84 \pm 0,027	0,89 \pm 0,029*	0,96 \pm 0,031***

Примечание: * — различие достоверно по сравнению с показателями 1-го дня (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Результаты исследования показали, что тенденция к снижению белково-энергетической недостаточности у пациентов, получавших инфузию аминокислот, наблюдалась значительно раньше. В группе А уровень

альбумина достоверно повысился к 5-му дню, тогда как в группе В этот процесс был зафиксирован лишь к 14-му дню. Это подтверждает эффективность проведённой нутритивной терапии. Также была выявлена динамика количества лимфоцитов. У пациентов, получавших парентеральное питание и аминокислоты, отмечалась тенденция к увеличению числа лимфоцитов, однако к 14-му дню оно всё ещё оставалось в пределах лёгкой степени нутритивной недостаточности. Это указывает на медленную динамику восстановления иммунной системы. В целом, в стратегии нутритивной поддержки в послеоперационном периоде применение сбалансированных аминокислот способствовало улучшению белкового обмена и более быстрому восстановлению. Тяжесть состояния пациентов и наличие полиорганной недостаточности оценивались по шкалам APACHE II и SOFA. На начальном этапе обе группы имели схожие показатели, а суммарное количество баллов указывало на наличие полиорганной недостаточности. В процессе лечения у пациентов группы А наблюдалось улучшение общего состояния и снижение степени полиорганной недостаточности. В группе В такие изменения не достигли статистически достоверного уровня.

Таблица 6

Динамика состояния пациентов по шкалам APACHE II и SOFA

Дни исследования	APACHE II, балл		SOFA, балл	
	Группа А	Группа В	Группа А	Группа В
1	31,4±1,0	31,55±1,1	7,34±0,24	7,36±0,26
5	30,0±0,95	30,6,27±0,99	7,39±0,25	7,29±0,25
7	29,2±0,93	29,36±0,98	7,31±0,23	7,27±0,24
10	22,7±0,74***	24,64±0,79***	6,66±0,21*	6,75±0,22
14	18,4±0,61***	20,12±0,67***	4,75±0,15***	4,91±0,16***

Примечание: * — различие достоверно по сравнению с показателями 1-го дня (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

К 14-му дню баллы APACHE II в группе А снизились до 18,4±0,61, тогда как в группе В этот показатель составил 20,12±0,67. По шкале SOFA у тяжёлых пациентов, получавших аминокислоты, в группе А наблюдалось снижение до 4,75±0,15, тогда как в группе В этот показатель составил 4,91±0,16 балла. На начальном этапе у 50% пациентов обеих групп степень тяжести по шкале APACHE II составляла до 30 баллов, а по шкале SOFA – до 8 баллов.

Более выраженная тенденция к снижению количества самых тяжёлых пациентов была отмечена в группе А. К 14-му дню их количество сократилось до 18%, тогда как в группе В – до 22%. В качестве диагностического метода мы использовали Nutritional Risk Index (NRI) и Маастрихтский индекс питания. При расчёте Маастрихтского индекса учитывались следующие показатели: Концентрация альбумина и преальбумина в сыворотке крови; Абсолютное количество лимфоцитов; Идеальная масса тела.

