

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**  
**ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**САБИРМАТОВ АЛИШЕР АБДИКАРИМОВИЧ**

**ПЕРИТОНИТНИ ДАВОЛАШДА АНТИБАКТЕРИАЛ ФОТОДИНАМИК  
ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ-КЛИНИК АСОСЛАШ**

**14.00.27 –Хирургия**

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

**Бухоро – 2021**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии(PhD)**  
**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Сабирматов Алишер Абдикаримович**

Перитонитни даволашда антибактериал фотодинамик терапиянинг  
самарадорлигини экспериментал-клиник асослаш ..... 3

**Сабирматов Алишер Абдикаримович**

Экспериментально-клиническое обоснование  
эффективности фотодинамической антибактериальной терапии  
в лечении перитонита..... 23

**Sabirmatov Alisher Abdikarimovich**

Experimental and clinical substantiation of the effectiveness of  
photodynamic antibacterial therapy in the treatment  
of peritonitis..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 47

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**  
**ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**САБИРМАТОВ АЛИШЕР АБДИКАРИМОВИЧ**

**ПЕРИТОНИТНИ ДАВОЛАШДА АНТИБАКТЕРИАЛ ФОТОДИНАМИК  
ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ-КЛИНИК АСОСЛАШ**

**14.00.27 – Хирургия**

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

**Бухоро – 2021**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2020.4.PhD/Tib1578 рақам билан руйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Турсуметов Абдусаттар Абдумаликович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:**

**Сафоев Бакодур Барноевич**  
тиббиёт фанлари доктори

**Даутов Фарход Абдурасулович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**И.И. Джанелидзе номидаги Санкт-Петербург тез тиббий ёрдам Илмий текшириш институти**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru)

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

Диссертация автореферати 2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.Ш. Иноятов**

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

**Д.Н. Ачилова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD)

**Н.А. Нуралиев**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти.** Дунёнинг қатор мамлакатларида XXI аср бошидан бошлаб жарроҳлик техникасини ривожланиши ва доимий такомиллашиб боришига қарамай, перитонит билан касалланиш ҳолати жарроҳлик амалиётлари ичида 20-35% ни ташкил қилади ва 19-60% ҳолатларда ўлимга олиб келади. Халқаро хирурглар ассоциацияси конгресси маълумотларига кўра «...перитонит оғир кечганда ўлим кўрсаткичи 25-30%, полиорган етишмовчилиги юзага келганда 90% ни ташкил этади, агар жарроҳлик амалиёти перитонит юзага келгандан сўнг биринчи соатларда ўтказилса 10%, бир кун мобайнида ўтказилса 50%, уч кундан сўнг ўтказилса ўлим кўрсаткичи 99% ни ташкил этади...»<sup>1</sup>. Қорин бўшлиғи аъзолари ўткир жарроҳлик касалликларини ўз вақтида аниқлаш, беморларни комплекс даволаш, замонавий технологияларни қўллаш, ихтисослаштирилган ёрдам даражасини ошириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш орқали беморлар ўлимни камайтиришга қаратилган чора тадбирлар алоҳида аҳамиятга эга.

Жаҳон миқёсида перитонитни даволашда янги, юқори самарали усулларни излаш ҳали ҳам долзарб масалалардан бири бўлиб қолмоқда, айниқса тиббий технологиялар ривожланишининг ҳозирги босқичида. Лазер технологиялари ва LED - Light-Emitting Diode нурланишидан фойдаланиш истиқболли йўналишлардан бири ҳисобланади, лекин LED ва лазер нурларини яқка ҳолда микроорганизмаларга қарши антибактериал хусусияти мавжуд эмас. Бу йўналишида нурларни фотосенсибилизаторга таъсир эттириб, яъни антибактериал фотодинамик терапия усулидан фойдаланиш мақсадли ва ўта самарали даво усуллардан бири ҳисобланади. Ҳозирги кунга қадар самарали, токсик хусусияти кам, организмда элеминация жараёни тезкор бўлган фотосенсибилизаторларни топиш долзарб муаммолардан бири, шу билан бир қаторда мавжуд фотосенсибилизаторлар қиймати баланд эканлиги ҳам сир эмас. Бактериал омил перитонит этиопатогенезидаги асосий омиллардан бири эканлиги маълум, шу билан бирга янги β-лактамаза қобиғи мавжуд, антибиотикларга ўта чидамли микроорганизмларнинг пайдо бўлиши бу кўрсаткични янада ошириб бормоқда ва мавзунинг қанчалик долзарб эканлигини исботламоқда. Перитонит билан оғриган беморларнинг 58% даволаниш натижалари амалда буюрилган антибактериал дориларга боғлиқ эмас, бу эса перитонит билан оғриган беморларни даволашда янгича усулларини ишлаб чиқиш катта аҳамиятга эга эканлигини белгилайди.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича олиб борилаётган кенг қўламли чора-тадбирлар билан бир қаторда, касалликни эрта аниқлаш, уларнинг асоратларини олдини олиш, касаллик ҳолатларини камайтиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларида «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш

---

<sup>1</sup>Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) / M. Sartelli, F. Catena, L. Ansaloni, E. Moore [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2013. - № 8. - P. 74 – 76.

сифатини ошириш, аҳолида соғлом турмуш тарзини шакллантириш...»<sup>2</sup> вазифалари белгиланган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотларнинг республика фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги.** Диссертация тадқиқоти республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Замонавий адабиётларнинг ишончли маълумотлари таҳлили шуни кўрсатдики антибиотикларга чидамли янги микроорганизм штамларини ҳосил бўлиши, операциядан кейинги инфекцион асоратлар сонининг ортиб бориши, шунингдек анъанавий даволаш усулларини самарадорлигини пасайиши қорин бўшлиғи жароҳлигида яллиғланиш касалликларига қарши янгича даволаш усулларини излаш кераклиги ва масала ханузгача долзарб эканлигини кўрсатиб келмоқда (Суковатых Б.С. 2014, Хаджибаев Ф.А. 2015, Черданцев Д.В. 2016).

Хаджибаев А.М. ва ҳаммуалл. фикрига кўра (2012) микроорганизмларга қарши таъсирга эга препаратларни қўллаш патогенетик нуқтаи назардан мутлақо тўғри усул ҳисобланади, лекин қорин бўшлиғини етарли даражада санация қилиш бу эндоген интоксикацияни энг муваффақиятли усули бўлиб келмоқда (Григорьев Е.Г. 2016, Рункова И.И. 2018).

Авваллари қорин бўшлиғини санация қилишнинг стандарт усуллари водород пероксиди, фурацилин эритмаси, озонланган сувлар, гипохлорид натрий эритмаси, баъзи ҳолларда диоксидин билан амалга оширилар эди. Аммо бу антисептиклар токсиклик даражаси юқорилиги ва антимиқроб таъсири камайиб боргани учун перитонитларда қўлланилишдан воз кечиб келинмоқда. Диоксидиннинг самарадорлиги тадқиқотларда исботланган ва ўлим кўрсатигичини камайтиришда ёрдам берган.

Сўнгги йилларда йирингли яраларни даволаш учун фотодинамик терапиядан муваффақиятли фойдаланиш тўғрисида хабарлар келмоқда (Исмаилов Г.М., 2017), перитонит бўйича фотодинамик терапия экспериментда ва клиникаларда ишлатилганлиги ҳақида алоҳида

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони // www.lex.uz

маълумотлар мавжуд (Тихов Г.В., 2014). Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, фотодинамик терапия нафақат маълум бир шароитда касаллик келтириб чиқарувчи сапрофит микрофлораларга (*S. epidermidis*, *Micrococcus spp.*, *Sarcina spp.*, *Coryneform бактериялар*, *Propionibacterium spp.* ва бошқалар) зарар етказувчи таъсирга эга, балки антибиотикларга ўта чидамли *S.aureus* каби микроорганизмларга ҳам самаралидир (Ҳамдамов Б.З., 2020). Кўпгина олимлар граммусбат бактерияларни кўринувчи ёруғликни ўзлаштирадиган бир қатор фотосенсибилизаторларнинг фотосенсибилизацияси таъсирига жуда сезгир эканлигини аниқладилар (Содиков Р.А., 2012, Исмаилов Г.М., 2017, Сағдиев Р.Д., 2017) .

Фотодинамик терапиянинг кенг миқёсда ривожланиб турли йўналишларда қўлланилиши фотодиагностикада, хавфли ва хавфсиз ўсимталарни даволаш, турли хил яллиғланиш жараёнларини даволаш, тўқималар регенератор хусусиятларини кучайтириши мумкинлиги ва ФДТ нинг бактерицид хусиятлари бу усулни тарқалган перитонитни даволашда экспериментда ва клиникада қўллаб кўриш ва ўрганишга уриниш имконини беради. Ушбу концепция асосида тарқалган перитонитни даволаш учун қорин бўшлиғини анъанавий усулда антисептик хлоргексидиннинг 0,02% ли сувли эритмаси билан ювиш ва янгича ёндошув метилен кўки ёрдамида қорин бўшлиғини фотодинамик терапия ўтказиш каби усулларни таққослаб кўриш илмий ҳам амалий қизиқиш уйғотади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий ишлари режасига мувофиқ № 01980006703 «Қорин бўшлиғи аъзолари ўткир хирургик касалликларини даволаш натижаларини хирургик тактикани мукаммаллаштириш ва янги усулларини яратиш орқали яхшилаш» мавзусидаги (2018-2022 йй) амалий лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** Антимикроб фотодинамик усулини ишлаб чиқиш ва фотодинамик терапияни перитонитларда экспериментал синаб кўриш ва клиникаларга комплекс даво учун киритиш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари қуйдагилардан иборат:**

перитонитга хос бўлган микроорганизмларда *in vitro* "ВОСТОК-010203" фотодинамик аппарати ёрдамида фенотиазин фотосенсибилизатори бўлган метилен кўкини микробларга қарши хусусиятини ўрганиш ва метилен кўкининг оптимал концентрациясини ва нурнинг микробларга қарши самарали таъсир қилиш вақтини аниқлаш;

тажрибада соғлом қорин пардага метилен кўки билан фотодинамик терапия таъсирини ва 0,02% ли хлоргексидин эритмасини таъсирини морфологик ўзгаришлар асосида баҳолаш, ўрганиш ва морфологик ўзгаришларни таққослаш;

тажрибада метилен кўки ёрдамида перитонит учун антимикроб фотодинамик терапия усулини ишлаб чиқиш ва унинг натижаларини қорин

бўшлиғи анъанавий санация қилиш усули билан таққослаб самарадорлигини аниқлаш;

перитонитни комплекс даволашда метилен кўки ёрдамида қорин бўшлиғини фотодинамик санация қилиш усулини клиник амалиётга жорий этиш ва самарадорлигини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида вазифаларга мувофиқ Фармацевтика институти экспериментал лабораториясида 161 та зотсиз оқ танли каламушларда ўтказилган тажрибалар натижалари ва Тошкент шаҳридаги И.Эргашев номли 4-клиник шифохонасининг хирургия бўлимида тарқалган перитонит билан даволанган 97 та беморлар яъни 46 та асосий ва 51 та назорат гуруҳидаги беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида тарқалган перитонит билан касалланган беморларда ўтказилаган анъанавий хлоргексидин ва янгича фотодинамик санация усулларини қўллаш, даволаш ва баҳолаш материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда экспериментал, клиник, биокимёвий, лаборатор, микробиологик, морфологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

ҳақиқатдан "ВОСТОК-010203" аппарати ёрдамида ўтказилган антимикроб фотодинамик терапия усули *in vitro* ва *in vivo* ўтказилган тажрибаларда перитонит учун хос бўлган патоген микроорганизмларга қарши антибактериал самарадорлиги исботланган;

метилен кўки билан ўтказилган фотодинамик терапияни экспериментал ҳайвонларда қорин парданинг морфологик ҳолатига таъсири аниқланган;

экспириментал перитонит ҳолатида фотодинамик терапия ёрдамида қорин бўшлиғини санация қилиш усули ишлаб чиқилган, шунингдек, клиникада қорин бўшлиғини санация қилиш учун фотодинамик терапиядан фойдаланиш самарадорлиги исботланган;

тарқалган йирингли перитонитли беморларни даволашда метилен кўки фотосенсибилизатори (метилен кўки концентрацияси - 0,05%), таъсир қилиш вақти (5-10 минут), нурланиш энергиясининг зичлиги (25-35 Дж/см<sup>2</sup>) билан фотодинамик санациясининг оптимал параметрлари аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

фотосенсибилизатор метилен кўки ёрдамида фотодинамик терапия учун "ВОСТОК-010203" аппарати ишлатилиши йирингли инфекциянинг деярли барча қўзғатувчиларига қарши бактерицид таъсир этиши исботланган;

метилен кўки концентрацияси 0,05%, тўлқин узунлиги 640±20 nm, қувват зичлиги 25-35 Дж/см<sup>2</sup> эга фотодинамик терапия 5-10 дақиқа давомидаги таъсирида соғлом қорин пардага зарар етказмаслиги исботланган;

йирингли перитонитни даволашда фотодинамик терапияни метилен кўки билан бирга қўллаш даволаш натижаларини эрта ижобий томонга силжишига ва операциядан кейинги асоратлар сонини камайиши аниқланган.



**Тадқиқот натижаларнинг ишончлилиги** тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жihatдан тўғрилиги, эксперимент ҳажми, беморлар сонининг етарли эканлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг халқоро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, тадқиқот натижалари перитонит билан оғриган беморларни даволаш муаммосини ҳал қилишга катта ҳисса қўшганлиги, йирингли перитонит билан оғриган беморларда ФС метилен кўки ёрдамида фотодинамик санация усули илк бор ишлаб чиқилганлиги ва мамлакатимизда илк бор тадбиқ этилганлиги ва самарадорлиги исботлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти перитонитларда қорин бўшлиғини фотодинамик санация қилиш усули қорин бўшлиғи инфекциясини анъанавий даволаш усулидан кўра бир неча бора камайтириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Тарқалган перитонитда қорин бўшлиғининг фотодинамик санацияси ёрдамида олинган илмий натижаларга асосида:

перитонитларда фотодинамик санациясидан фойдаланиш орқали даволаш самарадорлигини ошириш имкониятларини такомиллаштириш борасида олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Метилен кўки ёрдамида тарқалган перитонит билан қорин бўшлиғини фотодинамик санация қилиш усули» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 25 январдаги 8н-р/70-сон маълумотномаси). Натижада тарқалган перитонит билан оғриган беморларни жарроҳлик даволаш натижаларининг яхшиланишига, операциядан кейинги асоратларни камайишига, касалхонада ётиш куни ўртача давомийлигини қисқаришига ва беморларнинг эрта ижтимоий ва меҳнат реабилитациясига ёрдам берган;

экспериментда ва клиникада тарқалган йирингли перитонитни даволаш учун фотодинамик терапия усулидан фойдаланиш орқали олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Перитонитда фотодинамик терапия қўлланилишини экспериментал-клиник асослаш» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 14 июндаги 8н-р/505-сон маълумотномаси). Натижада тарқалган йирингли перитонит билан оғриган беморларни операциядан кейинги даврни енгил кечиши, беморлар ҳаёт сифати даражасини ошириш ва саломатлик ҳолатини тиклаш имконини берган;

перитонитни даволашда фотодинамик антибактериал терапиянинг самарадорлигини экспериментал-клиник асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказининг Тошкент вилояти филиалига, Илиёс

Эргашев номли 4-сонли шаҳар клиник касалхонасига, Чирчик тиббиёт бирлашмасига ва Қибрай тиббиёт бирлашмасининг амалий фаолиятига жорий этиган. Натижада тарқалган перитонит билан оғриган беморларни жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни 2 маротаба, ўрин-кунлар давомийлигини 3 кунгача камайтириш, беморлар ҳаёт сифати даражасини ошириш ва саломатлик ҳолатини тиклаш имкони яратилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари 3 та халқоро илмий амалий конференцияларда ва 3 та республика миқёсидаги конференцияларда муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларини эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 6 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг таркиби ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 108 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ**

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларни илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишларнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациясининг **"Тарқалган перитонитни даволаш муаммосининг долзарблиги"** деб номланган биринчи бобида тарқалган перитонитни даволаш муаммоси бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт манбаларини ўрганиш, шу жумладан жарроҳлик аралашувлари, қорин бўшлиғи санациясининг интроператив усуллари, операциядан кейинги асоратлар, ўлим кўрсаткичлари ёритилган. Диссертациянинг **"Тадқиқот материаллари ва усуллари"** деб номланган иккинчи бобида белгиланган мақсад ва вазифаларга мувофиқ диссертация тадқиқотлари режаси ишлаб чиқилган, тадқиқот объекти ва замонавий тадқиқот усуллари мажмуаси танланган.

Диссертациянинг **"Тадқиқот усуллари ва клиник материалнинг умумий таснифи"** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг клиник материаллари ва усуллари тавсифи тақдим этилган. Ишнинг экспериментал қисмида оғирлиги 180-200 гр бўлган 161 та оқ зотсиз каламушлардан фойдаланилган бўлиб, барча тадқиқотлар "Экспериментал ва

бошқа илмий мақсадларда ишлатиладиган умуртқали ҳайвонларни химоя қилиш бўйича Европа конвенсияси" га мувофиқ амалга оширилган.

Тарқалган нажасли перитонит моделини яратиш учун Блинков Ю.Ю. (2008й.) ўзгартирилган усулидан фойдалилган. Бунда каламушларнинг тана ваъзни ҳисобга олиниб 100 гр тана вазнига 0,5 мл миқдорда филтрланган, 10%ли нажас аралашмаси қорин бўшлиғига юборилган. Экспериментал каламушларнинг қорин бўшлиғига нажас моддаси киритилгандан сўнг, иккинчи ва учинчи кунлари кенг тарқалган нажасли перитонитнинг клиник кўриниши ривожланган.

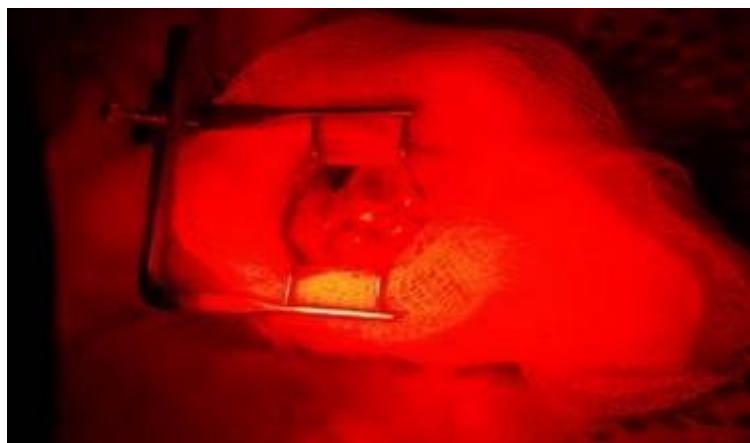
Барча ҳайвонлар 4 гуруҳга бўлинган, биринчи гуруҳда соғлом қорин пардага метилен кўки, нур таъсири, хлоргексидининг 0,02% миқдорининг таъсири ва фотодинамик терапия (ФДТ) таъсири ўрганилган бўлса (n=75), иккинчи гуруҳда Ю.Ю. Блинков модели бўйича перитонит чақиритиш ва даволашсиз ҳайвонлар умр давомийлиги ўрганилган (n=18); учинчи ва тўртинчи гуруҳда перитонит шаккиллантириш ва қорин бўшлиғини хлоргексидин билан санация қилиш (назорат гуруҳи n=28) ва қорин бўшлиғини фотодинамик санация қилиш (асосий гуруҳ n=40) ўрганилаган.

Экспериментда, асосий ва назорат гуруҳларида фақат қорин бўшлиғи санацияси турли усулларда амалга оширилган, қолган даволаш тактикалари фарқ қилмаган. Қорин бўшлиғи санациядан сўнг асосий ва назорат гуруҳларидаги ҳайвонларга тана вазнини ҳисобга олиниб кун давомида 2 мг/кг миқдорда гентамицин эритмаси мушак орасига юбориб турилган.

Ю.Ю. Блинков усулида қорин бўшлиғига 10%ли нажасли эритма юборилгандан сўнг бир кун ўтиб иккала асосий ва назорат гуруҳи ҳайвонларида нажасли перитонитга хос макроскопик ўзгаришлар юзага келган яъни қорин бўшлиғида кўп миқдорда яллиғланиш экссудати мавжудлиги, вицерал ва париетал қорин пардани фибрин бирикмалари қоплаганлиги, ичак лимфа тугунларининг каталашиши, ичаклар парези, ингичка ичак ичида хаво борлиги, париетал ва висцерал қорин парда томирларнинг тўлақонлилиги каби макроскопик ўзгаришлар кузатилаган.

Тадқиқотнинг клиник қисмида тарқалган перитонит билан оғриган беморларни даволаш натижалари таҳлил қилинган, беморларнинг назорат гуруҳида қорин бўшлиғи 0,02%- хлоргексидин эритмаси (51 нафар бемор) билан анъанавий усулда санация қилинган, асосий гуруҳда эса (46 нафар бемор) қорин бўшлиғини фотодинамик санация усули 0,05% метилен кўки (МК) эритмаси ёрдамида бажарилган.

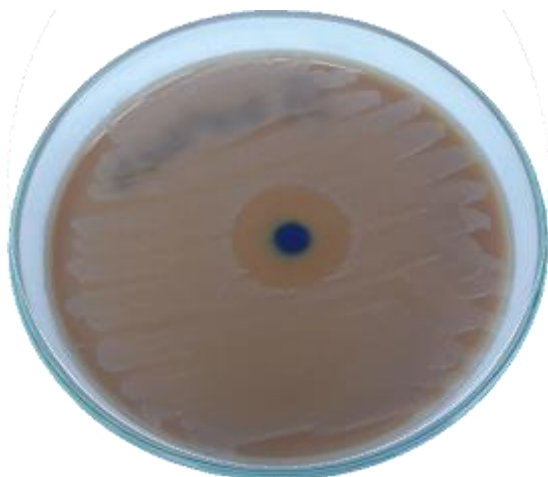
Параметрик ва параметрик бўлмаган таҳлил усуллари ёрдамида тадқиқот материаллари статистик жиҳатдан қайта ишланган. Дастлабки маълумотларни тўплаш, тузатиш, тизимлаштириш ва натижаларни визуализация қилиш Microsoft Office Excel 2016 электрон жадвалларида статистик таҳлил IBM SPSS Statistics v. 23 дастури (IBM Corporation томонидан ишлаб чиқилган) ёрдамида амалга оширилган.



**1-расм.** Қорин бўшлиғининг фотодинамик санацияси.

Диссертациянинг "**In vitro тажрибасида метилен кўкининг бактерицид хусусиятларини микробиологик асослаш**" деб номланган учинчи бобида тадқиқот натижалари маълумотлари келтирилган.

Тарқалаган перитонит билан касалланган беморларда ўтказилган клиник ва лаборатор илмий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, перитонитнинг асосий кўзгатувчилари бир нечта микроорганизмлар, улар жумласига биринчи ўринда қуйидагилар киради: *E.coli* - 46% ни, *S.aureus* - 28% ни, *Enterococcus spp* - 12% ни, *C.albicans* - 7% ни ва *S.epidermidis* - 5% ни ташкил этди. Микроорганизмларга фотодинамик усул бактерицид таъсирини ўрганиш учун бактерия колониялари НИИ ЭМИЗ МҲ РУз инсон микроорганизмларининг миллий коллекциясидан олинган. Перитонитга хос бўлган микроорганизм колонияларида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики фотодинамик терапия яъни  $640 \pm 20$  нм тўлқин узунлигига ва 25-35 нм га тенг энергия зичлигига эга бўлган LED нурланишли ускуна билан "ВОСТОК 010203" ва 0,05%ли метилен кўки биргаликда қўлланганда яққол бактерицид хусусиятни намоён этиб берган (2- ва 3-расмлар).

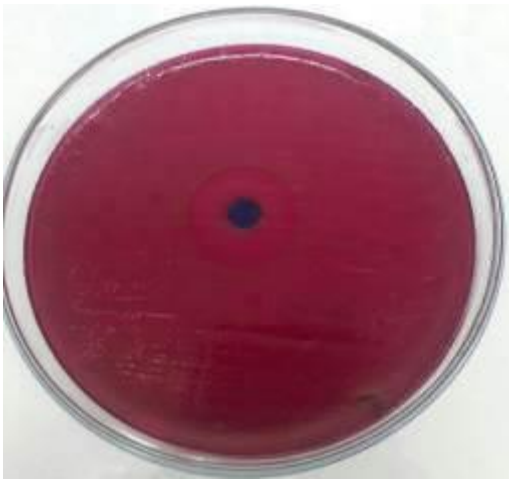


**А шакл.** *S.aureus* 0,05% + PDT 10 минутлик бактерицид таъсир зонаси 3,0 см.



**Б шакл.** *S.epidermidis* PDT + MS 0,05% 10 минутлик бактерицид таъсир зонаси 4,0 см.

**2-расм.** Фотодинамик терапияни *S.aureus* ва *S.epidermidis* колонияларига бактерицид таъсири.

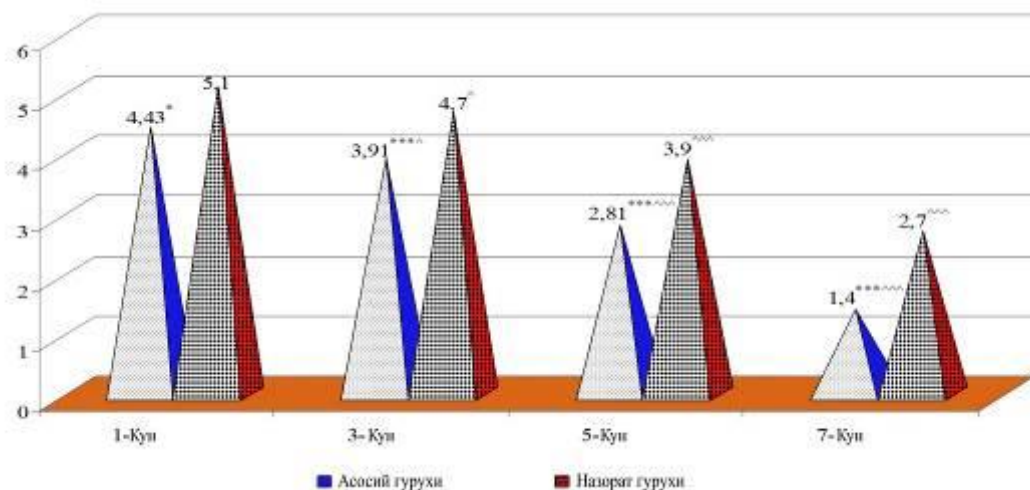


**А шакл.** ФДТ + МК 0,05% 10 минутлик бактериоцид таъсир зонаси 3,2 см.

**Б шакл.** ФДТ + МК 0,05% 10 минутлик бактериоцид таъсир зонаси 3,5 см.

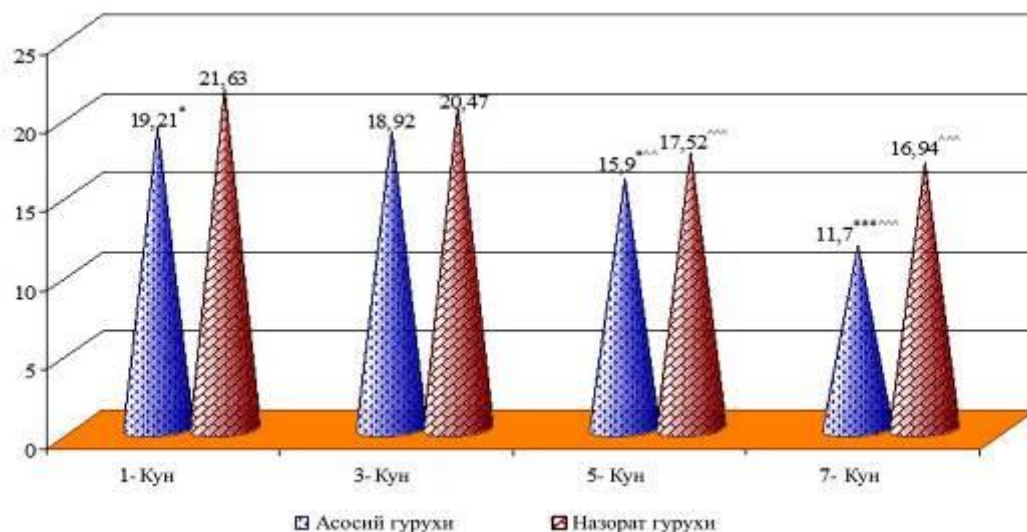
**3-расм.** Фотодинамик терапияни *E.coli* ва *Enterococcus spp.* колонияларига бактериоцид таъсири.