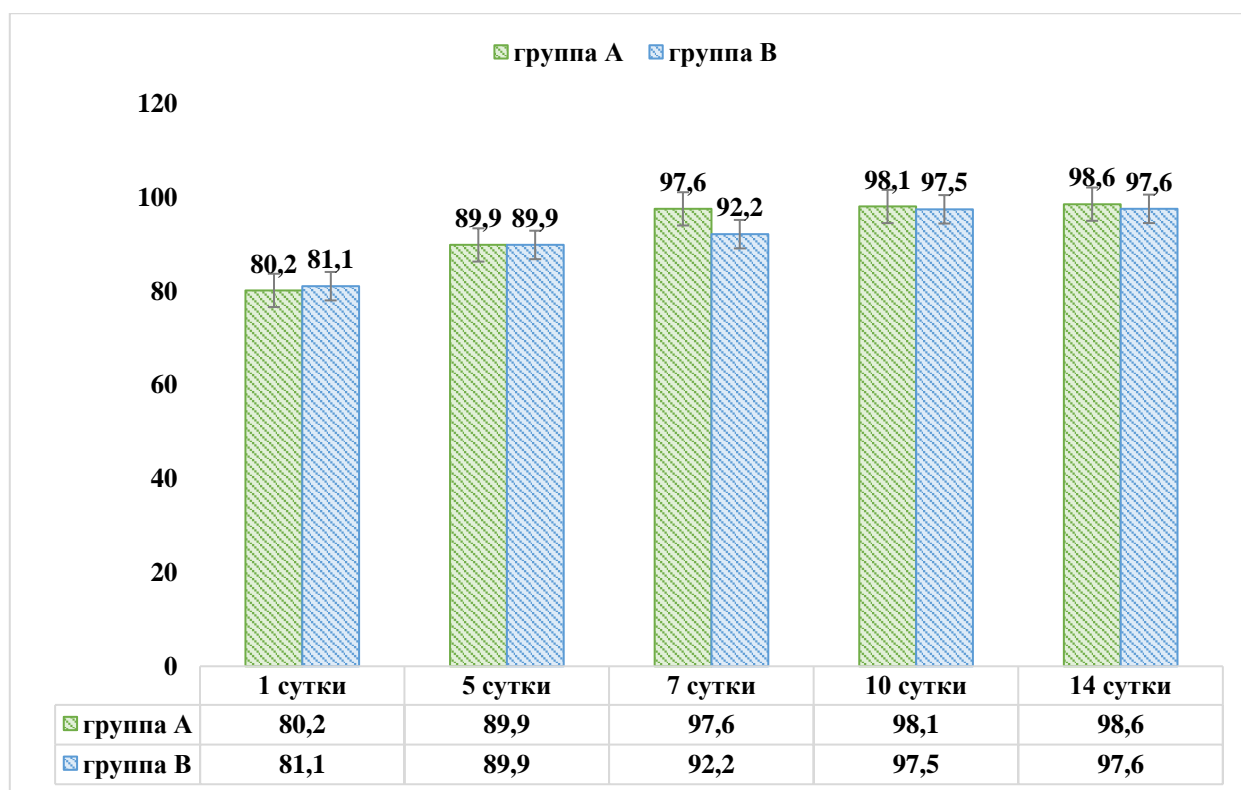


Рисунок 2. Результаты, полученные при использовании Nutritional risk index (NRI)