Диссертациянинг "Тарқалган перитонитда фотодинамик терапия самарадорлигини экспериментал асослаш" деб номланган тўртинчи бобда экспериментал хайвонларда лапаротомиядан сўнг қорин бўшлиғи физиологик эритма билан ювилиб сўнг қорин бўшлиғига 3 мл миқдорда МК юборилган 5 дақиқа давомида экспозиция қилинган, сўнгра ФДТ 25-35 дж/см<sup>2</sup> дозада 5 дақиқа давомида қўлланилиши ўрганилган. Экспериментал перитонит чақирилган хайвонларнинг назорат гуруҳида қорин бўшлиғи 0,02% хлоргексидин эритмаси билан ювилган. Даволаш натижалари 3 дан то 7 кунга қадар динамикада кузатилган лабаратор, биохимик натижалар таққослаб борилган. Асосий гуруҳда, фақат еттинчи кун лейкоцитлар нормал ҳолатига қайтган ( $10,7 \pm 0,39$ ), аммо назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич юқориликча қолган ( $14,9 \pm 0,42$ ). ЛИИ асосий гуруҳдаги хайвонларда қорин бўшлиғи ФДТ санациясидан сўнг биринчи кун ЛИИ нинг  $4,43 \pm 0,15$  дан то  $3,91 \pm 0,13$  гача пасайиш тенденцияси кузатилган ва еттинчи кун у нормал ҳолатга қайтган. Назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич юқориликча қолган, яъни захарланиш кўрсаткичи юқори бўлиб қолаверган (расм-4).



**4-расм.** Лейкоцитар интоксикация индексининг динамикаси (ЛИИ, бирлик).

Креатинин ва мочевина миқдорини таҳлил қилишда, кўрсаткичлар статистик жиҳатдан муҳим фарқларни кўрсатиб берган ( $p < 0,05$ ). Дастлабки 5 кун ичида иккала гуруҳда креатинин ва мочевина сезиларли даражада кўпайган, 4-5-кунларда асосий гуруҳда иккала кўрсаткич нормал ҳолатга қайтган (5-расм).



**5-расм.** Асосий ва назорат гуруҳлари ҳайвонларида мочевинани (ммол/л) ўзгариши динамикаси.

Қонда фермент кўрсаткичларни таҳлил қилишда иккала гуруҳда бир хил ижобий динамика кузатилган. Бешинчи кунга келиб асосий гуруҳда АсАТ ва АлАТ фаоллигининг сезиларли пасайиши кузатилган ( $p < 0,05$ ).

Экспериментал ҳайвонлар орасида асосий гуруҳдаги ўлим 7,5% ни, назорат гуруҳида эса 25% ни ташкил этган, яъни қорин бўшлиғини санация қилиш учун ишлаб чиқилган ФДТ усули экспериментал ҳайвонларнинг асосий гуруҳдаги тирик қолиш даражасини сезиларли даражада оширишга имкон берган. Назорат гуруҳидаги юқори ўлим кўрсаткичлари сабабларидан бири бу хлоргексидиннинг қонга сингиб ҳаётий муҳим аъзоларга захарли таъсиридир. Ўтказилган тадқиқотлар ва олинган маълумотлар шуни кўрсатдики ФДТ усули анъанавий санация усули билан таққослаганда юқори ижобий натижаларни кўрсатган.

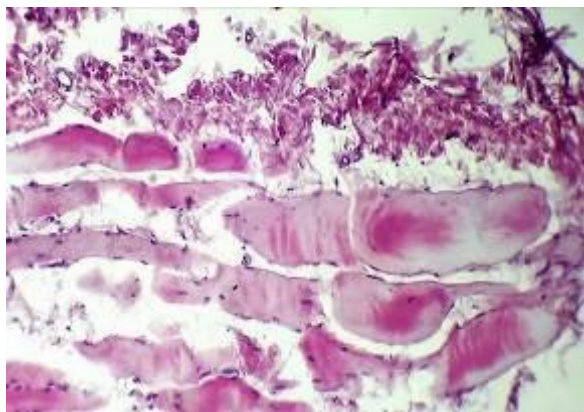
Шундай қилиб, экспериментал перитонит билан даволашда анъанавий ва янги ишлаб чиқилган ФДТ усули клиник-морфологик, лаборатор ва бактериологик натижаларини таҳлил қилиш ФДТ усулининг самаралироқ эканлигини исботлаб берган.

Диссертациянинг "**Тадқиқотда тарқалган перитонитда фотодинамик терапия самарадорлигини морфологик асослаш**" деб номланган бешинчи бобида экспериментал ҳайвонларда соғлом қорин пардага ва қорин бўшлиғи тарқалган перитонитда 0,02% хлоргексидин ва фотодинамик терапияни қорин парда ултраструктуравий элементларига таъсири ўрганилган.

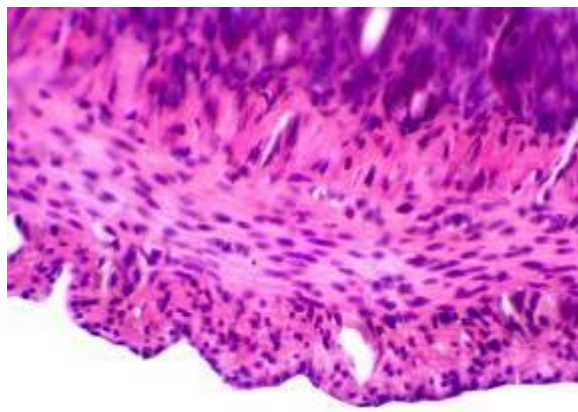
МК нинг 0,05% ли концентрациясида қорин парда мезотелий хужайралари юзаки қисмида десквомация келтириб чиқариши, шу билан бир қаторда мезотелиал хужайраларнинг нотекис жойлашиши ва полиферация

жараёни кузатилганлиги аниқланган. Париетал ва висцерал қорин пардага 5 минут давомида энергия зичлиги  $25-35 \text{ мВт/см}^2$  га тенг бўлган LED нурланиши морфологик ўзгаришларни келтириб чиқармаган.

Хлоргексидиннинг 0,02% сувли эритмаси, ҳайвонларнинг қорин бўшлиғига юборилганда, висцерал ва париетал қорин пардага зарарли таъсир кўрсатган (расм-6).



А



Б

**6-расм.** Қорин бўшлиғи 0,02% хлоргексидин ва МК билан фотодинамик санациядан сўнг гистологик кўриниши.

**А. расмда.** Хлоргексидин таъсиридан кейинги морфологик ўзгаришлар. Париетал қорин парданинг таркибий қисмларини дезорганизацияси, мушак толалари таранглиги йўқолган, тўқималар интерстцияси нотекис шишган, интерстцияда ингичка толали бириктирувчи тўқималар ҳосил бўлган.

**Б. расмда** МК билан ФДТ таъсиридан кейин висцерал қорин парда томирларида тўлақонлик, висцерал қорин парда мезотелиал ҳужайраларининг интенсив кўпайиши, ҳали шаклланмаган мезотелиал ҳужайралари гуруҳи пайдо бўлиши кузатилган. Расмлар 10x10 масштабда катталаштирилган.

Динамик кузатувда қорин парданинг гистологик кўриниши ФДТ да 0,02% хлоргексидин эритмасига нисбатан яққол яхшироқлиги исботланган. Метилен кўкнинг мавжудлиги, усулнинг ишончлилиги, соддалиги, фотодинамик таъсирнинг МК билан комбинациясининг зарарли таъсирини истисно қилиш, қорин бўшлиғини фотодинамик санация усулини клиник амалиётга киритиш имконияти тўғрисида хулоса қилишга имкон берган.

Диссертациянинг "**Тарқалган перитонитни комплекс даволашда фотодинамик терапияни қўллашнинг клиник натижалари**" деб номланган олтичи бобида клиник тадқиқот натижалари келтирилган.

Клиник материаллар Тошкент шаҳридаги ТошПТИ клиник базаси ҳисобланган Илёс Эргашев номидаги 4-сон шаҳар клиник касалхонасига перитонит касаллиги билан мурожат этиб келган ва даволаниш учун ётқизилган 97 нафар беморларни (54 та эркак ва 43 та аёл) текшириш ва даволаш маълумотларини ўз ичига олган. Перитонит хасталиги билан мурожат этганларнинг асосий қисмини 17 ёшдан то 77 ёшгача бўлган беморлар ташкил этади

Тадқиқот материаллари 2 гуруҳга бўлинган: 97 та беморларни текшириш ва даволаш маълумотларига асосланган ҳолда асосий (n=46) ва назорат (n=51) гуруҳларига бўлинган. Даволашнинг асосий усули жарроҳлик аралашув бўлиб, унга перитонит манбасини йўқ қилиш, қорин бўшлиғини операция давомида санация қилиш, рационал дренажлаш ва кўрсатмаларга кўра ошқозон ва ичакни зондли декомпрессия қилиш киради.

Клиникада анъанавий йўл билан даволанган беморлар назорат гуруҳини ташкил қилган ва уларни қорин бўшлиғи 0,02% хлоргексидин эритмаси билан ювилган. Асосий гуруҳда эса беморларни даволашда умумий қабул қилинган принциплардан ташқари метилен кўк эритмаси билан қорин бўшлиғи фотодинамик терапия ўтказилган.

Перитонит хасталигини таснифлашда биз Савчук Б.Д. (1979 й) таснифидан фойдаландик, чунки бу тасниф қулай, даволаш тактикаларини танлашда қийинчилик туғдирмайдиган ва кенг қамровли бўлиб Фёдоров В.Д. бўйича хасталикни тарқалганлик даражаси ва Симонян К.С. бўйича хасталикни фазалари таснифларини ўз ичига қамраб олган.

Ёндош касалликлар бўйича асосида гуруҳлар таққосланганда: асосий гуруҳда 17 та бемор (36,9%), назорат гуруҳда эса 21 та беморда (41,1%) юрак қон-томир касалликлари аниқланган. Беморларда тарқалган перитонитни келтириб чиқарган сабаблар орасида аппендицитнинг деструктив шакллари 12 та беморда (26,1%), тешилган ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яраси 26 та беморда (56,5%) ва деструктив холецистит 5 та беморда (10,9%) ташкил этган.

#### 1-жадвал

#### Қорин бўшлиғидан бактериологик экмалар

Аниқланган микроорганизмлар	Назорат гуруҳи (n=35)		Асосий гуруҳ (n=37)	
	абс.	%	абс	%
<i>E.coli</i>	12	34,2	15	40,5
<i>E.coli + S.aureus</i>	7	20	10	27
<i>E.coli + S.epidermidis</i>	5	14,2	4	10,8
<i>C. albicans</i>	4	11,4	3	8,1
<i>Enterococcus spp.</i>	3	8,5	3	8,1
Стерил (ўсиш кузатилмади)	4	11,4	2	5,4

Назорат гуруҳидаги беморларда қорин бўшлиғидан бактериологик экма 35 та бемордан олинган, 12 (34,2%) беморда *E.coli*, 7 (20%) беморда *E.coli* ва *S.aureus*, 5 (14,2%) беморда *E.coli* ва *S.epidermidis*, 4 (11,4%) беморда *C. albicans*, 3(8,5) беморда *Enterococcus spp.* ва 4 (11,4%) ҳолатда эса ўсиш кузатилмаган.

Операция давомидаги экмалар асосий гуруҳдаги 37 та (51 бемордан) беморларнинг қорин бўшлиғидан олиб ўстирилган. Асосий гуруҳдаги 15



(40,5%) беморда *E.coli*, 10 (27%) беморда *E.coli* ва *S.aureus*, 4 (10,8%) беморда *E.coli* ва *S.epidermidis*, 3 (8,1%) беморда *C. albicans*, 3(8,1) беморда *Enterococcus spp.* ва 2 (5,4%) ҳолатда эса ўсиш кузатилмаган, эҳтимол анаэроб инфекция сабабдир (1-жадвал).

Умуман олганда, бизнинг бактериологик тадқиқотларимиз кенг тарқалган йирингли перитонит билан оғриган беморларда қорин бўшлиғи ва операциядан кейинги жароҳатни йиринглашини юқори даражасини кўрсатади. Асосий гуруҳ (n=46) қорин бўшлиғини фотодинамик санация усули: бирламчи ўчоқ бартараф этилгандан сўнг, жарроҳлик аралашув пайтида қорин бўшлиғидаги эксудат сўрилиб эвакуация қилинади, сўнгра метилен кўки ФС 0,05%-100, 200 мл микдорда юборилади, қорин бўшлиғи барча қисмларига ФС эритмаси МК тарқатилади. Кейинги 5 дақиқа ичида эритма қорин бўшлиғида сақланиб турилади ва қорин бўшлиғи қайта қуритилади. Сўнгра қорин бўшлиғи ВОСТОК-010203 LED аппарати билан тўлқин узунлиги  $660\pm 20$  нм га тенг бўлган нурланиш таъсирида нурланади. Нурланишдан сўнг қорин бўшлиғи яна изотоник эритма билан ювилади. Бактериологик экмалар эса қорин бўшлиғининг турли жойларидан тампон ёрдамида олинган. Йиринг тарқалганлик даражасига қараб, қорин бўшлиғига қарши тешиқлар орқали найчалар ўрнатилади. Назорат (n=51) гуруҳида перитонит сабабли лапаротомия қилинган беморларда қорин бўшлиғи аъзолари қайта кўриб чиқилиб, перитонит манбаси йўқ қилиниб сўнгра қорин бўшлиғи уч литр изотоник эритмаси ёрдамида ювилгн ва найчаланган, кейин қорин бўшлиғини санация қилиш учун 0,02% хлоргексидин эритмасидан фойдаланилган. Бундан ташқари, даволашнинг анъанавий усуллари инфузион даво (кристаллоид, коллоид, плазма ўрнини босувчи эритмалар, плазма ва бошқалар), антибактериал даво йирингли перитонитнинг сабаби ва флора чидамлилигига қараб кенг спектрдаги антибиотик (сульбактам цефалоспоринлар) гуруҳларидан фойдаланилган.

Жараённинг оғирлигини ва унинг кечишини баҳолаш учун клиник ва лаборатор текширувларидан қуйидагилар танланди: тана ҳарорати, томир уриш сони, лейкоцитлар миқдори, нейтрофиллар, ЭЧТ, ЛИИ, оксил миқдори, АЛТ, АСТ, мочевина ва креатинин. 2-жадвалда назорат гуруҳидаги беморларда тарқалган перитонитли беморларнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичлари келтирилган. 3-жадвалда эса асосий гуруҳдаги беморлар натижалари келтирилган. 2- ва 3- жадваллардан кўришиб турибдики, назорат гуруҳида тана ҳарорати 7-куни юқори бўлиб қолади, асосий гуруҳда эса ҳарорат  $36,82\pm 0,5$  га тушган. Юрак уриш сони асосий гуруҳда 7 куни бир дақиқада 84 бора бўлса назорат гуруҳида юрак уриш сони 92 бора яъни эндоген интоксикация бартараф этмаган, бу иситманинг юқорилиги билан ҳам тасдиқланган. Асосий гуруҳдаги ЛИИ 7-куни деярли нормал ҳолатга келди, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич меъёрдан юқори бўлиб қолган. Мавжуд йирингли перитонит фонида иккала гуруҳдаги беморларда ЭЧТ табиий равишда дастлаб юқори бўлган: таққослаш гуруҳида -  $30,8\pm 1,1$  мм/с ва асосий гуруҳда -  $28,34\pm 1,0$  мм/с. 7-куни асосий гуруҳдаги ЭЧТ -  $18,88\pm 0,58$  мм/с, назорат гуруҳида эса у  $23,9\pm 0,87$  мм/с дан юқори бўлган.

**2-жадвал**

Тарқалган перитонит билан оғриган беморларнинг клиник ва лаборатория кўрсаткичлари. Назорат гуруҳи (n=51)

Кўрсаткич (норма бирлик ўлчовида)	Қабул пайтида	Жарроҳликдан кейинги ҳолат		
		1 суткада	3 суткада	7 суткада
Тана ҳарорати (°C)	38,6±0,22	38,4±0,22	37,9±0,21*	37,5±0,17***
Пульс (тез/мин)	125,8±2,8	120,2±3,0	114,2±3,1*	92,5±1,3***
Лейкоцитлар сони (4,0-8,8x10 <sup>9</sup> /л)	19,21±0,58	23,7±0,73***	15,9±0,59***	11,8±0,47***
таёкча ўзакли нейтрофиллар (1,0-6,0%)	9,35±0,29	11,7±0,35***	7,9±0,28**	3,93±0,15***
Сегмент ўзакли нейтрофиллар (47,0-72,0%)	64,59±1,9	72,2±2,2*	68,8±2,3	65,8±2,6
Моноцитлар (3-11%)	4,6±0,15	5,9±0,18***	8,7±0,24***	10,9±0,34***
ЛИИ (0,3-1,5 бирлик)	4,2±0,56	3,1±0,38***	2,8±0,26***	2,2±0,19***
ЭЧТ (2,5-15 мм/с)	30,8±1,1	38,2±1,2***	26,9±0,94*	23,9±0,87***
Умумий оксил	53,84±1,7	51,1±1,6	59,1±1,9*	58,8±1,8*

Изоҳ: \* - қабул қилиш кўрсаткичлари билан таққослаганда ишончли (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001)

**3-жадвал**

Тарқалган перитонит билан оғриган беморларнинг клиник ва лаборатория кўрсаткичлари. Асосий гуруҳ (n = 46)

Кўрсаткич (норма бирлик ўлчовида)	Қабул пайтида	Операциядан кейинги давр		
		1 сутки	3 сутки	7 сутки
Тана ҳарорати (°C)	38,51±0,23	38,28±0,22	37,51±0,17**	37,1±0,13***
Пульс (тез. /мин)	130,3±2,5	123,7±2,7	96,52±3,02***	84,26±2,5***
Лейкоцитлар сони (4,0-8,8x10 <sup>9</sup> /л)	18,52±0,62	23,32±0,68***	11,92±0,47***	9,42±0,36***
таёкча ўзакли нейтрофиллар (1,0-6,0%)	10,23±0,33	11,07±0,37	5,87±0,24***	1,92±0,08***
Сегмент ўзакли нейтрофиллар(47,0-72,0%)	64,78±2,10	73,35±2,3*	62,28±2,11	56,61±1,9*
Моноцитлар (3-11%)	5,0±0,17	7,5±0,23***	11,7±0,35***	14,9±0,47***
ЛИИ (0,3-1,5 бирлик)	4,0±0,59	2,8±0,27***	2,2±0,11***	1,7±0,09***
ЭЧТ (2,5-15 мм/с)	28,34±1,0	35,1±1,2***	23,82±0,93**	18,54±0,68***
Умумий оксил	59,65±2,02	57,39±1,8	61,11±2,1	66,83±2,3*

Изоҳ: \*- қабул қилиш кўрсаткичлари билан таққослаганда ишончли (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001)

Назорат гуруҳида биохимик индикаторлар 5 кун ижобий ўзгара борган, аммо 7 кун ичида ҳам ҳали нормал кўрсаткичларга эришмаган. Асосий

гуруҳда эса 3-кун таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли ижобий фарқ қайд этилдиган, асосий гуруҳда 5-кунга келиб мочеви́на даражаси назорат гуруҳига қараганда 1,3 барабар паст бўлган. Креатинин даражасининг динамикасини таҳлил қилишда ҳам сезиларли ўзгаришлар қайд этилган. (4-жадвал)

#### 4-жадвал

### Асосий ва назорат гуруҳларидаги беморларда қон биокимёвий кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткич	Норма	Гуруҳ	Муддат(кунлар)			
			1 кун	3 кун	5 кун	7 кун
Мочевина (ммол/л)	2,5-8,3	Назорат (n=51)	13,42±0,53	10,43±0,37	9,51±0,34	8,7±0,31
		Асосий (n=46)	14,75±0,49*	8,06±0,32***	6,53±0,24***	6,04±0,22***
Креатинин (мкмол/л)	44-106	Назорат (n=51)	159,8±5,8	154,9±5,3	138,7±4,7	122,6±4,2
		Асосий (n=46)	168,3±5,9	118,7±4,7***	108,5±3,8***	105,9±3,6**

Изоҳ: \*- назорат гуруҳининг кўрсаткичлари билан таққослаганда ишончли (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001)

Текширилган гуруҳларда умумий билирубин даражасининг ўзгариши, шунингдек бошқа ўрганилган параметрлар физиологик катталиклар нормада эди. Жарроҳликдан сўнг турли вақтларда тадқиқот ва назорат гуруҳларидаги беморларда баъзи биокимёвий параметрларнинг динамикаси (5-жадвал).

#### 5-жадвал

### Ферментлар ва билирубин кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткич	Гуруҳ	1 кун	3 кун	5 кун	7 кун
АСТ, ммол/с/л	Асосий (n=46)	0,56±0,018*	0,45±0,016*	0,33±0,013*	0,18±0,007***
	Назорат (n=38)	0,63±0,021	0,51±0,018	0,37±0,015	0,28±0,011
АЛТ, ммол/с/л	Асосий	0,59±0,020	0,48±0,017	0,36±0,014*	0,21±0,007*
	Назорат	0,61±0,023	0,50±0,019	0,42±0,016	0,24±0,009
Билирубин, мкмол/л	Асосий	32,1±1,02**	27,4±0,97**	21,6±0,79***	12,5±0,51***
	Назорат	37,6±1,23	32,5±1,09	26,4±0,92	22,1±0,83

Изоҳ: \*- назорат гуруҳининг кўрсаткичлари билан таққослаганда ишончли (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001).

Таркалаган перитонитда қорин бўшлиғини санация қилиш услубига қараб, биз пайдо бўлган асоратларни, касалхонага беморлар ўрин куни давомийлиги ва беморларнинг ўлим ҳолатларини таҳлил қилдик (6-жадвал).

**6-жадвал**

Беморларда жарроҳликдан кейинги тарқалган перитонит асоратларнинг тузилиши

Асоратлар	Назорат гуруҳи (n=51)		Асосий гуруҳ (n=46)	
	абс.	%	абс.	%
Қорин девори инфилтрацияси	1	2,0	-	-
Қорин бўшлиғи абцесси	1	2,0	-	-
Жарроҳликдан кейинги операцион жароҳат йиринглаши	6	11,8	2	4,3
Операциядан кейинги яра инфилтрацияси	2	3,9	3	6,5
Қорин бўшлиғи эрта чандиқли касаллиги	1	2,0	-	-
Анастомоз етишмовчилиги	1*	2,0	-	-
Ўткир инфаркт миокарди	-	-	1	2,2
Жами	12	23,5	6	13,0

*Изох:* \*- узоқ давом этган перитонит ва полиорган етишмовчилиги (перитонитнинг терминал босқичи) фонида релапаротомиядан сўнг 1 та бемор вафот этди.

Дастлаб иккала гуруҳда кўтарилган билирубин даражаси асосий гуруҳда биров тезроқ нормал ҳолатга қайтди, АСТ ва АЛТ индекслари ҳам асосий гуруҳда 5 кун нормал ҳолатга қайта бошлаган.

Тарқалган перитонитда операция қилинган беморлар жарроҳликдан сўнг келиб чиққан асоратлари таҳлили шуни кўрсатдики, қорин бўшлиғи ФДТ санациясида 6 та ҳолатда асорат, 0,02% хлоргексидин эритмаси билан қорин бўшлиғи санациясида эса 12 та ҳолатда асоратлар келиб чиққан.

4-5-кунларда асосий гуруҳда 2 та беморда ва назорат гуруҳида – 6 та беморда тери ости тўқимасида йирингли жароҳат кузатилди. Назорат гуруҳидаги 3 та беморда ва асосий гуруҳдаги 2 та беморда ўртача яра инфилтрация кузатилди. Назорат гуруҳида қорин бўшлиғи абцесси 1 та беморда, ўткир ичак тугилиши 1 та беморда, анастомоз етишмовчилиги сабабли релапаротомия 1 та беморда кузатилган ва операциядан кейинги даврда асосий гуруҳда 70 ёшли 1 та беморда ўткир миокард инфаркти кузатилган.

Ушбу асоратлар кам сонли кузатувлар ҳисобига ишончли хулосалар чиқаришга имкон бермайди. Шундай қилиб, перитонитда қорин бўшлиғини ФДТ орқали санация қилиш, санация учун 0,02% хлоргексидин эритмасидан фойдаланилганда операциядан кейинги асоратларни назорат гуруҳига

нисбатан икки барабар камайтиришга имкон берди. Бундан ташқари, асосий гуруҳда беморнинг ётоқда қолишининг ўртача давомийлиги  $6,5 \pm 0,21$  назорат гуруҳида эса  $9,3 \pm 0,32$  яъни беморларнинг асосий гуруҳдаги қолиш муддати деярли 3 кунга қисқарган.

Назорат гуруҳида даволаниш давомийлиги ўртача  $9,6 \pm 1,7$  ётоқ кунини, асосий гуруҳда  $6,5 \pm 0,21$  ётоқ кунини ташкил этган (7-жадвал).

### 7-жадвал

Таққосланган гуруҳларда касалхонада ётиш вақти (ётиш куни)

Беморлар гуруҳи	Беморлар сони	Ётоқ кунлари
Назорат	51	$9,3 \pm 0,32$
Асосий	46	$6,5 \pm 0,21^*$

Изоҳ: \*- назорат гуруҳининг кўрсаткичлари билан таққослаганда ишончли (\*- $P < 0,001$ )

Олинган тажрибалар асосида йирингли перитонитнинг турли шакллари аъъанавий даволашнинг фармакологик бўлмаган усулини клиник ўрганиш бўйича олинган натижаларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, биз тавсия этган ФДТ усули қорин бўшлиғидаги яллиғланиш реакциясини тезроқ бартараф этишга ва шунга мувофиқ операциядан кейинги даврда беморларнинг тезкор реабилитациясига олиб келади.

Перитонитларда қорин бўшлиғини метилен кўки ёрдамида фотодинамик санациясидан фойдаланиш соғлиқни сақлаш тизими бюджет маблағларини тежашга ёрдам беради.

## ХУЛОСА

«Перитонитни даволашда фотодинамик антибактериал терапияни самарадорлигини тажрибавий ва клиник асослаш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Метилен кўк эритмасининг оптимал нур ютиш спектри 500-700 nm оралиғида, ВОСТОК-010203 апаратини нурлатиш узунлиги  $640 \pm 20$  nm ни ташкил қилади, бу эса уларни фотодинамик самара олиш учун биргаликда ишлатилиши мақсадга мувофиқлигини кўрсатади. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики (*S.aureus*, *E.coli*, *S.epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *C.albicans*) ФДТ резистентлиги кучли микроорганизмаларга қарши аниқ бактерицид фаоллигини кўрсатади.

2. Метилен кўки (0,05%) эритмаси ёрдамида 3-5 дақиқа ўтказилган ФДТ соғлом қорин пардага сезиларли таъсир кўрсатмайди, аммо 0,02% хлоргексидин қорин пардага сезиларли салбий таъсир кўрсатади.

3. Тажрибаларга суянган холда АФДТни оптимал даражалари ишлаб чиқилди бунда МК оптимал даражаси 0,05%, ФДТ кучи 25-35 Дж/см<sup>2</sup> ни ташкил этади. Тажрибаларда асосий гуруҳда морфологик, лаборатор ва

биохимик кўрсаткичлари, назорат гурхуи кўрсаткичларга қараганда анча самарали эканлиги исботланди.