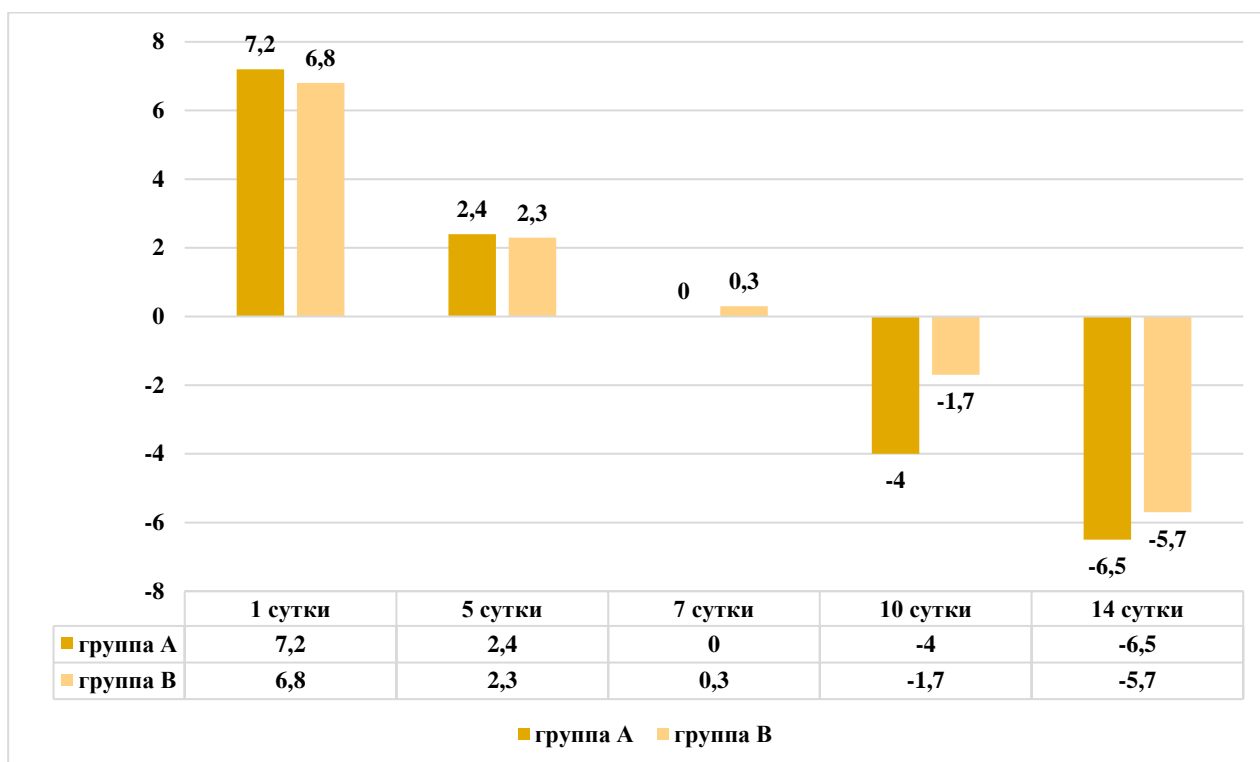


Рисунок 3. Результаты, полученные при использовании Маастрихтского индекса питания

Этот индекс позволяет выявить нутритивную недостаточность (НН) с чувствительностью 93% и специфичностью 94%. На рисунке 5 представлены результаты, полученные с помощью Nutritional Risk Index (NRI), а на рисунке

6 – показатели Маастрихтского индекса питания. Оба индекса показывали среднюю и тяжёлую степень нутритивной недостаточности в первые дни, однако примерно с 7-го дня эта проблема постепенно устранялась. Однако в группе А к концу 7-го дня нутритивная недостаточность практически исчезла:

- Показатель NRI составил $97,6 \pm 0,3$ ($p < 0,05$),
- По Маастрихтскому индексу питания он был равен 0.

В группе В аналогичных результатов удалось достичь только к концу 9-го дня.

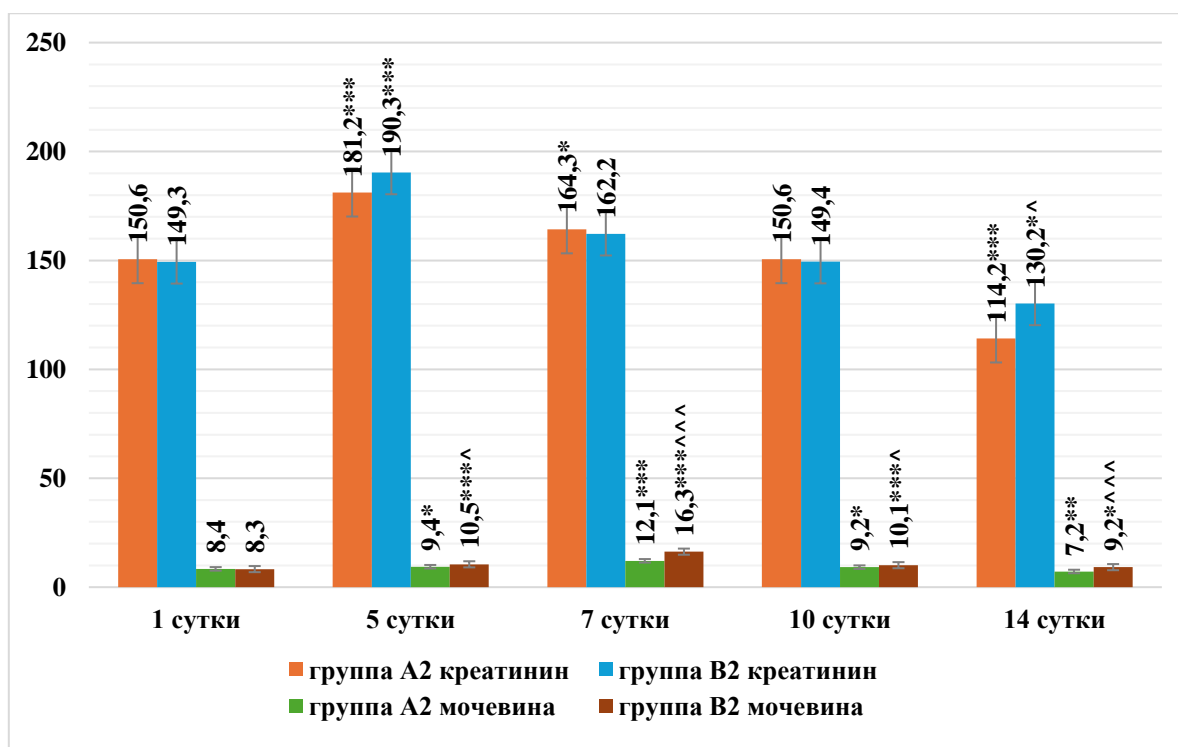
В четвёртой главе диссертации, названной **«Сравнительные результаты применения аминокислотных растворов у пациентов с печёночной и почечной недостаточностью»**, мы более детально определили различия между группами по состоянию функции печени. Для более точного понимания влияния специальных аминокислот у пациентов с сепсисом, осложнённым печёночной недостаточностью, были выделены 22 пациента из группы А (исследуемая группа) и 20 пациентов из группы В (контрольная группа). Поскольку у этих пациентов преобладала печёночная недостаточность, мы сформировали подгруппы А1 и В1. В исследовании участвовали 42 пациента, разделённые на подгруппы А1 и В1. Пациенты из подгруппы А1, наряду с комплексной терапией, получали специальные адаптированные аминокислоты, тогда как пациенты из подгруппы В1 лечились стандартными аминокислотами. В ходе исследования для оценки печёночной энцефалопатии проводились тесты на связывание чисел (СБТ) и линейные тесты (лабиринт). Результаты показали, что в течение 5 дней степень печёночной энцефалопатии сначала усилилась до 2-й стадии, а затем снизилась до 1-й стадии. Несмотря на более тяжёлое состояние пациентов в группе А1, их показатели стабилизировались быстрее, чем в группе В1. Это подтверждает, что эндогенная интоксикация была устранена более эффективно. Данные результаты являются одним из важных факторов, демонстрирующих эффективность адаптированных аминокислот при печёночной недостаточности. Кроме того, было зафиксировано улучшение когнитивных функций пациентов. Согласно лабораторным показателям, полученным для оценки дисфункции печени, к концу 5-го дня уровень билирубина в группе А1 составил $16,11 \pm 0,56$ мкмоль/л ($p < 0,001$), что на $3,80 \pm 0,85$ мкмоль/л ниже, чем в группе В1. Также уровни АЛТ и АСТ, которые были повышены к 7-му дню, к 14-му дню нормализовались в группе А1, тогда как в группе В1 их концентрация оставалась высокой. Это свидетельствует о более быстром процессе восстановления печёночных клеток в группе А1.

Таблица 7

Динамика показателей функции печени у пациентов А1 и В1 групп

	Дни исследования	Показатели (норма)						
		АЛТ (0–42 ед/л)	АСТ (0–38 ед/л)	ПХЭ (4500-12000 ед/л)	Билирубин (8,5–20,5 мкмоль/л)	Глюкоза (3,5–6,1 ммоль/л)	Фибриноген (2–4 г/л)	ПТИ (80–107 %)
Группа А1 (исследуемая)	1	30,28±1,0	40,08±1,3	2808,5±96,0	17,62±0,61	6,26±0,21	5,34±0,18	62,14±2,1
	5	34,46±1,2*	30,22±1,1**	3099,2±103,9*	16,11±0,56	6,12±0,20	4,71±0,16*	68,58±2,3*
	7	58,71±2,1***	43,98±1,5*	3228,0±108,2*	14,64±0,51**	6,28±0,21	5,2±0,18	66,25±2,2
	10	52,65±1,8***	34,42±1,2**	3725,4±121,3***	16,66±0,54	6,54±0,22	5,25±0,17	61,7±2,1
	14	41,63±1,4***	30,18±1,1***	4202,5±135,3***	17,59±0,58	6,32±0,21	5,09±0,16	64,27±2,2
Группа В1 (сравнительная)	1	28,88±0,96	30,85±1,0^^	3062,3±101,0	19,15±0,63	6,12±0,19	5,21±0,17	62,67±2,1
	5	36,85±1,2***	36,78±1,1**^^	3041,8±100,9	19,91±0,64^^	6,16±0,20	5,21±0,17^	64,24±2,1
	7	37,42±1,2***^^	45,72±1,5***	3108,6±102,4	14,05±0,46***	7,21±0,24***^	5,21±0,16	65,00±2,1
	10	60,6±2,1***^	45,67±1,6***^^	3240,1±106,2^^	16,12±0,19***^^	6,99±0,22**	5,21±0,19	66,73±2,2
	14	53,24±1,8***^^	46,6±1,6***^^	3581,6±114,8***^	12,61±0,43***^^	5,85±0,19	4,49±0,15***^	62,87±2,1