4. АФДТни оригинал усули ишлаб чиқилди ва қатор клиникаларга жорий этилди. АФДТ фойдаланилган асосий гуруҳ назорат гуруҳидаги беморлар билан таққосланганда ЭЧТ, тана ҳарорати, ЛИИ, биохимик ва гемопоз натижаларида анча самарали ўзгаришларга эришилди. АФДТ беморларни шифохонада даволаниш муддатини қисқартиришга имкон берди: асосий гуруҳда  $6,5 \pm 0,21$  кун, назорат гуруҳида  $9,6 \pm 1,7$  кун, бу эса беморларни даволашга сарфланадиган иқтисодий ҳаражатларни камайтиради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc/PhD.04/31.10.2019.Tib.93.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

---

**САБИРМАТОВ АЛИШЕР АБДИКАРИМОВИЧ**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИТОНИТА**

**14.00.27 – Хирургия**

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

**Бухара – 2021**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.4.PhD/Tib1578.**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте и Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Автореферат диссертации доступен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на сайте Ученого совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Турсуметов Абдусаттар Абдумаликович</b> доктор медицинских наук
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Сафоев Бакодур Барноевич</b> доктор медицинских наук <b>Даутов Фарход Абдурасулович</b> доктор медицинских наук
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года в \_\_\_\_\_ на заседании Ученого совета по присуждению ученых степеней №DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 (Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, дом 1. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирован под № \_\_\_\_). (Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, дом 1. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года. (Протокол реестра № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года)

**А.Ш. Иноятов**  
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.Н. Ачилова**  
ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии по медицинским наукам (PhD)

**Н.А. Нуралиев**  
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.** В ряде стран мира с начала XXI века несмотря на прогресс и постоянное совершенствование методик хирургических вмешательств развитие перитонита при выполнении urgentных операций составляет 20-35% и приводит к летальности в 19-60% случаях». По данным конгресса международной ассоциации хирургов «...летальность при тяжёлых формах гнойного перитонита составляет - 25-30%, а при развитии полиорганной недостаточности - 90%. При перитонитах показатель летальности при операциях, выполненных в первые часы от начала заболевания достигает до 10%, первый день до - 50%, позже третьего дня летальность достигает до - 99%...»<sup>1</sup>. Принимаются специальные меры по снижению смертности пациентов за счет своевременного выявления острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, комплексного лечения пациентов, использования современных технологий, повышения уровня специализированной помощи и улучшения качества жизни.

В мировой практике поиск новых, высокоэффективных методов лечения до сих пор является перспективным, особенно на современном этапе развития медицинских технологий. Перспективным направлением лечения перитонита является использование лазерных технологий и светодиодных излучений. Но антибактериальным действием низкоэнергетические лазеры и светодиодные излучения не обладают, поскольку их излучение не приводит к гибели микроорганизмов. Одним из решений этой глобальной проблемы, как считают ученые, может стать развитие методов антибактериальной фотодинамической терапии. На сегодняшний день одной из наиболее актуальных проблем является открытие фотосенсибилизаторов, которые более эффективны, менее токсичны и имеют более быстрый процесс выведения из организма, а также не секрет высокая стоимость существующих фотосенсибилизаторов. Общеизвестно, что бактериальный фактор является одним из ключевых в этиопатогенезе перитонита. При этом, особый вклад вносит появление высококовирулентной микрофлоры, резистентной к антибактериальным препаратам, связанные с наличием  $\beta$ -лактамаз. Известно, что исход лечения около 58% больных перитонитом практически не зависит от назначенных антибактериальных препаратов. Следует отметить, что описанный способ позволяет значительно снизить медикаментозную нагрузку и уменьшить риск развития нежелательных явлений.

В нашей стране среди осуществляемых в стране широкомасштабных мер по усовершенствованию системы здравоохранения, особое внимание обращается на раннюю диагностику заболеваний, снижение частоты их осложнений и профилактику. В этом плане обозначены задачи по коренному усовершенствованию комплекса мероприятий системы здравоохранения

---

<sup>1</sup> Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) / M. Sartelli, F. Catena, L. Ansaloni, E. Moore [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2013. - № 8. - P. 74 – 76.

«...повышение доступности и качества медицинского и социально-медицинского обслуживания населению, формирование здорового образа жизни населения...»<sup>2</sup>.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы Государственного управления сферой здравоохранения», №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах, касающихся деятельности в данном направлении.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Анализ достоверных данных современной литературы показывает, что образование устойчивых к большинству известных антибиотиков штампов микроорганизмов, рост числа послеоперационных инфекционных осложнений, а также низкая эффективность большинства общепринятых методов терапии, длительность сроков лечения, поиск новых способов лечения гнойно-воспалительных процессов на всех этапах медицинской науки является актуальными (Суковатых Б.С., 2014, Хаджибаев Ф.А., 2015, Черданцев Д.В., 2016).

По мнению Хаджибаева А.М. с соавт. (2012г.), использование препаратов, обладающих противомикробным действием, - правильный путь с патогенетической точки зрения, но адекватная санация брюшной полости залог успешной профилактики эндогенной интоксикации (Григорьев Е.Г. 2016, Рункова И.И., 2018).

Ранее санация брюшной полости проводилась стандартно раствором фурацилина с перекисью водорода, в некоторых случаях диоксидином, эффективность последнего показана и в работах, благодаря применению диоксидина удавалось уменьшить летальность при распространенном перитоните. В последние годы появились сообщения об успешном применении фотодинамической терапии для лечения гнойных ран (Исмаилов Г.М., 2017), появились единичные сообщения о применении в эксперименте ФДТ при перитоните, а также в клинике при перитонитах (Тихов Г.В., 2014). Проведенные исследования доказывают, что фотодинамическая терапия

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» // [www.lex.uz](http://www.lex.uz).

оказывает губительное воздействие не только на резистентную микрофлору (*S.epidermidis*, *Micrococcus spp.*, *Sarcina spp.*, *Coryneform*, *Propionibacterium spp.* и др.), вызывающие заболевания только при определенных условиях, но также на антибиотико-резистентные штампы золотистого стафилококка, кишечной палочки и других микроорганизмов (Хамдамов Б.З., 2020). Многими учеными выявлено, что грамположительные бактерии высокочувствительны к фотосенсибилизирующему действию целого ряда фотосенсибилизаторов, абсорбирующих видимый свет (Содиков Р.А., 2012, Исмаилов Г.М., 2017, Сагдиев Р.Д., 2017).

Широкое развитие фотодинамической терапии и успешное внедрение методики в клиническую практику лечения доброкачественных и злокачественных новообразований, воспалительных процессов разной локализации и обнаруженное бактерицидное действие ФДТ, позволяет, с нашей точки зрения, осуществить попытку изучения возможности применения метода ФДТ для лечения распространенного перитонита в эксперименте и в клинике. Исходя из этой концепции, изучение и сравнение эффективности схемы санации, предполагающей применение водного раствора хлоргексидина – 0,02% и использование фотодинамической терапии с использованием метилен синий будет представлять, как научный, так и практический интерес.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена согласно плану научно-исследовательских работ кафедры «Хирургических болезней» Ташкентского педиатрического медицинского института № 01980006703 по теме «Совершенствование хирургической тактики и улучшение результатов лечения острых заболеваний органов брюшной полости путем разработки новых методов» (2018-2022).

**Целью исследования является.** Разработать и оценить эффективность метода антимикробной фотодинамической терапии в комплексном лечении распространенного перитонита в эксперименте и клинике.

**Задачи исследования:**

изучить антимикробные свойства фенотиазинового фотосенсибилизатора (ФС) метиленовой сини с использованием аппарата для ФДТ «ВОСТОК-010203» по отношению к индикаторным для перитонита микроорганизмам *in vitro* и определить оптимальную концентрацию метиленовой сини, время экспозиции для эффективной антимикробной ФДТ;

изучить воздействие ФДТ с использованием фенотиазинового ФС метиленовая синь и 0,02% раствора хлоргексидина на морфологическое состояние интактной брюшины в эксперименте в сравнительном аспекте;

разработать методику антимикробной ФДТ при перитоните с использованием метиленовой сини в эксперименте и сравнить его результаты с традиционным методом санации брюшной полости;

внедрить в клиническую практику и изучить эффективность фотодинамической санации брюшной полости с использованием метиленовой сини в комплексном лечении распространенного перитонита.

**Объектом исследования явились** 161 беспородистых крыс, который проведен эксперимент в институте Фармацевтики и больные, пролеченные с перитонитом в хирургическом отделении 4-й городской клинической больницы им. И. Эргашева в Ташкенте.

**Предмет исследования** составил результаты применения фотодинамической санации при распространённом перитоните в эксперименте и в клинике у больных с распространённым перитонитом с использованием фотосенсибилизатора метиленовая синь.

**Методы исследования.** В работе использованы экспериментальные, клинические, биохимические, лабораторные, микробиологические, морфологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследований заключается в следующем:**

доказана эффективность оригинальной методики антибактериальной ФДТ на патогенную флору клинических штаммов, высеянных при перитоните с использованием аппарата «ВОСТОК-010203» для ФДТ *in vitro* и *in vivo*;

впервые изучено влияние ФДТ с фенотиазиновым фотосенсибилизатором метиленовой сини на морфологическое состояние брюшины у экспериментальных животных;

впервые разработан и предложен метод санации брюшной полости с помощью фотодинамической терапии в условиях острого экспериментального перитонита и оценены возможности применения фотодинамической терапии для санации брюшной полости в клинике;

установлены оптимальные параметры фотодинамической санации с фотосенсибилизатором МС в (концентрация МС-0,05%), время экспозиции (5 минут), плотность энергии излучения (25-35 Дж/см<sup>2</sup>) в лечении больных с распространённым гнойным перитонитом.

**Практические результаты исследования заключается в следующем:**

применение отечественного аппарата «ВОСТОК-010203» для ФДТ с использованием фотосенсибилизатора метиленовая синь позволяет проводить эффективное воздействие практически в отношении всех возбудителей гнойной инфекции;

проведение ФДТ светодиодным излучением с длиной волны 640±20 нм в концентрации МС - 0,05% и экспозиции светодиодного излучения 5 минут, плотности энергии 25-35 Дж/см<sup>2</sup> не вызывает повреждение интактной брюшины;

включение ФДТ с МС в комплекс лечения гнойного перитонита позволяет улучшить результаты лечения и уменьшить частоту послеоперационных осложнений.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных, широко используемых в практике клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, а также достаточным количеством и объемом исследований, более того достаточным количеством пролеченных больных. Использованные в работе методы позволили объективно оценить оптимизированные подходы к выбору метода операции, профилактики

послеоперационных осложнений. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

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

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что результаты исследования вносят существенный вклад в решение проблемы лечения больных с распространенным перитонитом, впервые для санации брюшной полости использован метод фотодинамической санации с применением метиленовой сини в брюшной полости при распространенном перитоните.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что метод фотодинамической санации брюшной полости при перитоните позволяет снизить заболеваемость абдоминальными инфекциями в несколько раз больше, чем традиционные методы лечения.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов использования фотодинамической санации брюшной полости при распространенном перитоните:

утверждены методические рекомендации на тему: «Способ фотодинамической санации брюшной полости при распространенном перитоните с использованием метиленовой сини» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/70 от 25.01.2021г.). В результате повышение эффективности санации брюшной полости способствовали улучшению результатов хирургического лечения больных с распространенным перитонитом, уменьшению послеоперационных осложнений, сокращению средней длительности пребывания больных в стационаре и ранней социально-трудовой реабилитации больных;

утвержденная методическая рекомендация на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование применения фотодинамической терапии при перитоните» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/505 от 14.06.2021г.). В результате применение фотодинамическую терапию при распространенном перитоните способствовали улучшению результатов послеоперационного периода, улучшит уровень качества жизни больных и восстановить состояние здоровья;

полученные научные результаты исследования внедрены в практическую деятельность Городской клинической больницы № 4 им. Ильяса Эргашева, Ташкентский Областной филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Чирчикское городское медицинское объединение и медицинское объединение Кибрайского района. Результаты внедрения позволило снизить осложнения после хирургических вмешательств после перитонита в 2 раза, сократить продолжительность койки-дня на 3 сутки, повысить качества жизни больных и восстановить их здоровье.

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

**Публикация результатов исследования.** Опубликовано 16 научных работ по теме диссертации, из них 7 статей опубликованы в научных журналах, в том числе 6 в национальных, и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 108 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность и значение проведенных исследований, востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, характеризованы объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования на практику, приведены сведения об опубликованности результатов исследования, структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние проблемы лечения распространенного перитонита**» проведено изучение источников отечественной и зарубежной литературы, по проблеме лечения распространенного перитонита, включающее проведение оперативных вмешательств, интраоперационные методы санации брюшной полости, структура послеоперационных осложнений, летальность.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» согласно поставленным цели и задач, был разработан план диссертационного исследования, подобраны объект исследования и комплекс современных методов исследования.

В экспериментальной части работы было использовано 161 белые беспородистые крысы с массой тела 180-200 гр. Все исследования проводили в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». В начале были изучены действие метиленовой сини, светодиодного излучения, а также комбинированного действия МС и светодиодного излучения на интактную брюшину. Для создания модели острого распространенного калового перитонита была применена модифицированная методика Блинкова А.В., и соавт. (2008г), основанную на использовании профильтрованной 10% каловой взвеси в дозе 0,5 мл на 100 гр массы тела. После введения каловой взвеси в брюшную полость подопытным крысам третьи сутки развивалась клиническая картина острого распространенного калового перитонита.

Все экспериментальные животные были разделены на 4 серии, из которых 1 серия – изучения действия на морфологическую структуру париетальной и висцеральной брюшины интактных животных МС,

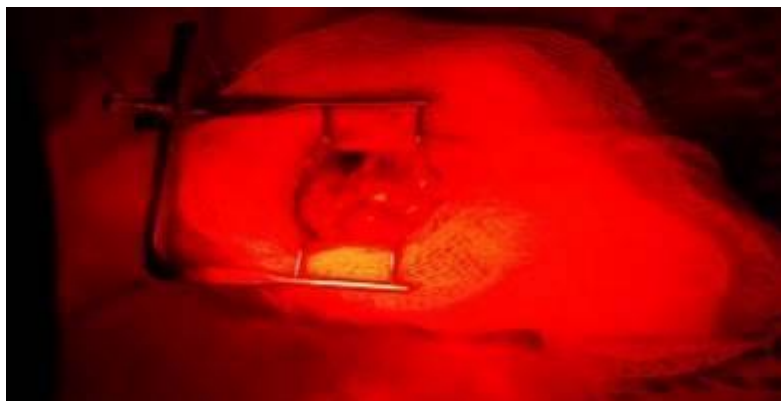
светодиодного излучения, хлоргексидина а также действие ФДТ (75 животных), 2 серия – разработка модели перитонита по Блинкову и динамика продолжительность жизни животных без лечения – 18 крыс, 3 серия моделирование перитонита и санация брюшной полости с раствором хлоргексидина (n=18); 4 серия моделирование перитонита и санация брюшной полости методом ФДТ (n=40).