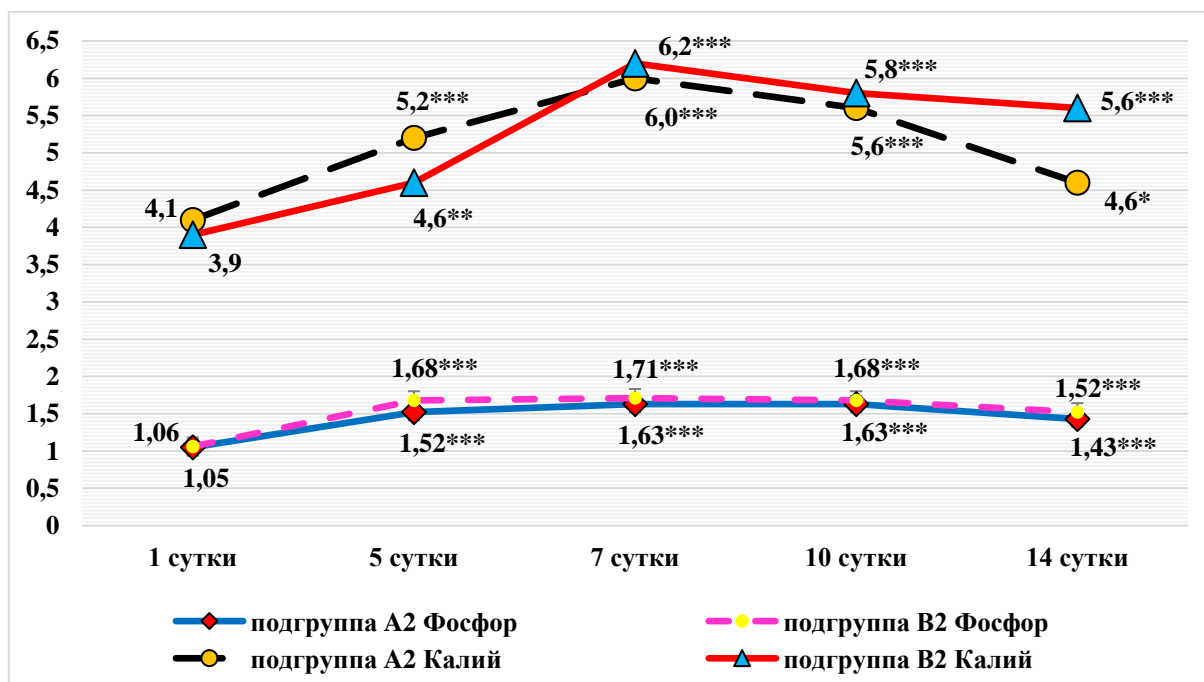
При оценке белоксинтетической функции печени учитывались активность фермента псевдохолинэстеразы и протромбиновый индекс. В первый день исследования эти показатели были снижены в обеих группах, однако к 14-му дню в группе А1 наблюдалось значительное улучшение. Было отмечено положительное влияние специальных аминокислот на белковый обмен. Кроме того, уровень альбумина в группе А1 приблизился к нормальному значению, что свидетельствует об улучшении белкового обмена. Для оценки функции почек в группах А1 и В1 анализировались уровни креатинина и мочевины. Полученные результаты также показали более выраженное восстановление в группе А1. Дополнительно были выделены подгруппы А2 и В2, в которые вошли пациенты с диагнозом почечной недостаточности. В группе А2 применялись специальные аминокислоты, адаптированные для почечной функции, что привело к более быстрому улучшению состояния пациентов. Данное исследование ещё раз подтвердило, что функция почек может быть улучшена с помощью правильно подобранной терапии.



Примечание: * - различие достоверно по сравнению с показателями 1-го дня (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001); ^ - различие достоверно по сравнению с показателями группы A2 (^-P<0,05; ^^P<0,01; ^^P<0,001)

Рисунок 4. Показатели креатинина и мочевины в подгруппе A2 и B2

Анализы уровней калия и фосфора в плазме крови показали, что в группе A2 эти показатели начали проявлять тенденцию к улучшению с 7-го дня. Кроме того, в группе A1 наблюдалось восстановление уровня гемоглобина. В целом, улучшение функций печени и почек свидетельствовало о значительной стабилизации общего состояния пациентов.



Примечание: * - различие достоверно по сравнению с показателями 1-го дня (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

5-рисунок. Динамика содержания фосфора и калия в плазме

Дополнительно была оценена клиническая картина пациентов, анализы крови в ходе наблюдения, а также субъективное состояние. Было отмечено, что у пациентов, получавших специальные аминокислоты, общее состояние восстанавливалось лучше. Вероятно, такая эффективность связана с положительным влиянием этих веществ на белковый и энергетический обмен.

В качестве общего вывода можно сказать, что пациенты, принимавшие адаптированные аминокислоты, стабилизировались быстрее по сравнению с пациентами, получавшими стандартное лечение. Кроме того, их лабораторные и клинические показатели продемонстрировали лучшие результаты. Добавление адаптированных аминокислот в схему лечения при состояниях, связанных с печёночной недостаточностью и нарушением функции почек, является целесообразным.

ВЫВОДЫ

1. Метаболические нарушения при развитии сепсиса способствуют быстрому прогрессированию белково-энергетической недостаточности, которая по клинико-биохимическим параметрам соответствует II-III степени тяжести. Терапия с использованием специализированных аминокислот наиболее эффективно снижает выраженность гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

2. Введение специализированных аминокислот в составе комбинированного питания приводит к достоверному изменению показателей, отражающих активность воспалительного процесса: снижению уровня палочкоядерных лейкоцитов и фибриногена, а также повышению концентрации сывороточного железа к 14-му дню лечения.

3. Включение специализированных аминокислот в программу метаболической терапии пациентов с сепсисом приводит к нормализации показателей белкового и углеводного обмена, функции печени. На фоне применения специализированных аминокислот отмечается повышение уровня общего белка на 19,4 %, альбумина — на 23,13 % (к 7-му дню), увеличение протромбинового индекса на 14,4 % (к 14-му дню), а также двукратное снижение частоты стресс-индуцированной гипергликемии.

4. Терапия с использованием специализированных аминокислот наиболее эффективно снижает выраженность печеночной и почечной недостаточности, уменьшает эндогенную интоксикацию, уменьшает развитие печеночной энцефалопатии.

5. Включение специализированных аминокислот в метаболическую терапию больных сепсисом сократило сроки лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии на 28%, что позволило сэкономить с финансовой стороны 6 092 160 сумов. Таким образом, доказана высокая экономическая эффективность применения смеси специализированных аминокислот при лечении сепсиса, осложнённого печёночной и почечной недостаточностью.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01
FOR AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT THE NATIONAL
CHILDREN'S MEDICAL CENTER**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

MURALIMOVA RANOGUL SIMAI KIZI

**THE ROLE OF A BALANCED AMINO ACID MIXTURE IN THE
COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEPSIS**

14.00.37 – Anesthesiology-Intensive care

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

TASHKENT – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under B2024.1.PhD/Tib4356

The dissertation was completed at the Tashkent State Medical University

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, and English (summary)) is available on the Scientific Council's website (www.bmtm.uz) and the "Ziyonet" Information and Educational Portal (www.ziyonet.uz).

Scientific Supervisor:

Ibragimov Nematjon Komiljonovich.

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official Opponents:

Satvaldiyeva Elmira Abdusamatovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Sadikova Minura Adhamovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Lead Organization:

Samarkand State Medical University

The defense will take place "___" _____ 2026 at ___ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 at the National Children's Medical Center. (Address: Tashkent, Parkent Street, 294. Tel./fax: (+99855) 503-03-66, email: ilmiy.kengash@bmtm.uz). Doctoral (DSc) dissertation is registered in Informational – resource center of National children's medical center, № _____

The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (address: Tashkent, Parkent Street, 294. Tel./fax: (+99855) 503-03-66)

Abstract of the dissertation sent out on "___" _____ 2025 year

(Protocol of mailing №. ___ from _____ 2025 year).

A.M. Sharipov

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medicine, Professor.

A.S. Yusupov

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medicine.

N.Sh. Ergashev

Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award of scientific degrees, Doctor of Medicine, Professor.

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research work: The purpose of the study is to improve treatment outcomes for patients with sepsis complicated by liver or kidney failure by incorporating balanced amino acids into the parenteral nutrition complex.

Research Tasks:

To determine the severity and dynamics of protein–energy deficiency in patients with sepsis receiving parenteral nutrition containing balanced amino acids, based on clinical and biochemical criteria.

To investigate the effect of balanced amino acids, as part of multicomponent intensive therapy, on the severity of the systemic inflammatory response.

To evaluate the effectiveness of parenteral administration of balanced amino acids in the treatment of sepsis complicated by renal or hepatic failure.

To optimize the nutritional support algorithm for patients with sepsis, taking into account the presence of hepatic or renal dysfunction.

To analyze the economic effectiveness of the proposed technique for parenteral nutritional support.

Research Object: The study included 80 patients aged 18 to 90 years, treated in the 1st and 2nd intensive care units of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. All patients had a confirmed diagnosis of sepsis, which developed against the background of phlegmon of soft tissues, peritonitis, pancreonecrosis, or metroendometritis.