В контрольной группе (n=28) интраоперационную санацию брюшной полости осуществляли промыванием брюшной полости 0,02% раствором хлоргексидина обладающим бактерицидным эффектом в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Последовательность выполнения эксперимента не отличалась от санации брюшной полости в основной группе животных. По завершении интраоперационной санации брюшной полости ее ушивали через все слои, животных маркировали и помещали в стандартные условия вивария. Животные в основной и контрольной группе после санации получали гентамицин в дозе 2 мг/кг веса.

Во время операции (лапаротомии) макроскопический вид брюшины у крыс контрольной группы и основных групп соответствовал картине острого калового перитонита, выражавшейся в наличии в брюшной полости воспалительного экссудата, отложений фибрина на париетальной и висцеральной брюшине, вздутии петель кишечника и выраженное инъецирование сосудов париетальной брюшины.

В клинической части исследования анализированы результаты лечения больных с распространённым перитонитом, в контрольной группе больных санацию брюшной полости выполняли традиционным методом с использованием 0,02% раствора хлоргексидина (51 больной), а в основной группе (46 больной) использован метод фотодинамической санации брюшной полости с использованием 0,05% раствора метиленовой сини.

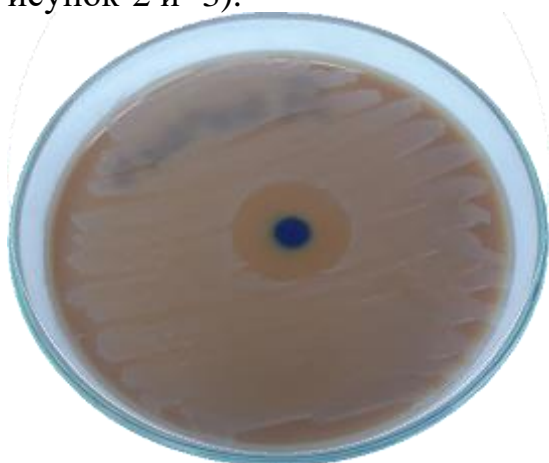
Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation).



**Рис-1.** Фотодинамическая санация брюшной полости.

В третьей главе диссертации «Микробиологическое обоснование бактерицидных свойств метиленовой сини в эксперименте *in vitro*» содержатся данные полученных результатов исследования.

Клинико-лабораторные исследования, проведенные у больных с РП показали, что основными возбудителями перитонита являются несколько микроорганизмов, среди которых приоритет по встречаемости составляют: *E.coli* - 46%, *S.aureus* - 28%, *Enterococcus spp* - 12%, *C.albicans* - 7%. и *S.epidermidis* - 5%. В связи с этим для изучения бактерицидных свойств фотодинамического воздействия в отношении представленных бактерий были использованы музейные штаммы этих микробов, полученных из национальной коллекции микроорганизмов инфекции человека НИИ ЭМИЗ МЗ РУз. Установлено, что МС в различных концентрациях и светодиодное излучения в отдельности не обладают бактерицидными свойствами. При фотодинамическом воздействии, т.е. светодиодное излучение с длиной волны  $640\pm 20$  нм и плотностью энергии 25-35 нм на сенсibilизированную метиленовой синью бактерии оказывает выраженное бактерицидное действие (Рисунок-2 и -3).

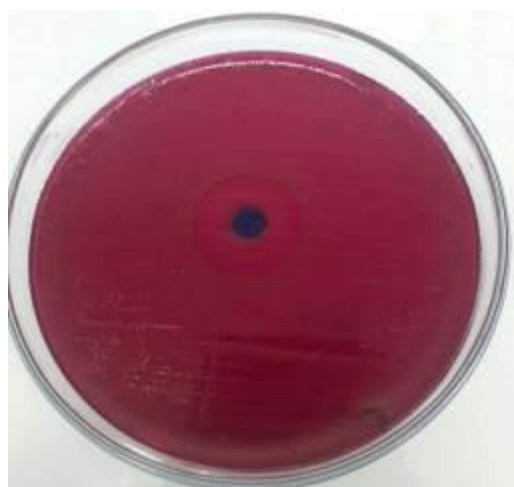


**А форма.** *S.aureus* 0,05% + ФДТ 10 минут, зона отсутствие роста 3,0 см.



**Б форма.** *S.epidermidis* ФДТ +МС 0,05% 10 минут, зона отсутствие роста 4,0 см.

**Рис-2.** Действие ФТД на бактериальной колонии *S.aureus* и *S.epidermidis*



**А форма.** *E.coli* ФДТ 10 минут, зона отсутствие роста 3,2 см



**Б форма.** *Enterococcus spp.* ФДТ 10 минут, зона отсутствие роста 3,5 см.

**Рис-3.** Действие ФТД на бактериальной колонии *E.coli* и *Enterococcus spp.*



Таким образом, оптимальной концентрацией МС для фотодинамического воздействия является 0,05% раствор, длительность светодиодного излучения 5 минут при плотности энергии – 25-35 мВт/см<sup>2</sup>.

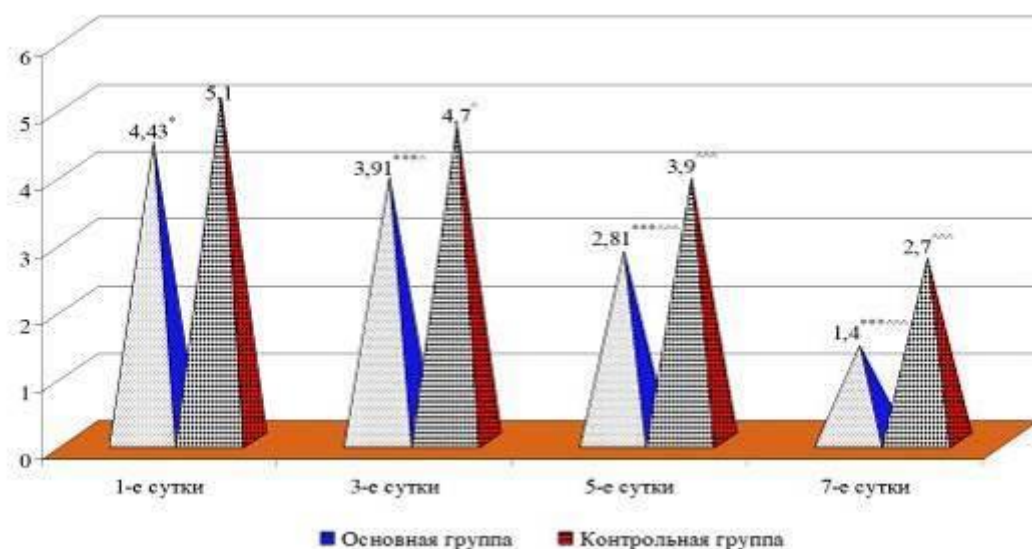
В четвертой главе диссертации «**Экспериментальное обоснование эффективности фотодинамической терапии при распространенном перитоните**».

После лапаротомии брюшную полость промывали физиологическим раствором в объеме 10 мл, затем в брюшную полость вводили 3мл МС, время экспозиции 5-10 минут, затем ФДТ в дозе 25-35 Дж/см<sup>2</sup> в течение 5 минут. Ушивание лапаротомной раны. В контрольной группе животных с экспериментальным перитонитом брюшную полость промывали 0,02% раствором хлоргексидина. Результаты лечения наблюдали в динамике на 1-3-5-7 сутки.

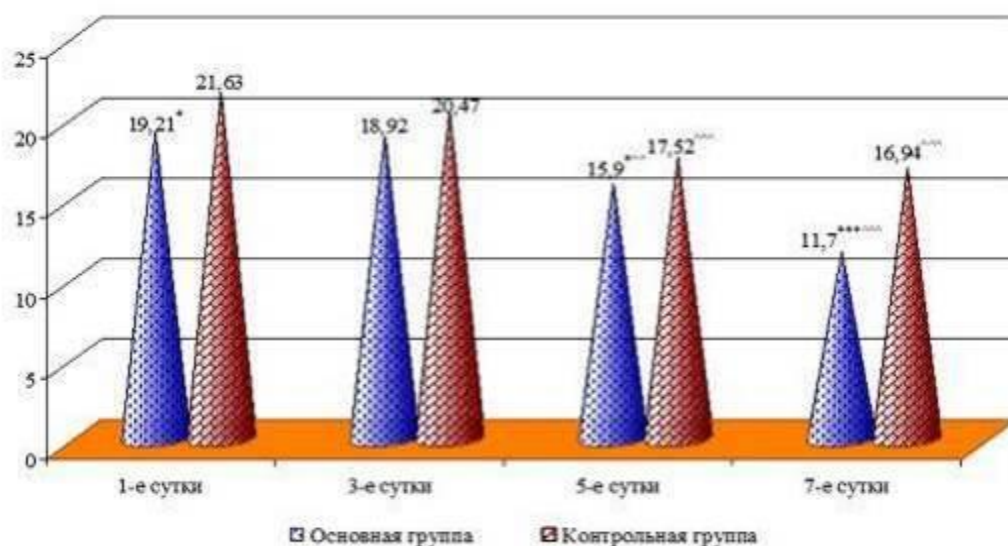
При этом динамика снижения уровня лейкоцитов в основной группе заметно опережало показатели снижения в контрольной группе. Так, на 1 сутки в основной и контрольной группах лейкоциты оставались высокими: соответственно:  $15,9 \pm 0,50$  и  $16,1 \pm 0,53$  т.е. оставались высокими. В основной группе только на седьмые сутки лейкоциты нормализовались ( $10,7 \pm 0,39$ ), но в контрольной группе этот показатель оставался высоким ( $14,9 \pm 0,42$ ) достоверностью ( $p < 0,05$ ).

ЛИИ – в первые сутки после проведения операции с санацией брюшной полости в основной группе наметилась тенденция к снижению ЛИИ  $4,43 \pm 0,15$  до  $3,91 \pm 0,13$ , а к седьмым суткам нормализовался, а в контрольной оставался высоким. (Рисунок-4).

Анализ уровня креатинина также выявил статистически достоверную разницу ( $p < 0,05$ ) в показателях. На протяжении первых 5 суток при санации брюшной полости раствором хлоргексидина креатинин был значительно повышен, в то время как при санации брюшной полости ФДТ с МС, его уровень нормализовался на 4-5 сутки (Рисунок-5).



**Рис-4.** Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ, Ед.)



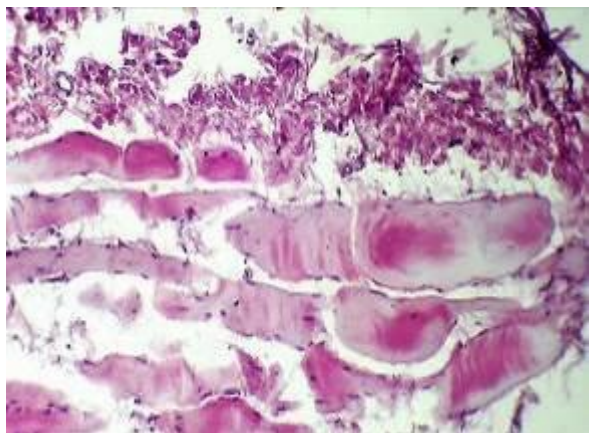
**Рис-5.** Динамика изменения мочевины (ммоль/л) у животных основной и контрольной групп.

Такою же положительную динамику мы наблюдали при анализе биохимических показателей. Отмечено достоверное снижение активности АсАТ и АлАТ, уменьшение в 2,5 раза содержания мочевины и в 1,5 раза концентрации креатинина в крови ( $p < 0,05$ ) к седьмым суткам. Следует отметить, что мочевина и креатинин оставались высокими в контрольной группе. Летальность в основной группе среди экспериментальных животных составил – 7,5%, а в контрольной – 25%, т.е. разработанный метод ФДТ санации брюшной полости позволил заметно повысить выживаемость экспериментальных животных в основной группе. Одной из причин высокой летальности в контрольной группе является токсическое действие хлоргексидина как на брюшину, так на функцию жизненно важных органов (печень, почки и т.д.) в связи с всасыванием его в кровеносное русло. Проведенные исследования и полученные данные свидетельствуют о ярко выраженном бактерицидном эффекте метода ФДТ по сравнению с традиционным методом санации. Таким образом, анализ клинимоρφологических, лабораторных и бактериологических результатов, применения традиционного и разработанного способа фотодинамической санации брюшной полости при лечении крыс с острым экспериментальным перитонитом, доказывает о явных преимуществах метода ФДТ.

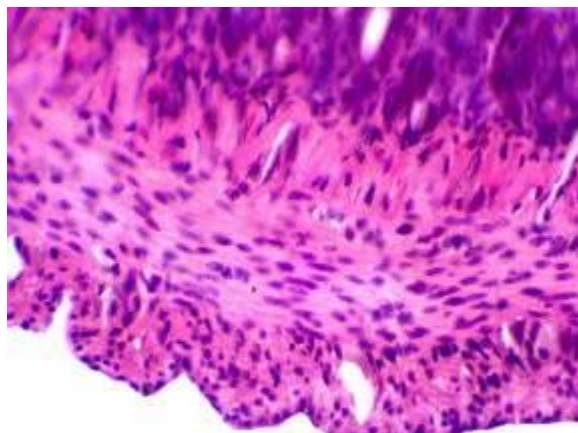
Пятая глава «**Морфологическое обоснование эффективности фотодинамической терапии при распространённом перитоните в эксперименте**». В этой главе задачей нашего исследования была изучение влияния на ультраструктурные элементы висцеральной и париетальной брюшины метиленовой сини, 0,02% хлоргексидина, светодиодного излучения и фотодинамической терапии в норме и при экспериментальном перитоните. Установлено, что МС в концентрации 0,05% на висцеральную брюшину вызывает поверхностную десквамацию, одновременно наблюдается пролиферация и неравномерное расположение мезотелиальных клеток. Светодиодное излучение с плотностью энергии 25-35 мВт/см<sup>2</sup> в

течение 5 минут на париетальной и висцеральной брюшине не вызывают морфологические изменения.

Водный 0,02% раствор хлоргексидина при введении в брюшную полости животных оказывает повреждающее действие на висцеральную и париетальную брюшину (Рис-6).



А



Б

**Рис-6.** Морфологические изменения после воздействия хлоргексидина.

**А.** Дезорганизация и деструкция компонентов париетальной брюшины. Мышечные сплетения теряют поперечнополосатость. Интесиюм неравномерно отечный. В интерстициуме формируются тонковолокнистые соединительнотканые соединительная ткань.

**Б.** Висцеральная брюшина после воздействия ФДТ с МС. В сосудах висцеральной брюшины полнокровие, интенсивная пролиферация мезотелиальных клетках висцеральной брюшины, группа ещё не сформировавшихся мезотелиальных клеток, полнокровие собственной пластинке мышечной и слизистой оболочке и всвязи с пролиферацией поверхность извилистая. Окраска Г/Э. Увеличение рисунка 10X10.

Гистологическая картина брюшины в динамике лучше при ФДТ в сравнении с 0,02% раствором хлоргексидина. Доступность метиленовой сини, надежность, простота способа, исключение повреждающего действия комбинации фотодинамического воздействия с МС позволяет сделать заключение о возможности внедрения метода фотодинамической санации брюшной полости в клиническую практику.

В шестой главе диссертации **«Клинические результаты применения фотодинамической терапии в комплексном лечении распространенного перитонита»** приведены результаты клинических исследований.

Клинический материал включает данные обследования и лечения 97 больных (54 мужчин и 43 женщин), госпитализированных для лечения в клиническую базу ТашПМИ в Ташкентскую городскую клиническую больницу № 4 им. Ильяса Иргашева. Возраст основной массы обратившихся за помощью больных - от 17 до 77 лет.

Материал исследований основан на данных обследования и лечения 97 больных, разделенных на 2 группы - основная (46 больных), и контрольная (51 больных). Основным методом лечения было оперативное вмешательство, включавшее устранение источника перитонита, интраоперационную санацию брюшной полости, рациональное дренирование и зондовую декомпрессию желудка и кишечника по показаниям.

Получавшие традиционное лечение в клинике больные составили контрольную группу, которым выполнялось промывание брюшной полости 0,02% раствором хлоргексидина до чистых вод), адекватном ее дренировании двухпросветными дренажами для обеспечения возможности в последующем непрерывном капельном ее промывании, а также декомпрессии желудочно-кишечного тракта путем назоэнтеральной или назогастральной интубации при наличии показаний.

В основную группу были включены больные, в лечении которых помимо общепринятой методики, использовали фотодинамическую санацию брюшной полости с использованием раствора метиленовой сини в качестве антисептика-фотосенсибилизатора в концентрации 0,05%.

При анализе распределения больных в сравниваемых группах по признаку сопутствующей патологии установлено, что кардиологическая патология отмечалась у 17 больных (36,9%), а в контрольной – у 21 больных (41,1%). Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, включая язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также колит выявлены у 12 больных (26%), эндокринные заболевание у 2 больных (4,3%). Удельный вес сопутствующих заболеваний в основной и контрольной группе репрезентативны. Среди больных в основной группе с распространенным перитонитом преобладали больные с деструктивными формами аппендицита у 12 больных (26,1%), перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки у 26 больных (56,5%), деструктивным холециститом у 5 больных (10,9%).

Для определения тактики лечения и тактики операции и тяжести перитонита мы воспользовались с классификацией Савчука Б.Д. (1979г), так как классификация является удобным, практичным, точным и охватывает классификации как Фёдорова В.Д. (1974г) и Симоняна К.С. (1971г).

Во время операции у больных контрольной группы посев была взята у 35 больных, в 12 (34,2%) случаях обнаружена *E.coli*, у 7 (20%) больных ассоциация *E.coli* и *S.aureus*, у 5 (14,2%) больных ассоциация *E. coli* и *S.epidermidis*, у 4 (11,4%) больных *C. albicans*, у 3 (8,5%) больных *Enterococcus spp* и в 4 (11,4%) случаях роста не было.

В основной группе у 37 болных (из 46) брали посев из брюшной полости. У 15 (40,5%) больных основной группы выявлена *E.coli*, у 10 (27%) больных ассоциация *E.coli* и *S.aureus*, у 4 (10,8%) больных ассоциация *E.coli* и *S.epidermidis*, у 3 (8,1%) больных *C. albicans*, у 3 (8,1%) больных *Enterococcus spp.*, и 2 (5,4%) случаях роста не было, возможно из-за анаэробной инфекции (таблица-1).

Таблица-1

## Бактериологические посевы из брюшной полости

Микроорганизмы, обнаруженные при посевах	Контрольная группа (n=35)		Основная группа (n=37)	
	абс.	%	абс.	%
<i>E.coli</i>	12	34,2	15	40,5
<i>E.coli + S.aureus</i>	7	20	10	27
<i>E.coli + S.epidermidis</i>	5	14,2	4	10,8
<i>C. albicans</i>	4	11,4	3	8,1
<i>Enterococcus spp</i>	3	8,5	3	8,1
Стерилен (нет роста)	4	11,4	2	5,4

Методика фотодинамической санации брюшной полости: во время оперативного вмешательства отсосом выполняли эвакуацию выпота из брюшной полости, затем вводили фотосенсибилизатор «Метиленовая синь» – в концентрации 0,05% на буферном растворе натрия хлорида (Натрий хлорид 0,9% -100, 200,0 мл), следует отметить, что все отделы брюшной полости обрабатывались салфеткой, смоченной раствором фотосенсибилизатора. В течение 10 минут раствор оставался в брюшной полости, повторно осушение брюшной полости салфеткой. Затем проводили облучение пораженных областей париетальной и висцеральной брюшины, воздействуя излучением длиной волны –  $640 \pm 20$  нм, генерируемой светодиодным медицинским аппаратом «ВОСТОК-010203». Брали посев тампоном из отложившихся мест брюшной полости. Затем устанавливали через контрапертуры дренажи в брюшную полость, в зависимости от количества пораженных областей.

В контрольной (n=51) группе у больных после лапаротомии по поводу перитонита, ликвидацию источника перитонита, брюшную полость промывали тремя литрами физиологического раствора, осушение и затем санации брюшной полости 0,02 % раствором хлоргексидина. В дальнейшем, лечение осуществляли традиционными методами, основанными на проведении адекватной инфузионной (кристаллоидные, коллоидные, плазмозамещающие растворы и др.), антибактериальной (в зависимости от причины гнойного перитонита и чувствительности флоры препаратами широкого спектра действия (сульбактам цефалоспорины и др.) и других мер.

Для оценки остроты процесса и его развития из клиничко-лабораторных тестов избраны: температура тела, частота пульса, количество лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ, ЛИИ, белок, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин.

В таблице-2 представлены клиничко-лабораторные показатели больных с распространенным перитонитом больных в контрольной группе, а в основной группе. Как видно из таблиц-2 и -3 в контрольной группе температура тела на 7 сутки оставалась еще высокой, в то время как в основной группе температура снизилась до  $36,82 \pm 0,5$ .

Таблица-2

Клинико-лабораторные показатели больных с распространенным перитонитом. Контрольная группа (n=51)

Показатель (норма единица измерения)	При поступлении	Послеоперационный период		
		1 сутки	3 сутки	7 сутки
Температура тела (°C)	38,6±0,22	38,4±0,22	37,9±0,21*	37,5±0,17***
Пульс (уд. /мин)	125,8±2,8	120,2±3,0	114,2±3,1*	92,5±1,3***
Кол-во лейкоцитов (4,0-8,8x10 <sup>9</sup> /л)	19,21±0,58	23,7±0,73*	15,9±0,59**	11,8±0,47***
Палочкоядерные нейтрофилы (1,0-6,0%)	9,35±0,29	11,7±0,35*	7,9±0,28**	3,93±0,15***
Сегментоядерные нейтрофилы (47,0-72,0%)	64,59±1,9	72,2±2,2*	68,8±2,3	65,8±2,6
Моноциты (3-11%)	4,6±0,15	5,9±0,18***	8,7±0,24***	10,9±0,34***
ЛИИ (0,3-1,5 ед.)	6,8±0,56	5,6±0,38***	5,3±0,26***	4,89±0,19***
СОЭ (2,5-15 мм/ч)	30,8±1,1	38,2±1,2***	26,9±0,94*	23,9±0,87*
Общий белок	53,84±1,7	51,1±1,6	59,1±1,9*	58,8±1,8*

Примечание: \*- достоверно по сравнению с показателями при поступлении (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001)

Таблица-3

Клинико-лабораторные показатели больных с распространенным перитонитом. Основная группа (n=46)

Показатель (норма единица измерения)	При поступлении	Послеоперационный период		
		1 сутки	3 сутки	7 сутки
Температура тела (°C)	38,51±0,23	38,28±0,22	37,51±0,17**	37,1±0,13***
Пульс (уд. /мин)	130,3±2,5	123,7±2,7	96,52±3,02***	84,26±2,5***
Кол-во лейкоцитов (4,0-8,8x10 <sup>9</sup> /л)	18,52±0,62	23,32±0,68***	11,92±0,47***	9,42±0,36***
Палочкоядерные нейтрофилы (1,0-6,0%)	10,23±0,33	11,07±0,37	5,87±0,24***	1,92±0,08***
Сегментоядерные нейтрофилы (47,0-72,0%)	64,78±2,10	73,35±2,3*	62,28±2,11	56,61±1,9*
Моноциты (3-11%)	5,0±0,17	7,5±0,23***	11,7±0,35***	14,9±0,47***
ЛИИ (0,3-1,5 ед.)	5,37±0,59	4,52±0,27***	3,32±0,11***	2,42±0,09***
СОЭ (2,5-15 мм/ч)	28,34±1,0	35,1±1,2***	23,82±0,93**	18,54±0,68***
Общий белок	59,65±2,02	57,39±1,8	61,11±2,1	66,83±2,3*

Примечание: \*- достоверно по сравнению с показателями при поступлении (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001)

Учащенный пульс до  $92,81 \pm 0,75$  сохранялся в контрольной группе на 7 сутки, т.е. эндогенная интоксикация поддерживалась, свидетельством этого является субфебрильная температура. ЛИИ в основной группе почти нормализовалась на 7 сутки, а в контрольной группе этот показатель оставался выше нормы.

СОЭ у больных обеих групп на фоне существующего гнойного перитонита был, естественно, изначально высоким: в группе сравнения  $30,8 \pm 1,1$  мм/ч, а в основной группе  $28,34 \pm 1,0$  мм/ч. СОЭ в основной группе на 7 сутки оставалась выше нормы -  $18,88 \pm 0,58$ , а в контрольной группе еще выше  $23,9 \pm 0,87$  мм/ч.

Анализ основных биохимических показателей представлены в таблице 4, а именно мочевины и креатинина у больных группы сравнения и основной группы. Исходный уровень мочевины крови превышал нормативные показатели в 1,5-2 раза, определяя степень выраженности эндотоксикоза и органной дисфункции. В контрольной группе достоверное улучшение показателя отмечалось лишь к 5 суткам, но и к 7 суткам он еще не достигал нормальных величин. В основной группе уже к 3 суткам отмечена достоверная положительная разница в сравнении с группой сравнения: уровень мочевины к 5 суткам стал в 1,3 раза ниже, чем в контрольной группе. Аналогичные и более показательные изменения отмечены при анализе динамики уровня креатинина (таблица-4).

**Таблица-4**

Динамика биохимических показателей крови у больных при различных способах санации брюшной полости.

Показатель	Норма	Группа	Сроки (сутки)			
			1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Мочевина (моль/л)	2,5-8,3	Контрольная (n=51)	$13,42 \pm 0,53$	$10,43 \pm 0,37$	$9,51 \pm 0,34$	$8,7 \pm 0,31$
		Основная (n=46)	$14,75 \pm 0,49^*$	$8,06 \pm 0,32^{***}$	$6,53 \pm 0,24^{***}$	$6,04 \pm 0,22^{***}$
Креатинин (мкмоль/л)	44-106	Контрольная (n=51)	$159,8 \pm 5,8$	$154,9 \pm 5,3$	$138,7 \pm 4,7$	$122,6 \pm 4,2$
		Основная (n=46)	$168,3 \pm 5,9$	$118,7 \pm 4,7^{***}$	$108,5 \pm 3,8^{***}$	$105,9 \pm 3,6^{**}$

*Примечание:* \*- достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (\*- $P < 0,05$ ; \*\*- $P < 0,01$ ; \*\*\*- $P < 0,001$ ) Изменения уровня общего билирубина в обследованных группах так же, как и другие изученные показатели, находились в пределах физиологических величин. Динамика некоторых биохимических показателей у больных в основной и контрольной группе в различные сроки после операции (таблица 5). Уровень билирубина, изначально повышенный в обеих группах, несколько быстрее нормализовался при санации брюшной полости с использованием фотосенсибилизатора МС. Сказанное можно отнести и к показателям АСТ и АЛТ, не демонстрировавших критических сдвигов, к 7 суткам они были в норме.

Таблица-5

## Динамика показателей ферментов и билирубина

Показатели	Группа	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
АСТ, ммоль/ч/л	Основная (n=46)	0,56±0,018*	0,45±0,016*	0,33±0,013*	0,18±0,007***
	Контрольная (n=38)	0,63±0,021	0,51±0,018	0,37±0,015	0,28±0,011
АЛТ, моль/ч/л	Основная	0,59±0,020	0,48±0,017	0,36±0,014*	0,21±0,007*
	Контрольная	0,61±0,023	0,50±0,019	0,42±0,016	0,24±0,009
Билирубин, мкмоль/л	Основная	32,1±1,02**	27,4±0,97**	21,6±0,79***	12,5±0,51**
	Контрольная	37,6±1,23	32,5±1,09	26,4±0,92	22,1±0,83

*Примечание:* \*- достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001)

Мы проанализировали также возникшие осложнения, сроки госпитализации и летальность у исследуемых групп больных, в зависимости от метода санации брюшной полости при распространенном перитоните (таблица-6).

Таблица-6

## Структура послеоперационных осложнений у больных с распространенным перитонитом

Осложнения	Контрольная группа (n=51)		Основная группа (n=46)	
	абс.	%	абс.	%
Инфильтрат брюшной полости	1	2,0	-	-
Абсцесс брюшной полости	1	2,0	-	-
Нагноение послеоперационной раны	6	11,8	2	4,3
Инфильтрат послеоперационной раны	2	3,9	3	6,5
Острая ранняя спаечная кишечная непроходимость	1	2,0	-	-
Несостоятельность анастомоза	1*	2,0	-	1
Острый инфаркт миокарда	-	-	1	2,2
Всего	12	23,5	6	13,0

*Примечание:* \*- 1 больной умер после релапаротомии на фоне продолжающегося перитонита и полиорганной недостаточности (терминальная фаза перитонита).

При анализе осложнений, возникших у оперированных по поводу распространенного перитонита больных, выявлено, что в 6 случаях в группе, где для санации применялся ФДТ, и в 12 случаях, где для санации



применялся 0,02% раствор хлоргексидина. На 4- 5 сутки в основной группе у 2 больных отмечено нагноение срединной раны в пределах подкожной клетчатки, а в контрольной у 6 больных. У 3 больных в контрольной группе и у 2 в основной группе наблюдали инфильтрат срединной ране. В контрольной группе еще наблюдались абсцесс брюшной полости (1 больной), острая ранняя спаечная кишечная непроходимость (1 больной), релапаротомия (1 больной) по поводу несостоятельности анастомоза, а в основной группе в послеоперационном периоде наблюдался острый инфаркт миокарда у 1 больного 70 лет.

Малое же количество наблюдений в этой группе осложнений не позволяет делать каких-либо убедительных выводов. Вероятно, последнее осложнение не связано с методом санации брюшной полости. Таким образом, ФДТ санация брюшной полости при перитоните позволило снизить послеоперационные осложнения в два раза в сравнении с контрольной группой, когда для санации был использован 0,02% раствор хлоргексидина. Более того, в основной группе средняя длительность пребывания больного на койке составил  $6,5 \pm 0,21$ , а контрольной  $9,3 \pm 0,32$ , т.е. длительность пребывания больных в основной группе удалось сократить почти на 3 дня.

**Таблица-8**

**Время пребывания в стационаре (койко-день) в сравниваемых группах**

Группы больных	Число больных	Койко-дней
Основная	46	$6,5 \pm 0,21^*$
Контрольная	51	$9,3 \pm 0,32$

*Примечание:* \*- достоверно по сравнению с показателями контрольным группы (\*- $P < 0,001$ )

Анализ полученных результатов по клиническому изучению разработанной методики нефармакологического потенцирования традиционного лечения различных форм гнойного перитонита на основании приобретенного опыта позволяет утверждать, что предлагаемый нами метод ФДТ способствовало более быстрому купированию воспалительной реакции в брюшной полости и, соответственно, быстрой реабилитации больных в послеоперационном периоде. Простота выполнения метода и его эффективность, доступность метиленовой сини определяет целесообразность использования в практическом здравоохранении.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование эффективности фотодинамической антибактериальной терапии в лечении перитонита» представлены следующие выводы:

1. Максимальный спектр поглощения раствора метиленовой сини

находится в диапазоне от 500-700 нм, а спектр излучения светодиодной установки ВОСТОК-010203 составляет  $640\pm 20$  нм, что обуславливает целесообразность их совместного использования для получения фотодинамического эффекта. Стендовые испытания по изучению антимикробной ФДТ показали выраженный ингибирующий эффект их в отношении полирезистентных штаммов (*S.aureus*, *E.coli*, *S.epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *C.albicans*).

2. ФДТ с использованием МС в дозе 0,05% и облучением в течение 5-10 минут экспозиции в режиме  $200 \text{ мВт/см}^2$  не вызывает существенных изменений в структуре париетальной и висцеральной брюшины у интактных здоровых крыс, однако 0,02% хлоргексидина вызывал деструкцию в волоконных структурах, дезорганизацию и даже очаговые некрозы в париетальной и висцеральной брюшине.

3. Морфологические исследования наглядно подтверждают различия в результатах интраоперационной санации брюшной полости и лечения распространенного перитонита у крыс основной и контрольной группы. Гистологическая картина брюшной полости у крыс основной группы после проведения санации брюшной полости методом ФДТ на всех этапах исследования была качественно лучше, чем у представителей контрольной группы при операционной санации брюшной полости 0,02% раствором хлоргексидина.

4. Оригинальный метод АФДТ был разработан и внедрен в ряде клиник. Достигнуты более эффективные изменения СОЭ, температуры тела, ЛИИ, биохимических показателей и результатов гемопоза по сравнению с больными контрольной группы, которые использовали хлоргексидин.

АФДТ позволило сократить койко дни пребывания в стационаре:  $6,5\pm 0,21$  суток в основной группе,  $9,6\pm 1,7$  суток в контрольной группе, следовательно, сократить экономические расходы, связанные с лечением больных.

**SCIENTIFIC COUNCIL No. DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01  
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT  
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**SABIRMATOV ALISHER ABDIKARIMOVICH**

**EXPERIMENTAL AND CLINICAL SUBSTANTIATION OF THE  
EFFECTIVENESS OF PHOTODYNAMIC ANTIBACTERIAL THERAPY  
IN THE TREATMENT OF PERITONITIS.**

**14.00.27 - Surgery**

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

**Bukhara – 2021**

**The theme of doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2020.4.PhD/Tib1578.**

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz) and the website of «ZiyoNet» information and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)

**Scientific supervisor:** **Tursumetov Abdusattar Abdumalikovich**  
Doctor of medical sciences

**Official opponents:** **Safoev Bakhadur Barnoevich**  
Doctor of medical sciences

**Dautov Farkhod Abdurasulovich**  
Doctor of medical sciences

**Leading organization:** **Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine**

The defense of the doctoral dissertation will be held on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc/PhD.04/31.10.2019.Tib.93.01 at Bukhara state medical institute (Address: 1 A.Navoi str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Bukhara state medical institute (registered under №\_\_\_\_). Address: 1 A.Navoi str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021. (Registry record N \_\_\_\_\_ dated «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021).

**A.SH. Inoyatov**  
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, professor

**D.N. Achilova**  
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, PhD

**N.A. Nuraliyev**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD thesis)

**The aim of the research** is experimentally and clinically developing and evaluating the effectiveness of the method of antimicrobial photodynamic therapy in the complex treatment of widespread peritonitis

**The object of the study** The experimental study was carried out on 161 white outbred rats, weighing 140-180 gr. Experimental studies in vivo included 4 groups. In the first group, we studied the effects on the morphological structure of the parietal and visceral peritoneum in intact animals, MB, LED radiation in the  $640\pm 20$  nm diapason, their combinations, also 0.02% chlorhexidine solution (n=75).

In the second group, we developed an experimental model of generalized peritonitis in 18 rats.

The third group consisted of 28 rats (control groups), sanitation of the abdominal cavity in experimental peritonitis was performed using 0.02% water solution of chlorhexidine.

The fourth group consisted of 40 rats; sanitation of the abdominal cavity was performed by using photodynamic therapy with 0.05% methylene blue solution.

The clinical material includes the data of investigation and treatment of 97 patients (54 men and 43 women), hospitalized for treatment at the clinical base of TashPMI in City Clinical Hospital No. 4 in Tashkent. A comparative assessment of the effectiveness of the combined treatment of peritonitis was carried out with intraoperative sanitation of the abdominal cavity by the method of photodynamic therapy (PDT) and the traditional method of treatment. The material of the research is based on the data of examination and treatment of 97 patients, divided into 2 groups - the main (46) and control (51).

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

it has been proved that the original method of antibacterial PDT effective on the pathogenic flora of clinical strains identified during peritonitis using the "VOSTOK 010203" device for PDT in vitro and in vivo has been proven;

the effect of PDT with phenothiazine photosensitizer MB for the first time studied on the morphological state of the peritoneum in experimental animals;

for the first time, developed and offered a method of sanitation of the abdominal cavity by using photodynamic therapy in conditions of acute experimental peritonitis and evaluated the possibilities of using photodynamic therapy for sanitizing the abdominal cavity in the clinic;

has been proven the effectiveness of PDT with the photosensitizer MB at a concentration of 0.05% in the treatment of patients with widespread purulent peritonitis.

**Implementation of the results of the research.** Based on the scientific obtained results by using photodynamic therapy, were approved methodological recommendations on the topic: "Method of photodynamic sanitation of the abdominal cavity by using the photosensitizer" methylene blue "in distributed peritonitis" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 70 dated 01.25.2021);

The obtained scientific results of the study are introduced into practical health care, in particular, into the practical activities of the City Clinical Hospital No. 4 named Ergasheva, Tashkent Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Aid. The results of the implementation contributed to the improvement of the results of surgical treatment of patients with widespread peritonitis, a decrease in postoperative complications, a reduction in the average length of hospital stay and early social-labor rehabilitation of patients.

**The structure and volume of the thesis.** The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the thesis is 108 pages.

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

**I бўлим (Часть I; Part I)**

1. Турсуметов А.А. Сабирматов А.А. Рахимов О.У. Содиков Р.А. Экспериментальные модели для изучения перитонита. – // Вестник ТМА. - 2018. - №1 – С. 32–35. (14.00.00: №13).

2. Турсуметов А.А., Мухамедов И.М., Жафаров Х.М., Сабирматов А.А. Возможности метиленовой сини в фотодинамической инактивации бактерий в эксперименте *in vitro*. – // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2020. - № 6 С. 113-118. (14.00.00: №15).

3. Турсуметов А.А., Сабирматов А.А., Исмаилов Ф.М. Экспериментальное обоснование эффективности фотодинамической терапии при распространенном перитоните. – // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2021. -6-жилд, 2 сон. – 206-215 б. (14.00.00: №24).

4. Турсуметов А.А., Сабирматов А.А., Исмаилов Ф.М. Наш опыт применения фотодинамической терапии при распространенном перитоните. – // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени. Тошкент 2021.- №1 (102). – С. 49-53. (14.00.00: №17).

5. Турсуметов А.А., Исраилов Р.И., Сабирматов А.А., Исмаилов Ф.М. Морфологическое обоснование эффективности фотодинамической терапии при распространенном перитоните в эксперименте. – //Тиббиётда янги кун.- Тошкент 2021. - 1(33).- 157-165 б. (14.00.00: №22).

6. Сабирматов А.А., Турсуметов А.А., Мухамедов И.М., Жафаров Х.М., Исаков Ш.Ш. Обоснование возможности усиления бактерицидных свойств метиленовой сини в фотодинамической инактивации бактерий в эксперименте *in vitro*.- //Тиббиётда янги кун.- 2021.-1(33). - 149-156 б. (14.00.00: №22).

7. Tursumetov A.A., Sabirmatov A.A., Ismoilov F.M. Substantiation of Effectiveness of Photodynamic Therapy in Multiple Peritonitis.-//Annals of R.S.C.B., Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 6464 – 6472 Received 15 December 2020; Accepted 05 January 2021.(Scopus).

**II бўлим (Часть II; Part I).**

8. Дадаев Ш.А., Сабирматов А.А., Рахимов О.У., Исаков Ш.Ш. Комбинированная лимфотропная и фотодинамическая терапия в комплексном лечении перитонита// ЛИМФА 2019 №7. Сборник тезисов. Москва. 2019. С 8-9.

9. Дадаев Ш.А., Сабирматов А.А., Кутлымуратов А.Д. Сочетание фотодинамической и лимфотропной терапии в профилактике и лечении гнойного перитонита//Профилактик Тиббиётда юкори инновацион технологияларни қўллаш. Андижон -2020. -679-680 б.

10. Турсуметов А.А., Сабирматов А.А. Исмаилов Ф.М. Экспериментальное обоснование эффективности фотодинамической

антибиотикотерапии при распространенном перитоните // Профилактик Тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш. Андижон-2020. - 266-167 б.

11. Турсуметов А.А., Сабирматов А.А. Морфологическое обоснование эффективности фотодинамической терапии распространенного перитонита в эксперименте// Профилактик Тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш. Андижон-2020. - 973- 974 б.

12. Sabirmatov A.A., Tursumetov A.A. Способ фотодинамической санации брюшной полости с использованием фотосенсибилизатора «метиленовая синь» при распространенном перитоните // INGENIOUS GLOBAL THOUGHTS. Malaysiya. 2nd International Multidisciplinary Scientific Conferense May, 31st 2021. P. 43–44.

13. Tursumetov A.A., Sabirmatov A.A. Экспериментальное обоснование применения фотодинамической терапии при перитоните // INGENIOUS GLOBAL THOUGHTS. Malaysiya. 2nd International Multidisciplinary Scientific Conferense May, 31st 2021. - P. 45–46.

14. Турсуметов А.А., Сабирматов А.А. Способ фотодинамической санации брюшной полости с использованием фотосенсибилизатора «Метиленовая синь» при распространенном перитоните // Методические рекомендации. Ташкент -2021. С. 20.

15. Турсуметов А.А., Сабирматов А.А. Экспериментально-клиническое обоснование применения фотодинамической терапии при перитоните //Методические рекомендации. Ташкент -2021. С. 26.

16. Турсуметов А.А., Жафаров Х.М., Сабирматов А.А. Инновационный метод повышения противомикробной активности метиленовой сини в хирургической клинике//Методические рекомендации. Ташкент-2021. С. 17.





Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус  
ҳамда инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 30.07.2021. Бичими 60x84 1/16. Рақамли босма  
Усулида босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма тобоғи: 3.0.  
Адади 100 нусха. Буюртма №244.

Гувоҳнома АИ № 178. 08.12.2010.  
“Sadriiddin Salim Buxoriy” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.  
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 0(365) 221-26-45.