Subject of the Study: Results of laboratory, functional, and instrumental examinations.

Research Methods: The study utilized clinical and laboratory methods (biochemical, immunological), as well as instrumental and statistical methods for the intensive treatment of patients with sepsis.

Scientific Novelty of the Study:

Based on the results of a comprehensive laboratory assessment of patients with sepsis, it was established that a rapidly developing protein–energy deficiency is present even in patients without body weight deficiency.

The use of balanced amino acids as part of metabolic therapy in sepsis has been substantiated as an effective approach for reducing the activity of the systemic inflammatory response.

In patients with sepsis complicated by renal or hepatic failure, replacing conventional amino acid solutions in parenteral nutrition with balanced amino acid formulations has been proven to provide a more effective correction of protein metabolism disorders, reduce the incidence of stress-induced hyperglycemia, and accelerate the recovery of hepatic and renal functions.

Compared with conventional amino acids, the use of parenteral nutrition based on balanced amino acids in patients with sepsis and severe renal or hepatic dysfunction resulted in earlier normalization of protein metabolism indicators within a shorter time period.

Practical Outcomes of the Study:

The analysis of clinical and laboratory parameters made it possible to assess the severity of protein–energy deficiency in patients with sepsis and to evaluate the effectiveness of combined nutritional support.

When used as part of nutritional support, balanced amino acids were found to have a positive effect on the correction of disorders in protein, carbohydrate, and lipid metabolism.

The inclusion of balanced amino acids in the metabolic therapy program for patients with sepsis was associated with a reduction in the activity of the systemic inflammatory response.

In sepsis complicated by renal or hepatic failure, the use of balanced amino acids was shown to be effective in normalizing protein metabolism and in the treatment of multiple organ dysfunction.

The incorporation of balanced amino acids into metabolic therapy for patients with sepsis reduced the length of stay in intensive care and resuscitation units by 28%, resulting in cost savings of 6,092,160 UZS.

Reliability of the Results: The reliability of the study is based on the theoretical approaches and methods used, methodological accuracy, the application of modern immunological, biochemical, and statistical methods for studying sepsis patients, and the comparison of findings with international and national experiences in improving intensive therapy for this patient category. The conclusions were validated by relevant authoritative organizations.

Scientific and Practical Significance of the Study: The scientific significance of the study lies in identifying the specific aspects of treating protein-energy deficiency in patients with sepsis complicated by kidney or liver failure through the use of specialized amino acids in parenteral nutrition. The practical significance of the study involves the development of the most effective methods for treating kidney and liver failure in patients with sepsis, as well as improving the results of protein metabolism therapy.

Implementation of Research Results: Based on the scientific study of intensive care characteristics for patients with sepsis complicated by kidney or liver failure: The methodological recommendations "**Methodology for the Use of Balanced Amino Acids in the Comprehensive Treatment of Sepsis Patients**" (approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Order No. 03-24/290 dated March 25, 2024) were officially endorsed.

Approval of Research Results: The study results were presented at four scientific and practical conferences, including two international and two national scientific-practical conferences.

Publication of Research Results: fourteen scientific papers have been published on the dissertation topic, including seven journal articles recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations. Among these, four articles were published in national journals and three in international journals.

Structure and Volume of the Dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, discussion, conclusions, practical recommendations, and a bibliography. The total volume of the dissertation is 114 pages.

CONCLUSIONS

1. Metabolic disturbances inherent to the pathogenesis of sepsis lead to the very rapid development of protein–energy deficiency; clinical and laboratory parameters confirm that its severity corresponds to grade II–III. Therapy with balanced amino acids most effectively reduces the intensity of hypermetabolism–hypercatabolism.

2. The inclusion of balanced amino acids in combined nutritional support results in significant changes in markers reflecting inflammatory activity: a decrease in band neutrophils and fibrinogen levels, as well as an increase in serum iron by day 14 of treatment.

3. Incorporation of balanced amino acids into the metabolic therapy program for patients with sepsis leads to normalization of protein and carbohydrate metabolism and improvement of liver function. The use of balanced amino acids increases total protein by 19.4% and albumin by 23.13% (by day 7), raises the prothrombin index by 14.4% (by day 14), and reduces stress-induced hyperglycemia by twofold.

4. Therapy including balanced amino acids effectively reduces the severity of hepatic and renal failure, decreases endogenous intoxication, and lowers the risk of developing hepatic encephalopathy.

5. The inclusion of balanced amino acids in the metabolic therapy of patients with sepsis reduced the length of stay in intensive care and resuscitation units by 28%, resulting in cost savings of 6,092,160 UZS. Thus, the use of balanced amino acid mixtures in the treatment of sepsis complicated by hepatic and renal failure has been shown to be economically efficient.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ranogul Muralimova, Asmo Islomjonova. Dynamics of inflammatory and organic changes in patients with sepsis under parenteral nutrition with specialized amino acids //International Journal of Modern Medicine. USA– 2025. – Т. 4. – №. 01. – С. 1-7. (2019 yil, 3 saxifa №35 CrossRef)

2. Муралимова Р. С., Ибрагимов Н. К. Сравнение эффективности использования аминокислотных растворов у больных с дисфункцией почки //American journal of applied medical science. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 381-388. (2019 yil, 3 saxifa №35 CrossRef)

3. Nematjon Ibragimov, Muralimova Ra'nogul. Clinical and economic efficiency of balanced amino acid solutions in the treatment of sepsis-induced hepatic and renal failure //American journal of applied medical science. – 2025. – Т. 3. – №. 5. – P.70-73 (2019 yil, 3 saxifa №35 CrossRef)

4. Muralimova Ra'nogul, Nematjon Ibragimov. Sepsis bemorlarda klinik holat va oziqlanish indekslarining dinamik baholash. Tibbiyotda yangi kun. 5 (79) 2025 Buxoro. 158-161 bet (14.00.00 №22)

5. Nematjon Ibragimov, Muralimova Ra'nogul. Sepsisda muvozanatlashtirilgan aminokislotalar yordamida parenteral oziqlantirish. Tibbiyotda yangi kun. 5 (79) 2025 Buxoro. 1477-1479 bet (14.00.00 №22)

6. Muralimova Ra'nogul, Nematjon Ibragimov. Balanced amino acid nutrition in sepsis with organ failure. Central asian journal of medicine 2025#4 Tashkent. P.110-113 (№01-10/1103 30.07.2020 yildan)

7. Муралимова Р. С., Ибрагимов Н. К. Аминокислоты в лечении сепсиса с почечно-печеночной недостаточностью. Журнал биомедицины и практики. Том 10, номер 3/2. С-321-332(14.00.00 №24)

II бўлим (II часть; II part)

8. B.E. Avacov, N.K. Ibragimov, R.S Muralimova, Z.F Ramazanova Functional State of a Liver at Various Purulent-Septic Diseases and Way of Their Correction of Treatment. International Research Journal of Gastroenterology and Hepatology 2 (1), USA 2019 P.49-53

9. Ибрагимов Н.К., Муралимова Р.С. Рамазанова З.Ф., Аваков В.Е., Эффективность аминокислотного раствора акумин гепа в парентеральном питании у больных острым разлитым перитонитом. Science, research, development #13. V.02 Berlin 2019 P.212-217

10. Аваков, В. Е., Ибрагимов, Н. К., Рамазанова, З. Ф., Муралимова, Р. С., & Мухсинов, Х. Б. Интенсивная терапия больных с синдромом эндогенной интоксикации, вызванной гнойно-септической инфекцией. International Trends in Science and Technology, Vol.2, May 31, 2019, Warsaw, Poland.P.42-46

11. Муралимова Р.С., Ибрагимов Н.К., Джалилов У.А., Рамазанова З.Ф. (2023). Подбор специализированных аминокислот в комплексном лечении больных с сепсисом, осложненным почечной и печеночной недостаточностью. *Pedagogs international research journal* Volume-45, issue-1, november -2023 Tashkent. Стр.177-190

12. Муралимова Р.С., Ибрагимов Н.К. “Методика применения сбалансированных аминокислот в комплексном лечении у больных сепсисом” Методические рекомендации. Ташкент. – 2024. 26 с.

13. Муралимова Раногул Симаи қизи; Рамазанова Зарина Фаритовна "Сепсис билан касалланган беморларни комплекс даволашда ихтисослаштирилган аминокислоталарнинг ўрнини баҳолаш" номли DGU № 22142 2023 йил. Интеллектуал мулк агентлиги.

14. Муралимова Р.С., Ибрагимов Н.К. “Методика применения сбалансированных аминокислот в комплексном лечении у больных сепсисом” номли BGU № 1377 2024 йил. Интеллектуал мулк агентлиги.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIM I

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: _____ 2025 года
Объем – 2,25 уч. изд. л. Тираж – Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № -2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa
uyi»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru