

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МУРОТОВ ТЕМУР МАЛИК НИЗОМОВИЧ

**БОШ МИЯ ЖАРОҲАТИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА
ГИПЕРОСМОЛЯР ТЕРАПИЯ ТАЪСИРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ**

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Муротов Темур Малик Низомович

Бош мия жароҳати билан оғриган беморларда гиперосмоляр терапия таъсирининг қиёсий тавсифи..... 3

Муротов Темур Малик Низомович

Сравнительная характеристика эффектов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой..... 27

Murotov Temur Malik Nizomovich

Comparative characteristics of effects of hyperosmolar therapy in patients with cranial injury..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 53

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МУРОТОВ ТЕМУР МАЛИК НИЗОМОВИЧ

**БОШ МИЯ ЖАРОҲАТИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА
ГИПЕРОСМОЛЯР ТЕРАПИЯ ТАЪСИРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ**

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib1312 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.emerge-centre.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Аваков Вячеслав Ервандович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шарипова Висолат Хамзаевна
тиббиёт фанлари доктори

Баситханова Эльмира Иркиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Республика Нейрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази

Диссертация ҳимояси Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100107 Тошкент шаҳри, Чилонзор тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-46-00, 150-44-64, e-mail: uzmedicine@mail.ru).

Диссертация билан Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент ш., Кичик халқа йўли кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878)150-46-00.

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да таркатилди.
(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.М. Хаджибаев

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

Х.Э. Анваров

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

Б.К. Алтиев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бош мия жароҳати (БМЖ) – ташқи механик куч таъсирида мияни бош суюги ичида ўз ҳолатини тез ўзгартиришга мажбур қиладиган, оқибатда мия тузилиши ва вазифаларининг кескин ўзгаришига олиб келувчи мия фаолятининг етишмовчилиги билан кечувчи клиник ҳолатдир. Қатор муаллифларнинг келтирган маълумотларига кўра «...бош мия жароҳати, айниқса, болалар ва ёшларда юқори ўлим ва ногиронлик билан тавсифланадиган, соғлиқни сақлашнинг тизимининг ҳал қилиниши зурур муаммоларидан бириди р...»¹. Танланмаган аҳоли гуруҳлари орасидаги тадқиқотларда оғир бош мия жароҳати 30-60%га етадиган юқори ўлим кўрсаткичини ташқимл қилади. Дунё бўйлаб 50 миллиондан ортиқ инсонлар бош мия жароҳати сабабли иқтисодий жиҳатдан жуда йирик, яъни 400 миллиард АҚШ доллари даволанишга сарфланади. Беморларнинг катта қисмини уларнинг кариндошлари, шунингдек, маълум даражада бутун жамият учун жиддий жисмоний ва рухий асоратларга олиб келадиган мия жароҳатлари эгаллайди. Урбанизация, шунингдек, йўл-транспорт ҳодисаларининг ўсиши туфайли бош мия жароҳати билан хасталанганлар сони йил сайин ортиб бормоқда. Бугунги кунда бош мия жароҳатида юзага келадиган хавфини башоратлаш, ташхислаш ва даволаш мавжуд бўлишига қарамасдан, муаммонинг ечимини топишда гиперосмоляр терапиянинг тўлиқ ечимини топиш замонавий реаниматологиянинг энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда бош мия жароҳати билан оғриган беморларда гиперосмоляр терапия таъсирининг қиёсий тавсифини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда гиперосмоляр эритмаларнинг тизимли, марказий гемодинамика, гомеостаз, мия ички босими ва мия перфузион босими ҳолатини, мия ички босимини туширишда самарадорлиги ва хавфсизлигини, гиперосмоляр эритмаларнинг бирламчи фойдаланишда мия ички босимини пасайишини бошланишини ва давомийлигини, қон зардоби ва қон осмолярлигида натрий кўрсаткичлари учун хавфсизлик чегарасини, мия ички босими < 20 мм.с.с. устунигача камайтириш ва мия перфузион босимини кўтаришда самарали микдорларни, беморларнинг ақлий фаоляти ҳамда гиперосмоляр терапия билан боғлиқ бўлган асоратларнинг характери ва интенсив терапия бўлимида даволаниш тизимини яратиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, турли хирургик касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...ихтисослаштирилган

¹ Lijun Y., Feng W., et al. HMGB1 a-Box Reverses Brain Edema and Deterioration of Neurological Function in a Traumatic Brain Injury Mouse Model. Cell Physiol Biochem 2018. 46:2532-2542.

тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, ногиронликнинг олдини олиш....»² каби вазифалар қўйилган. Шундан келиб чиққан ҳолда бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда гиперосмоляр терапия амалиётида кенг қўллаш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилиш тиббий ёрдам фойда тизимини ташкил этиш ва моддий-техник базани келгусида мустаҳкамлаш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида» ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. БМЖнинг клиник, патогенетик ривожланиши, кечиши ва даволаниши, шу жумладан мия шишлари ва МИГ учун гиперосмоляр эритмаларнинг самарадорлигини баҳолаш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган. (Saha F., 2011).

Гипертоник NaCl эритмаси иммун ва эндотелиал хужайраларнинг фаолланишини бостириши ва цитокинлар секрециясини камайтириши ҳамда шу билан асаб хужайралари шикастланишини ва иккиламчи мия шикастланишини камайтириши ўрганилган (Rasslan R., 2014). Гипертоник NaCl эритмасининг БМЖдан кейин тўқима омилини ва D-димерларнинг экспрессиясини камайтириши ва тромбомодулиннинг мунтазам экспрессияси даражасини сақлаб туриши исботлаган (Xiping Y., 2019). 7,5% гипертоник NaCl эритмасини ишлатганда TNF- α i IL-1 β экспрессияси 3% гипертоник NaCl эритмасини билан таққослаганда сезиларли даражада ингибирлагани, шу билан бирга TGF- β экспрессиясини оширганини аниқланди (Xiping Y., 2019).

Гипертоник NaCl эритмасининг маннитга қараганда МИГда анча самарали ва узоқроқ таъсир кўрсатиши ва БМЖнинг рефрактер ўсишига олиб келмаслигини исботлади (Ware M.L., 2005). Гипертоник NaCl эритмаси МИБ

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

кунлик оғирлигини сезиларли пасайтириши ва кунлик МИБ пасайганлиги кўрсатди (Halinder S.M., 2015).

Ўзбекистонда ҳам миянинг кучайтирилган ҳимоясини мақбуллаштиришни ўз ичига олган мазкур муаммонинг ечимига бағишланган қатор илмий изланишлар олиб борилган. (Акмалов А.С., 2006). Бош-мия гипотермия+ҳалқумни совитиш қон оқимиға, БМЖ бўлган беморларда МИБ ва мия перфузион босимиға таъсир қилиши кўрсатилган. (Аваков В.Е., 2015). Изоляцияланган оғир бош мия жароҳати бўлган беморлар интенсив терапиясида респиратор ёрдамни оптималлаштириш (Росстальная А.Л., 2021). Бош мия жароҳатлари эпидемиологик жиҳатлари (Сабиров Д.М., 2019). Оғир бош мия жароҳатларида жарроҳлик йўли билан даволаш йўллари кўрсатилган (Махкамов К.Э., 2018). БМЖда мия асоси тузилмалари жароҳатланиши бор беморларда нейромедиатор терапия (Сабиров Д.М., 2016).

Дунёда бош мия жароҳатининг ривожланишида патогенетик омилларни аниқлаш, клиник-неврологик хусусиятларини, касалликнинг клиник шакллари, кечишини даволаш бўйича илмий тадқиқотлар олиб бориш долзарблигича қолмоқда. Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, бош мия жароҳати бўлган беморларда мия шиши ва мия ичи босимини комплекс терапиясида гипертосмоляр терапия вариантларининг қиёсий самарадорлигини ўрганиш ва мақбул даволаш чораларини аниқлаш муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти тошкент тиббиёт академиясининг илмий ишлари режасига мувофиқ 011800230-сон «Одамларда жарроҳлик касалликларини диагностикаси ва даволашда янги ёндашувлар» (2019–2022) мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталанган беморларни гипертосмоляр эритмалар вариантларини дифференциал қўллаган ҳолда даволаш натижаларини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталланган беморларда гипертосмоляр эритмалар (15% маннитол, 3,5% NaCl, 7% NaCl ва комбинацияланган 15% маннитол ва 3,5% NaCl эритмалари) ёрдамида тизимли, марказий гемодинамика, гомеостаз, мия ичи босими ва мия перфузион босими ҳолатини комплекс баҳолаш;

изоляцияланган бош мия жароҳати билан оғриган катталар популяциясидаги беморларда мия ичи босимини даволашда ушбу эритмаларнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш;

кўрсатилган гипертосмоляр эритмаларнинг ҳар бирдан бирламчи фойдаланиш пайтида ва уларнинг такрорий қўлланилишида мия ичи пасайишини бошланишини ва давомийлигини баҳолаш;

3,5% ва 7% NaCl эритмаларидан фойдаланган ҳолда қон зардобиди ва қон осмолярлигида Na кўрсаткичлари учун хавфсизлик чегарасини баҳолаш;

Мия ичи босими < 20 мм.с.с. устунигача камайтиришда ва мия перфузион босимини кўтаришда самарали бўлган, кўрсатилган гиперосмоляр эритмаларнинг ҳисобланган миқдорларни баҳолаш;

Глазго шкаласи бўйича беморларнинг комадан чиқиш вақти, кўрсатилган ҳар бир гиперосмоляр эритмадан фойдаланганда ақлий фаоллигини тикланишини баҳолаш;

гиперосмоляр терапия билан боғлиқ бўлган асоратларнинг учрашини, характерини ва изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталанган пациентларни интенсив терапия бўлимида даволаниш вақтини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академиясининг шифохонаси 1 ва 2-сон реанимация интенсив терапия бўлимида онг бузилиши билан даволанган 2015-2019 йилларда стационар даволанган 18 ёшдан 88 ёшгача бўлган 136 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб ишлаб чиқарилган ташхислаш усуллари Глазго шкаласи бўйича 4-12 баллда изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталанган ва қабул пайтида бошнинг аномал компьютер томографияси бўлган беморларда тизимли ва марказий гемодинамика, мия ичи босими, церебрал перфузион босим, электролитлар ва плазма осмолярлиги, шунингдек изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталанган беморларни гиперосмоляр эритмаларини дифференциал қўллаган ҳолда даволаш самарадорлигини баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишларини бажаришда беморларнинг операцияга тайёрлашда клиник, биокимёвий, инструментал, нейрофизиологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

изоляцияланган бош мия жароҳатланиш билан хасталанган беморларни даволашда турли хил гиперосмоляр эритмаларнинг вариантларини қўлланилишининг қиёсий самарадорлиги электролитлар ва плазма осмолярлиги, церебрал перфузион босим, мия ич босими, тизимли ва марказий гемодинамиканинг зарб индекси, юрак индекси, қон томирнинг ўртача қаршилиги, ўртача артериал босим, марказий вена босимга таъсирининг ўзгариши асосланган;

бош мия жароҳатида гиперосмоляр эритмаларни дифференциаллашган танлаш мезонлари сифатида бошланғич волемиа, плазма осмолярлиги, натрий, юрак ва буйрак етишмовчилиги белгиларининг мавжудлиги исботланган;

биринчи марта миқдорий ифодаларда мия ичи босимининг меъёрий, ўртача, ифодаланган сифат кўрсаткичларини баҳолаш орқали мия III қоринча м-эхопулсация йўли билан мия ичи босими ноинвазив баҳолаш усули ишлаб чиқилган;

мия ичи босимини камайтириш ва 20 мм с.с. устунигача тушириш учун киритилаётган гиперосмоляр эритмаларнинг мақбул миқдорлари белгиланган ва ижобий даражаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

бош мия жароҳати оқибатида келиб чиққан мия ичи босими ошган беморлар учун гиперосмоляр терапия учун мақбул вариантлар ишлаб чиқилган;

бош мия оғир ёпиқ жароҳати билан оғриган беморларда бошланғич гипо- ёки нормоволемияда 15% маннитол эритмаси мия ичи босимини ва мия шишини даволаш учун ишлатилиши қулайлиги баҳоланган;

бош мия жароҳати билан оғриган беморларда бошланғич гиповолемияда, плазманинг нормо- ёки гипонатремияли изоляцияланган мия ичи босими кўтарилишини бартараф этиш ва даволаш учун 3,5% NaCl эритмаларидан фойдаланиш қулайлиги оптималлаштирилган;

бошланғич гипернатремия ва плазмадаги гиперосмолярлик белгиларига эга бўлган, ўта оғир беморлар учун 7% NaCl эритмасидан фойдаланмаслиги ва плазмадаги осмолярлик чегаравий қийматларида беморларда 15% маннитол эритмасидан фойдаланиши қулайлиги баҳоланган;

маннитолнинг 15% ва NaCl 3,5% қўшма эритмаси маннитолнинг натриуретик таъсири туфайли гипернатремияни олдини олиш ва назорат қилиш учун яхши имкониятлар берган;

мия ичи босимини ноинвазив ўлчаш мия ичи босимини тўғри мониторинг қилиш, эритмаларни гиперосмоляр миқдорини танлаш имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, лаборатор, инструментал ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда гиперосмоляр терапия таъсирининг қиёсий тавсифини халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, олинган натижаларнинг хулосаси ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти бош мия жароҳатининг оғир турларида беморларда гиперосмоляр терапиянинг энг самарали усуллари ишлаб чиқиш, изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда мия шиши ва мия ичи босимини комплекс даволашда гиперосмоляр эритмаларнинг вариантини танлашга дифференциал ёндашувнинг назарий аҳамияти асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда гиперосмоляр эритмалар вариантларини дифференциал қўллаган ҳолда даволаш натижаларини оптималлаштириш, бош мия III қоринча М-эхопулсацияси билан мия ичи босимини сифат кўрсаткичларини меъёрий, ўртача, оғир турларида меъёрий даражасини таъминлаш орқали мия ичи босимини ноинвазив баҳолаш ва самарали даволаш тартиби ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Бош мия жароҳати билан оғриган беморларда гиперосмоляр терапия таъсирининг қиёсий тавсифини баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида:

«Бош мия шикастланиши бўлган беморларда интракраниал босимни ноинвазив баҳолаш усули» бўйича Ўзбекистон Республикасининг ихтиро патенти олинган (№IAP 06573). Ушбу усул бош мия шикастланиши бўлган беморларда интракраниал босимни ноинвазив баҳолаш орқали бош миядагит шишларни олдини олиш орқали касалликларни самарали даволаш усули ишлаб чиқилган;

Бош мия жароҳати билан оғриган беморларда гиперосмоляр терапия таъсирининг қиёсий тавсифлаш натижасида олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган «Бош мия жароҳати билан хастланган беморлардаги мия шиши бартараф этишда дифференцияланган гиперосмоляр терапия» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 27 февралдаги 8н-д/33-сон маълумотномаси). Натижада кўрсатмалар изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда мия шишини даволаш учун гиперосмоляр эритмаларнинг оптимал вариантларини белгилаш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

Бош мия жароҳати билан оғриган беморларда гиперосмоляр терапия таъсирининг қиёсий тавсифини баҳолашни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли шифохонаси, Тошкент вилояти Ўрта Чирчиқ тумани ва Хоразм вилояти Ургенч шаҳар кўп тармоқли шифохоналарнинг реаниматология бўлимлари амалий фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 3ноябрдаги 08-09/16309-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда гиперосмоляр терапия таъсирининг қиёсий тавсифлашш орқали даволаш сифатини яхшилаш, изоляцияланган бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда мия ичи гипертензиясини ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилаш, даволаш учун иқтисодий харажатларни камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, изоляцияланган бош мия жароҳатидан кейинги ўлим даражасини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 147 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган

Диссертациянинг **«Бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда гиперосмоляр терапияси самардорлигини баҳолашнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобда маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг ушбу муаммонинг ҳолати, бош мия жароҳатининг тарқалиши, этиологияси, диагностикаси ва даволаш бўйича илмий тадқиқотлари натижалари баён этилган.

Диссертациянинг **«Бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда гиперосмоляр терапияси самардорлигини баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобда материал ва тадқиқот усуллари тасвирланган. Тадқиқотнинг клиник қисмида 18 ёшдан 88 ёшгача бўлган 136 нафар беморда текширув ўтказилди, ўртача ёш $40,7 \pm 1,7$ ёшни ташкил қилади.

Беморлар жароҳат олганидан кейин тезда касалхонага ётқизилган ва онгининг у ёки бу даражада бузилиши кузатилган. Ўртача, жароҳатдан кейин қабул қилиниш вақти 37 ± 8 дақиқани ташкил қилади. Тадқиқотда фақат МИБ (МИБ >20 мм.сим.уст) бўлган беморлар иштирок этди. Онг даражаси баҳолангандан сўнг, барча беморларга тез тиббий нейрохирургик аралашув зарурлигини истисно қилиш мақсадида бошнинг томографияси ўтказилди.

Беморларни қабул қилигандаги дастлабки маълумотларга қуйидагилар киради: ёши, жинси, вазни, АРАСНЕ II шкаласи бўйича оғирлик ҳолати балларини ҳисоблаш учун керакли бўлган бош мия томографияси натижалари, шикастланиш механизми, кўз корачиқларининг реактивлиги (реактив/реактив бўлмаган).

Барча беморлар в/и юбориладиган гиперосмоляр эритмаларга қараб тасодифий равишда 4 гуруҳга бўлинган: I гр – 15% маннитол эритмаси олган беморлар; II гр – 3,5 % натрий хлорид эритмасини олган беморлар;

III гр – 7% натрий хлорид эритмасини олган беморлар; IV гр – 15 % маннитол эритмасини ва 3,5 % натрий хлорид эритмасини олган беморлар.

Гуруҳлар уларни таққослашда барча тоифали ўзгарувчи маълумотлар бўйича тасодифий таснифланган.

Ҳар бир бемор учун тавсифланган ўзгарувчан хусусиятларга қўшимча равишда, ГКШ ва ГИШ, даволаниш вақти, АҚБ, УАҚБ, ЮУС, МИБ, МПБ, плазма осмолярлиги, натрий миқдори, қон глюкоза, сийдик миқдори, МГ кўрсаткичлари (ЗИ, ЮИ, УПТҚ), гемостаз (протромбин вақти, фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти, фибриноген) йиғилган.

МИБ 20 мм.сим.уст. дан ошганда ва МИГ 5 дақиқадан кўпроқ давом этганда, юқорида айтиб ўтилган гиперосмоляр эритмалардан бири марказий веноз чизик орқали 5-7 мл/мин тезликда болусли (дақиқасига 120 томчи) юборилди, яъни 1000-1100 мосм/л оралиғида. МИБ \leq 20 мм.сим.уст дан камайганда, эритмалар инфузияси тўхтатилган, бу бизнинг даволаш мақсадимиз эди.

ЮМ-300С реанимация-жарроҳлик монитор ёрдамида юрак уриш тезлиги, УАҚБ, МИБ ва ҳисобланган МПБ доимий равишда ўлчанилган.

МИБ L3-L4 орасида инвазив люмбал пункция ва ноинвазив йўллари орқали ўлчанилган. Ҳаммаси бўлиб, ажратилган БМЖ билан оғриган 136 бемордан 37 беморда, дислокация синдромининг КТ белгилари бўлмаганида, люмбал пункция монометрия билан ва аутоқон билан тўлдириш бажарилган. Асосан МИБ ноинвазив йўл билан ўлчанган.

Ушбу параметрларнинг таҳлили тадқиқотнинг қуйидаги босқичларида ўтказилган:

- инфузия бошланишидан олдин;
- инфузия тугагандан сўнг (МИБ <20 мм.сим.устуни бўлишига эришилган);
- инфузия тўхтатилгандан 30, 60 ва 120 дақиқа ўтгач (ИБ <20 мм.сим.уст камайганидан кейин).

Плазмадаги натрий даражаси, плазма осмолярлиги, қон глюкозаси, гематокрит, сийдик чиқиши терапиядан олдин ва кейин баҳоланган.

Биз бош миянинг III қоринчасида М-эхо пулсациясини аниқлаш учун эхоэнцефалоскопия, экстра ва транскраниал доплерография амалиёни бажаришга имкон берадиган “Комплексмед 1.2” фирмаси (ЭкоМед + Россия) диагностик комплексини ишлатдик.

МИБ қийматлари ўрганилган беморларда биз таклиф қилинган формулага мувофиқ инвазив бўлмаган ва инвазив усулда (люмбал пункция) олинган маълумотлардан олинган МИБ коррекцион коэффициентини аниқладик.

$$\text{МИБ} = \frac{P}{k}, \text{ бу ерда}$$

P – пулсограмма % да, k= нормал пулсограмма билан коррекцион коэффициенти (фоизли маълумотлар М – эхо).

Олинган маълумотларни статистик қайта ишлашни АҚШнинг StatSoft@ Inc. компаниясининг STATISTICA дастурий тўплами (версия 13.10) ёрдамида шахсий компьютерда амалга оширдик. Бирлаштирилган жадваллар, графиклар ва аналитик кўрсаткичларни олиш учун тақдим этилган материални статистик қайта ишладик: тузилишлар (P), ўртача қийматлар (M) ва уларнинг ўртача хатолари ($\pm m$), Стъудент мезонлари (t), Фишер тести (F) ва Пирсон (χ^2) хато эҳтимолини ҳисоблаш билан (P). Ўртача қийматлардаги фарқлар $P < 0,05$ даражасида аҳамиятли деб ҳисобладик.

МИБ ва М-эхо пулсограммалари Пирсон ва Спирманнинг корреляцион коэффиценти билан текширилди, уларнинг ишончилиги t-Студент ёрдамида билан текширилди.

Диссертациянинг «**Бош мия жароҳати билан хасталанган беморларда гиперосмоляр терапиясида клиник ва лаборатор кўрсаткичларнинг натижалари**» деб номланган учинчи бобида бош мия шикастланиши билан хасталанган беморларнинг клиник-лаборатория маълумотлари ва кўрсаткичлари келтирилган.

Ўз тадқиқотларимизда биз мия ичи босимига (МИБ) таъсирини ҳисобга олган ҳолда гиперосмоляр терапияни танладик ва баҳоладик, дозалаш учун осмоляр ёки ҳажмли кўрсаткичлардан фойдаланмадик. Биз МИБ <20 мм.сим.уст. дан камайишига олиб келувчи гиперосмоляр эритмалар (ГОЭ) ва маннитолнинг умумий дозаларини ҳисоблаб чиқдик ва уларни тегишли гуруҳларда таққосладик.

Инъекция йўли билан юборилган ГТЭ ва маннитол ҳажмига келсак, бу муаммога олиб келмади, чунки ГТЭ ва маннитол айланиб юрувчи қон ҳажмига акс таъсир кўрсатади: ГТЭ унинг кўпайишига олиб келади, маннитол эса диурезни ошириши туфайли мияга таъсир этган ҳолда айланиб юрувчи қон ҳажмини камайтиради.

Шуни таъкидлаш керакки, биз маннитол ва ГТЭ ни болуос ҳолатда юбордик, бир томондан уларни таққослашни тасодифийлигини таъминлаш учун, бошқа томондан маннитолни узлуксиз юборилганда унинг самарадорлиги чекланганлиги қайд этилган, ҳамда унинг мия паренхимасида тўпланиши кучаяди, бу эса мия шишини кучайтириши ва узайтириши мумкин.

Гиперосмоляр терапияни амалга оширишда биз қон плазмасидаги осмолярлик ва натрийнинг чегаравий қийматларини ҳисобга олдик. Зардобдаги натрий даражаси 155 мэкв /л ва осмолярлиги 320 мосм /л, одатда бу кўрсатилган эритмалар юбориладиган хавфсиз юқори чегара ҳисобланади.

Шунга асосланган ҳолда, биз плазмадаги натрий даражаси > 142 ммол/л дан юқори бўлган беморларга жуда эҳтиёткор бўлдик.

Маннитолнинг 15% эритмасининг олган I -гуруҳ беморларида ўтказилган тадқиқот натижалари. ТТА нейрожаррохлик, анестезиология ва реанимация бўлимларида 3 йил давомида (2017-2019 йиллар) ўтказилган ушбу тадқиқотга жами 30 та бемор киритилди. Ушбу гуруҳдаги барча зарарланган беморларга вазофаол ёрдам бериш, гликемия ва гипертермияни коррекциялаш учун асосий даволаш усуллари диссертациянинг II бобида келтирилган. Имконият бўлганда беморларда КИБ субарахноид бел пункцияси билан манометрия (10 нафар бемор) ва функцияли М-эхопулсограмма Комплексмед 1.2 курилмасида (барча беморлар учун, қайта-қайта) назоратга олинди.

Ўртача юрак уриш тезлиги бир дақиқада $70,1 \pm 2,8$ ни ташкил қилди (дақиқада 56-87 оралиғида). 15% маннитолнинг болуос дозаси 1 г/кг тана вазини ҳисоблаб юборилгандан кейин клиник жиҳатдан муҳим ўзгаришлар кузатилмади, юрак уриш тезлигининг бироз ошишига мойиллик кузатилди,

яъни 120 дақиқада бошланғич кўрсаткичларга қараганда 5% га тезлашди ($p > 0,05$). Худди шундай натижалар УАҚБ (Систолик артериал қон босими) кўрсаткичларида ҳам кузатилган. УАҚБ нинг максимал ўсиши, дастлабки қийматларга нисбатан, маннитол инфузияси тугагандан 30 дақиқа ўтгач (9,9%) қайд этилган. САҚБ 120 дақиқага келиб ўртача $83,6 \pm 3,5$ мм.сим.уст бўлган ва дастлабки қийматлардан 8,1% га ошган.

Марказий веноз босим (МВБ) кўрсаткичлари ва пулсоксиметрия маълумотларининг тадқиқотнинг 30 дақиқасидан бошлаб (III босқич) яхшиланганлиги ишончли ($p < 0,01$) бошланғич маълумотлар бўлиб, улар қоннинг яхши веноз қайтишини кўрсатади.

Энг катта ўзгаришлар марказий гемодинамика кўрсаткичлари бўйича қайд этилди. Юракнинг бир марталик ва бир дақиқалик маҳсулдорлиги 30-дақиқадан бошлаб статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошди ва 120 дақиқадан сўнг ЗИ ва ЮИ бошланғич қийматларга нисбатан, мос равишда 55,2% ва 50,2% га ошди ($P < 0,05$).

Кўрсатилган АҚБ, УАҚБ, ЗИ ЮИ бу ўзгаришлар паст қон босим тизимида қаршилик юқори бўлган томирлар тонусининг сезиларли пасайиши фонида содир бўлди, бу эса микроциркуляциянинг яхшиланганлигини кўрсатади. Шундай қилиб, дастлаб ўртача $1374,2 \pm 56,4$ дин \times с \times см⁻⁵ бўлган УПТҚ, 60 ва 120 дақиқадан сўнг ушбу кўрсаткичлардан 32,3% ва 32,5% га паст бўлган (1-жадвал).

УПТҚда ҳам ўзгаришлар рўй берди. Тадқиқотнинг III босқичида (30 дақиқадан сўнг) дастлабки маълумотларга нисбатан 28% ($p < 0,001$) сезиларли даражада камайди.

1-жадвал

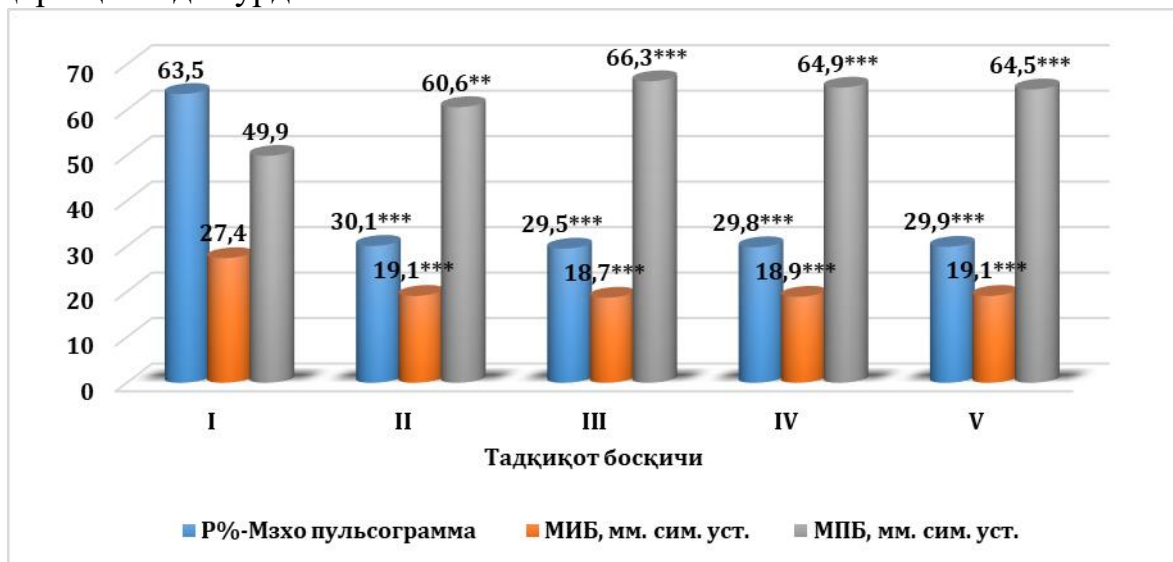
Тадқиқот босқичларида I -гуруҳдаги беморларда тизимли ва марказий гемодинамика кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткичлар	Тадқиқот босқичлари				
	I	II	III	IV	V
ЮУС, бир мунутда	70,1 \pm 2,8	71,4 \pm 3,1	72,5 \pm 3,2	72,9 \pm 3,0	63,6 \pm 2,6
АҚБ, систолик мм.сим.уст	109,7 \pm 4,5	112,2 \pm 4,5	118,6 \pm 4,9	117,2 \pm 4,8	118,1 \pm 4,7
АҚБ, диастолик мм.сим.уст	61,1 \pm 2,4	64,0 \pm 2,6	68,3 \pm 2,8*	67,1 \pm 2,7	66,4 \pm 2,6
УАҚБ, мм.сим.уст	77,3 \pm 3,1	79,7 \pm 3,3	85,0 \pm 3,5	83,8 \pm 3,4	83,6 \pm 3,5
МВБ, см.сув.уст.	6,1 \pm 0,25	6,7 \pm 0,28	7,7 \pm 0,32**	8,4 \pm 0,35***	9,0 \pm 0,38***
SpO ₂ , %	93,4 \pm 3,8	97,3 \pm 4,1	98,4 \pm 4,3	98,7 \pm 3,9	98,4 \pm 3,8
ЗИ, мл/м ²	33,3 \pm 1,4	44,1 \pm 1,8***	49,9 \pm 2,1***	52,4 \pm 2,2***	51,7 \pm 2,0***
ЮИ, л/м ²	2,53 \pm 0,11	3,15 \pm 0,13**	3,62 \pm 0,15***	3,80 \pm 0,16** *	3,80 \pm 0,15** *
УПТҚ, дин*с*см ⁻⁵	1374,2 \pm 56,4	1285,6 \pm 52,8	989,8 \pm 40,6** *	931,1 \pm 37,4* **	928,0 \pm 36,7 ***

Изоҳ: * - тадқиқотнинг I босқичи кўрсаткичлари билан солиштирганда ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$)

15% ли маннитнинг болюсли инфузиясидан сўнг, ИБ 30 дақиқада максимал 31,8% га камайди ва тадқиқотнинг 120 дақиқасигача ушбу

кўрсаткичда қолди ($p < 0.05$). ИБ даги бу пасайиши МПБ га ижобий таъсир кўрсатди, ушбу кўрсаткич 30-дақиқада ўртача $66,3 \pm 2,4$ мм.сим.уст ни ташкил қилди, бу эса бошланғич қийматлардан статистик жиҳатдан 21,9% ($p < 0,05$) га сезиларли юқори (1-расм). Тадқиқотнинг V босқичигача ИБ ва М-эхопулсациялари (P) бошланғич қийматлардан 30.3% ва 52.9% ($p < 0.01$) га паст ва МПБ эса бу босқичда бошланғич қийматлардан 29.2% га ($p < 0,001$) юқори ҳолатда турди.



1-расм. Тадқиқот босқичларида М-эхопулсация (P), МИБ ва МПБ динамикаси.

Изоҳ: * - тадқиқотнинг I-босқичи кўрсаткичлари билан солиштирганда ишончли (**- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$)

МПБ нинг максимал кўтарилиши тадқиқотнинг 120 дақиқасида дастлабки қийматларга нисбатан 29,2% га ошгани қайд этилди. Буларнинг барчаси мия перфузияси яхшиланганлигини кўрсатди. Бунга кўрсатилган вақт ичида 35-37% га етган гематокрит кўрсаткичлари ёрдам берди.

2-жадвал

Маннитолнинг 15% эритмаси болюсидан сўнг қоннинг биокимёвий параметрлари динамикаси (инфузиядан 2 соат олдин ва кейин) (n = 30)

Гематокрит, %	Олдин	$41,2 \pm 1,7$ (27-48)
	Кейин	$36,1 \pm 1,5$ (32-43)
	P	$< 0,05$
Плазмадаги натрий, ммоль/л	Олдин	$136,8 \pm 5,6$ (123-142)
	Кейин	$135,2 \pm 5,3$ (124-144)
	P	$> 0,05$
Плазма осмолярлиги, мОсм/л	Олдин	$260,7 \pm 10,6$ (254-270)
	Кейин	$271,1 \pm 11,2$ (260-279)
	P	$> 0,05$

Тақдим этилган маълумотлардан, маннитол гемодилуцияга олиб келади, бунинг натижасида эса Нт кўрсаткичи статистик сезиларли даражада (12,4%га) пасайганлиги маълум бўлади. Қондаги натрий концентрациясига келсак, у деярли ҳеч қандай ўзгаришларга учрамаган. Плазма осмолярлиги

маннитол инфузиясидан кейин 10 мОсм/л га ошган бўлсада, бу статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмади (2-жадвал).

Беморларнинг ушбу гуруҳида олинган максимал ва минимал МИБ қийматлари ўртача $27,4 \pm 1,1$ мм.сим.уст ва $18,7 \pm 0,74$ мм.сим.уст ни ташкил қилди.

Бу гуруҳда осмотерапиянинг ўртача давомийлиги $6,3 \pm 1,2$ кун (5-8 кун) ни ташкил қилди.

Даволаш мақсадимизга эришганимиздан сўнг (МИБ ни 20 мм.сим.уст дан паст) ва 2 соат давомида, сўнгра ҳар 4-5 соатда босқичма-босқич кузатдик. Маннитол таъсирида МИБ нинг пасайиши диурезнинг 110-140 мл / соатгача ($121,1 \pm 9,0$ мл) ошиши билан кечди. Диурезнинг энг юқори ошиши 30-60 дақиқада кузатилди.

Бу гуруҳдаги (23,3%) 7 нафар беморда (3 субдурал гематома ва қон кетиш, 4 эпидурал гематома) тромб эвакуацияси билан краниотомия ўтказилди (16,6%). Ушбу беморлар учун маннитол осмотерапияси самарасиз бўлиб чиқди, яъни болюс билан юборилган маннитолга нисбатан рефрактерлик аниқланди, 20 мм.сим.уст дан пасаймади ва МПБ кўтарилди.

Бу гуруҳдаги беморларнинг реанимация ва интенсив терапия бўлимида бўлиш муддати ўртача $12,6 \pm 0,9$ кунни ташкил этди. Клиникада даъволаниш муддати - $19,4 \pm 2,1$ кун. Касалхонада ўлим кўрсаткичи 23,3% ни ташкил этди (7 нафар бемор).

Бизнинг тадқиқотимизда $4,1 \pm 0,3$ мл/кг дозада 15% маннит эритмаси болюс юборилгандан 30 дақиқа сўнг МИБни <20 мм.сим.уст га камайтирди. Унинг таъсири 2 соатдан кўпроқ давом этди.

II-гуруҳ беморларида 3,5% NaCl гиперосмоляр эритмасидан фойдаланилгандаги тадқиқот натижалари. ТТА нейрожарроҳлик, анестезиология ва реанимация бўлимида 3 йил давомида (2017-2019 йиллар) ўтказилган ушбу тадқиқотга жами 36 нафар бемор киритилди.

Бу гуруҳдаги барча беморларга МИБ ни пасайтириш учун 3,5% NaCl эритмаси инфузияси юборилган. Ушбу тадқиқотда биз кўрсатилган ГСЭ нинг интракраниал гипертензия алоҳида эпизодларига, шунингдек, МИБ пикларининг пасайиш вақти ва давомийлигига таъсири, ҳамда бу эритманинг МИБ <20 мм.сим.уст га камайтирувчи дозасини ўрганиб чиқдик.

Ўртача юрак уриш тезлиги, бир дақиқада $76,4 \pm 2,9$ (56-89) ташкил этиб, тадқиқотнинг барча босқичлари давомида амалда клиник жиҳатдан аҳамиятли ўзгаришларга учрамади. Фақат юрак уриш тезлигининг бироз ошишига мойиллик кузатилди. Унинг максимал қийматлари 3-босқичда қайд этилган (3,5% ГСЭ болюс юборилгандан 15-30 дақиқа ўтгач (бошланғич кўрсаткичдан 3,5% юқори). Қон босими систолик (9,8%) ва диастолик (16,8%) ҳисобига деярли бир хил даражада ошган. Иккала ҳолатда ҳам фарқ ишончли бўлмаган ($p > 0,05$) (3-жадвал).

Тадқиқот босқичида II-гурӯх беморларида тизимли ва марказий гемодинамика кўрсаткичлари (n = 36)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот босқичлари				
	I	II	III	IV	V
ЮУС, дақ. да	76,4±2,9	78,3±3,2	79,1±3,3	78,2±3,2	77,9±3,0
АҚБ, систолик мм.сим.уст	110,5±4,4	114,2±4,5	119,3±4,9	121,4±5,1	120,7±4,8
АҚБ, диастолик мм.сим.уст	62,5±2,5	66,1±2,7	71,2±2,9*	73,0±3,1*	72,2±2,8*
УАҚБ, мм.сим.уст	78,5±3,2	82,1±3,4	87,2±3,6	89,1±3,7*	88,3±3,4*
МВБ, см.сув.уст.	5,3±0,22	7,4±0,31***	7,9±0,33***	8,2±0,35***	8,6±0,36***
SpO ₂ , %	93,6±3,8	98,4±3,9	98,7±4,0	98,9±4,1	98,1±3,8
ЗИ, мл/м ²	34,0±1,4	37,2±1,5	39,1±1,6*	38,9±1,8*	37,4±1,5
ЮИ, л/м ²	2,59±0,11	2,91±0,12*	3,09±0,13*	3,04±0,12*	2,91±0,11*
УПТҚ, дин*с*см ⁻⁵	1373,3±56,3	1253,4±49,7	1254,6±52,3	1303,1±54,2	1350,6±55,4

Изоҳ: * - тадқиқотнинг I босқичи кўрсаткичлари билан солиштирганда ишончли (*-P<0,05; ***-P<0,001)

УАҚБ нинг дастлабки кўрсаткичлари $78,5 \pm 3,2$ (62-84) мм.сим.уст. ни ташкил қилиб, кўтарилишга мойиллик кўрсатди. У тадқиқотнинг 4-босқичида (3,5% ГТЭ болнос юборилгандан 60 дақиқа ўтгач) максимал даражага етди ва дастлабки маълумотлардан 13,5% га ошди ($p < 0,05$) (3-жадвал). Ушбу гуруҳнинг 9 нафар беморида (25%), қабул қилинган вақтда, артериал гипотензия кузатилгани сабабли, унинг коррекцияси учун инотропик ёрдам (прессорлар, гормонлар) зарур бўлди. Пулс оксиметрия ва МВБ кўрсаткичлари сезиларли даражада яхшиланди, $PCO_2 = 37,1 \pm 1,4$ мм.сим.уст. ни ташкил қилди, бу эса қоннинг газ таркиби яхшилانганлиги (кислород билан тўйиниш) ва юракка веноз қон қайтишини кўпайганини кўрсатади, бу эса ўз навбатида юракнинг бир марталик самарадорлиги (2-босқичда 9,4% га) ва юрак уриш тезлигининг ошиши (2,4%га) туфайли юрак қон ҳайдаш ҳажмининг ошишига олиб келди. Юрак уриш индекси ва юрак индексининг максимал қийматлари, уларнинг бошланғич қийматларидан мос равишда 15 ва 19,3% га ошиши биз томонидан тадқиқотнинг 3 -босқичида қайд этилди.

Юрак насос кўрсаткичларининг ошиши тизимли томирлар қаршилигининг пасайиши билан мос келди, бу статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмасда, 3,5% ГТЭ болноси билан давом этган тадқиқотнинг барча босқичларида кузатилган. УПТҚ нинг максимал пасайиши 2 -босқичда (ГСЭ юборилгандан кейин) қайд этилган. У $1253,4$ дин*с*см⁻⁵ ни ташкил этиб, дастлабки маълумотларга қараганда 8,8% ва УПТҚ нинг ушбу босқичдаги бўлиши керак бўлган қийматлардан 3,6% га паст эди ($1300,1$ дин*с*см⁻⁵). Буларнинг барчаси периферик қон айланишининг яхшиланганлигидан далолат берди.

Тақдим этилган маълумотлар 3,5% ГТЭнинг МИБ ва мия қон айланишига ижобий таъсири борлигини кўрсатади. 3,5% ГТЭ болнос

юборилгандан 20-25 дақиқа ўтгач, КИБ 20 мм.сим.устунидан пастроқ кўрсаткичга (2-босқич) камайди ва ўртача 19,7 мм.сим.устунига етди, яъни дастлабки маълумотларга нисбатан 26,3%га камайди ($p < 0,05$). МИБнинг максимал пасайиши тадқиқотнинг 3-босқичида (30 дақиқадан сўнг) қайд этилди, бу босқичда у $18,9 \pm 0,73$ мм сим.устунини ташкил этиб, дастлабки қийматлардан 29,3% га ($p < 0,05$) пастроқ бўлди. Юборилгандан 60 дақиқа ва 120 дақиқа ўтгач у кўтарилишга мойиллик кўрсатди, лекин 20 мм.сим.устунидан пастроқ даражада қолди.

МИБ нинг пасайиши МПБ нинг ўсишига олиб келди. Шундай қилиб, 2 - босқичда у дастлабки қийматлардан 20,4% га ошди ($p < 0,05$). Биз ушбу гуруҳда МПБ нинг максимал қийматларини 4-босқичда (болус киритилгандан 60 дақиқа ўтгач) қайд қилдик, бу босқичда у 69.7 мм.сим.уст. ни ташкил қилиб, тадқиқотнинг I-босқичига қараганда 34.5% юқори бўлди (4-жадвал). 3,5 % ГТЭ болус юборилгандан 20-25 дақиқа ўтгач, М-эхо пулсация, ўртача $32,3 \pm 1,3\%$ ни ташкил этиб пасайди (2-босқич), бу дастлабки маълумотларга нисбатан 48,3%га кам ($p < 0,05$). М-эхо пулсациянинг максимал пасайиши тадқиқотнинг 3-босқичида қайд этилди (30 дақиқадан сўнг), бу босқичда у $29,3 \pm 1,1\%$ мм.сим.устунини ташкил этиб, бошланғич кўрсаткичларга нисбатан 53,1% га ($p < 0,05$) паст эди.

4-жадвал

Тадқиқот босқичларида МИБ, Р ва МПБ динамикаси (n = 36)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот босқичлари				
	I	II	III	IV	V
Р%, М-эхо пулсация	62,5±2,4	32,3±1,3*	29,3±1,1*	31,3±1,3*	30,8±1,2*
МИБ, мм.сим.уст	26,7±1,1	19,7±0,78*	18,9±0,73*	19,4±0,76*	19,3±0,77*
МПБ, мм.сим.уст	51,8±2,0	62,4±2,5*	68,3±2,7*	69,7±2,9*	69,0±2,8*

Изоҳ: * - тадқиқотнинг I босқичи кўрсаткичлари билан солиштирганда ишончли (*- $P < 0,001$)

5-жадвал

II - гуруҳ беморларида тадқиқот босқичларида электролитлар, қон осмолярлиги ва гематокрит кўрсаткичлари динамикаси (n = 36)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот босқичлари				
	I	II	III	IV	V
Плазмадаги натрий, ммоль/л	132,4±5,3	139,7±5,8	139,0±5,4	141,2±6,1	138,6±5,2
Плазма осмолярлиги, мОсм/л	264,8±10,5	279,4±11,3	278,0±11,2	283,6±11,6	278,8±11,5
Гематокрит, %	40,4±1,7	37,8±1,6	35,3±1,5*	34,5±1,4*	36,1±1,5*
Диурез, мл/с	52,0±3,7	84,1±4,5	87,2±5,0	102,7±6,1	78,9±5,0

Изоҳ: * - тадқиқотнинг I босқичи кўрсаткичлари билан солиштирганда ишончли (*- $P < 0,05$).

3,5% ГТЭ болус юборилгандан кейин 20-25 дақиқада натрий ва плазма осмолярлиги (2-босқич) ҳар икки ҳолатда ҳам 5,5% га ошди ($p > 0,05$). Натрий ва қон осмолярлигининг максимал ўсиши 60 дақиқада қайд этилди (4-

босқич), уларнинг бошланғич қийматлари мос равишда 6,6% ва 7,1% га ошди (5-жадвал).

Бу Na^+ концентрацияси ва плазма осмолярлигининг ўртача қийматлари. Болюс дозаси 3,5% бўлган ГТЭ юборилгандан сўнг, бошланғич гипернатремия ($147,5 \pm 2,2$ ммол/л) бўлган ушбу гуруҳнинг 9 нафар беморида, тадқиқотнинг 2 -босқичида, плазмадаги Na^+ даражасининг $159,1 \pm 2,4$ ммол/л (7,8%га) ошиши кузатилган, бу уларда соатлик сийдик чиқаришнинг 100-105 мл/соатгача ошиши билан бирга кузатилган, шу билан бир вақтда гуруҳдаги бошқа беморларда диурез 80-82 мл/соатга ошган. Бу гуруҳда ҳеч қандай ҳолатда буйрак етишмовчилиги ривожланиши қайд этилмаган. Аксинча, гипернатремиянинг буйрак компенсацияси қониқарли бўлди. Диурез $105,3 \pm 12,4$ мл / соатни ташкил қилди.

Бу гуруҳда мия ичи гипертензиясининг 216 эпизодини қайд қилдик, бу эса 3,5% ГТЭ болюс дозасини қайта юборишга олиб келди. Ўртача ҳар бир беморда МИБ нинг 6 (5-8) эпизодлари бўлган.

Ушбу гуруҳда асосий (стандарт) терапия билан 3,5% ГОЭ инфузиясининг бошланиши ўртасидаги оралик $3,9 \pm 0,4$ соатни ташкил этди. 3,5% ГОЭ дозаси МИБ нинг ҳар бир эпизодида коррекция қилинди, 5 мл /кг/с дан бошланилди ва МИБ <20 мм.сим.устуни даражасига етганда болюс билан яқунланди. Умуман олганда гуруҳда бу доза $2,9 \pm 0,12$ (2,0-3,8) мл/кг ни ташкил этди.

Ушбу гуруҳнинг 7 нафар беморида етарли даражада рефрактер бўлган ИБ қайд этилган, ва у 15% маннит билан биргаликда 3,5% ГТЭ юборилганда ҳам яхшиланмаган. Бу беморларда нейрожарроҳлик аралашуви ўтказилди (декомпрессион трепанация, тромб эвакуацияси).

Ушбу гуруҳда МИБ ўртача ўлчаш кунлар сони 6.1 ± 0.3 ни ташкил этди.

Беморларнинг реанимация ва интенсив терапия бўлимида бўлиш кунларининг ўртача сони $11,3 \pm 0,4$, клиникада эса – $18,9 \pm 1,7$ кунни ташкил этди.

Бу гуруҳда ўлим кўрсаткичи 22,2% ни ташкил этди. Бу гуруҳдаги барча ўлган 8 нафар беморнинг барчасида Глазго Кома Шкаласи (ГКШ) нинг паст баҳолари (4-5) ва нисбатан юқори МИБ қийматлари билан жиддийроқ бирламчи жароҳат бўлган (баландликдан йиқилиш, бошга зарба).

Шундай қилиб, гиповолемия, гипо ёки плазмадаги натрийнинг нормал кўрсаткичлари билан изоляцияланган бош мия жароҳати бўлган беморларда, МИБ ва мия шишини даволаш учун 3,5% ГТЭ 210-220 мл дозада ёки 3 мл / кг тана вазнига тавсия қилиш мумкин.

III-гуруҳ беморларда NaCl 7% гиперосмоляр эритмасидан фойдаланилган ҳолатдаги тадқиқот натижалари.

Бош суяги ичи босими 20 мм.сим.устунидан пастга тушгунга қадар 7% гипертоник тузли эритма (ГТЭ) болюс ҳолатда дастлабки 5 мл/кг /соат (максимал доза 5 мл / кг тана вазнига) ҳисобга кўра юборилди. Шундан сўнг, мия ичи босими яна кўтарилганда ёки 20 мм.сим.устунига етганда ва юқори рақамларда 15 дақиқа ушлаб турилганда 7% ли гипертоник тузли эритма

кайта юборилди. 7% гипертоник тузли эритма дозаси 5 мл/кг тана вазнига максимал 100 мл гача (натрий юкининг 2 ммол/кг га тенг).

Беморларнинг ушбу гуруҳида биз томондан мия ичи гипертензиясининг 157 эпизоди қайд қилинди, бу 7% ГТЭ ҳар бир беморга ўртача 4,5 (3-7) эпизод ва ҳар бир беморга ГТЭ билан даъво кунида 1,9 (1,6-2,2) эпизодни юборишни талаб қилди. Ушбу гуруҳда стандарт терапия ва ГТЭ инфузиясини бошлаш ўртасидаги ўртача интервал $4,5 \pm 0,7$ соатни ташкил этди (3-7). 7% ГТЭ дозаси ҳар бир эпизод учун 5 мл/кг /соатдан бошланиб, ИБ даражаси <20 мм.сим.уст дан ошганда ГТЭ болуסי юборилган. Умуман гуруҳда бу доза $1,9 \pm 0,4$ мл/кг (1,5-3,1) ни ташкил этди. ГТЭ нинг юбориш йўли муҳим аҳамиятга эга. Биз томондан ГТЭ нинг болуос юборилиши танланди, чунки у мия гемодинамикасини яхшилаб, ИБни тез пасайтиради. Бир неча соат давомида такрорий дозадан сўнг, ГТЭ мия гипергидратациясининг пасайишига ва ИБ нинг янада пасайишига олиб келди. Узлуксиз инфузия гипернатриемия ва гиперосмолярлик билан боғлиқ бўлиб, ушбу эритмалар мияни аста-секин сувсизлантириб, ИБ ни камайтиради.

Гипертоник тузли эритма (7% NaCl) МИБ нинг сезиларли пасайишига ва инфузиядан 30, 60 ва 120 дақиқа ўтгач МПБ нинг ошишига олиб келди. Тадқиқот босқичларида МИБ, МПБ ва плазмадаги натрий концентрациясининг динамикаси б-жадвалда кўрсатилган.

Кўпгина эпизодларда (146) 7% NaCl эритмаси билан МИБни камайтириш ва МПБ ни ошириш мумкин бўлди. Мия ичи гипертензиясининг 11 та эпизодида уларда юқори рефрактерлик кузатилди ва уларнинг 5 тасида 7% ГТЭ нинг маннитол (0,5 г / кг) ва фентанил (4-6 мл в/и) билан комбинацияси ёрдам берди. 6 беморда краниотомия ўтказилди. МИБ нинг энг паст кўрсаткичлари инфузия тугагандан 60 дақиқа ўтгач аниқланди ва ўртача $18,7 \pm 0,76$ мм.сим.устунини ташкил қилди, бу эса дастлабки маълумотлардан 32,2% га паст.

б-жадвал

Гипертоник эритманинг (7%) нисбатининг мия ичи босими, артериал қон босимининг ўртача кўрсаткичи, мия перфузион босими ва плазма Na⁺ кўрсаткичига таъсири

Кўрсаткичлар	Тадқиқот босқичлари				
	I	II	III	IV	V
Р%, М-эхо пулсограмма	63,3±2,6	27,4±1,1***	26,7±1,0***	29,8±1,2***	30,6±1,3***
МИБ, мм.сим.уст	27,6±1,2	18,1±0,73***	17,4±0,69***	18,7±0,76***	19,1±0,78***
МПБ, мм.сим.уст	50,9±2,1	58,8±2,3*	59,7±2,4*	60,6±2,5**	61,2±2,6**
Плазма Na ⁺ си ммоль/л	136,6±5,4	143,9±5,7	144,7±5,9	142,0±5,5	143,4±5,7
Плазма осмолярлиги, мОсм/л	268,5±10,8	287,8±11,5	289,4±11,7	284,6±11,3	287,7±11,9
УАҚБ, мм.сим.уст	76,5±3,0	76,9±3,1	77,1±3,2	79,3±3,3	80,3±3,4

Изоҳ: * - тадқиқотнинг I босқичи кўрсаткичлари билан солиштирганда ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

Гипернатремия 145 ммол/л дан ошиши биз томондан ушбу гуруҳнинг 2 нафар беморида қайд этилди (157,6 ммол/л ва 161,2 ммол/л). Бу икки беморда азотли чиқиндилар кўпайиши билан буйрак функциясининг бузилиши қайд этилди ва бу ҳолат буйрак учун ўрнини босувчи терапиясиз яхшиланди. Ҳеч қайси беморда ўпка шиши ёки тромбоз кузатилмади.

Ушбу гуруҳда МИБ мониторинги кунларининг ўртача сони $5,3 \pm 0,2$ ни ташкил этди. Беморларнинг реанимация ва интенсив терапия бўлимида ўтказган кунлар сони ўртача $9,7 \pm 0,8$, клиникада эса $17,2 \pm 1,4$ кунни ташкил қилди.

Беморларнинг бу гуруҳида ўлим 17,1% ни ташкил этди. Таъкидлаш жоизки, вафот этган 6 нафар беморда кўз қорачиғи аномал ҳолати ва қабул қилиш вақтидаги ГКШ баллари паст бўлиши билан МИБ нинг оғирроқ шакли бўлган (4-6).

IV- гуруҳ беморларда маннитолнинг 15% гиперосмоляр эритмаси 3,5% NaCl эритмаси билан комбинацияда қўлланилгандаги тадқиқот натижалари. Ўртача бошланғич юрак уриш тезлиги, дақиқада $76,3 \pm 2,9$ (60-88), тадқиқот босқичларида деярли клиник аҳамиятли ўзгаришларга учрамади. Юрак уриш тезлигининг ошиш тенденцияси кузатилди (7-жадвалга қаранг). Унинг максимал қийматлари 3-босқичда (болюс маннитол 15% + NaCl 3,5% юборилгандан 15-30 дақиқа ўтгач) қайд этилган. Қон босими систолик (10,7%) ва нисбатан яққолроқ ошган диастолик (21,0%) компонентлар ҳисобига ошди (7 -жадвал).

7-жадвал

Тадқиқот босқичида IV-гуруҳ беморларида тизимли ва марказий гемодинамика кўрсаткичлари (n = 35)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот босқичлари				
	I	II	III	IV	V
ЮУС, дақ. да	76,3±2,9	77,2±3,1	77,8±3,3	77,5±3,2	76,4±3,0
АҚБ, систолик мм.сим.уст	109,8±4,3	115,8±4,8	121,6±5,1	121,2±4,9	120,8±4,7
АҚБ, диастолик мм.сим.уст	61,7±2,4	67,2±2,7	72,4±2,9*	74,7±3,1**	73,5±2,8**
УАҚБ, мм.сим.уст	77,7±3,1	83,4±3,4	88,8±3,6*	90,2±3,8*	89,3±3,7*
МВБ, см.сув.уст.	5,1±0,20	7,5±0,31***	8,1±0,33***	8,5±0,35***	9,2±0,38***
SpO ₂ , %	93,5±3,7	98,3±4,0	98,8±4,1	98,9±4,2	98,5±3,9
ЗИ, мл/м ²	33,5±1,3	40,2±1,7**	42,8±1,8***	41,4±1,6**	39,2±1,6*
ЮИ, л/м ²	2,51±0,10	2,95±0,12*	3,38±0,14***	3,42±0,13***	3,41±0,14***
УПТҚ, дин*с*см ⁻⁵	1372,2±54,6	1256,5±50,6	1167,6±47,3*	1174,7±46,7*	1163,9±46,4*

Изоҳ: * - тадқиқотнинг I босқичи кўрсаткичлари билан солиштириганда ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

УАҚБ нинг бошланғич қийматлари $77,7 \pm 3,1$ (65-88) мм.сим.устунини ташкил қилиб, кўтарилиш тенденциясини кўрсатди. У тадқиқотнинг 4 - босқичида (болюс маннит 15% + NaCl 3,5% кўлланилгандан 60 дақиқадан кейин) максимал даражага етди ва бошланғич маълумотлардан 16,1% га ошди ($p < 0,05$).

Ушбу гуруҳнинг 8 нафар беморида (22,8%), препарат келиб тушишида, артериал гипотензиянинг ифодаланганлиги коррекцияни амалга ошириш учун инотроп жиҳатдан кўллаб-қувватлашни (прессорлар, гормонлар) талаб қилар эди. Пульсоксиметрия ва ИБ кўрсаткичлари ишончли асосда яхшиланиб, бу қоннинг газ таркибининг (унинг оксигенацияси) ижобий тарафга ўзгариши ва қоннинг юракка венозли қайтиб қуйилишининг ўсиши ҳақида далолат берарди, натижада бу юракнинг бир марталик қон ҳайдаш хусусияти (2 босқичда 5,1% га) ҳисобига ҳам, ЮУСнинг ошиши (1,2% га) ҳисобига ҳам юракдан қон отилиши даражасининг кўтарилишига олиб келди. ЗИ ва ЮИ нинг максимал кўрсаткичлари биз томондан тегишли равишда тадқиқотнинг 3 ва 4 босқичларида қайд этилган эди, унда улар дастлабки қийматлардан тегишли равишда 27,7% ва 36,2% га ошган эди (7 - жадвал).

УПТҚнинг бу пасайиши юракнинг қон ҳайдаш хусусиятининг ошишини таъминлаб, статистика жиҳатидан тасдиқланмаганига қарамасдан тадқиқотининг барча босқичларида болюс маннитол 15%+NaCl 3,5% кузатилди. УПҚҚнинг максимал даражада пасайиши 2 босқичдаёқ сезилган эди. У, $1256,5 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ ни ташкил қилган ҳолда, УПҚҚнинг ушбу муддатдаги ($1300,1 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) дастлабки маълумотларидан 8,5% пастроқ ҳамда тегишли катталикларидан 3,4% пастроқ эди. Буларнинг барчаси периферик қон айланишининг яхшиланганлиги тўғрисида далолат берар эди.

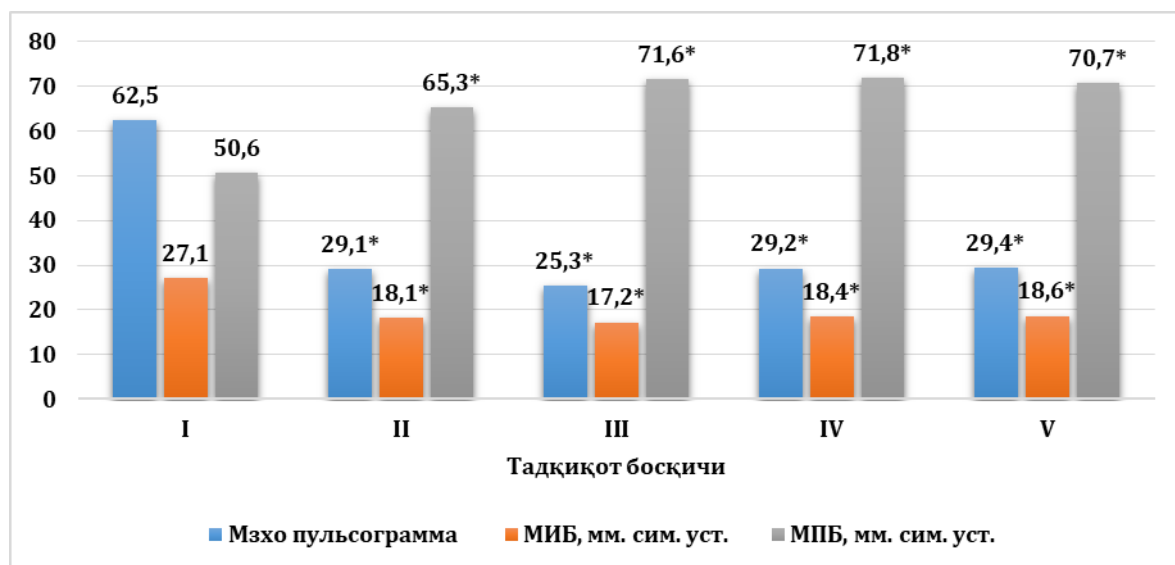
Келтирилган маълумотлар аниқ равишда маннитол 15% + NaCl 3,5% нинг ИБ кўрсаткичлари ва мияда қон айланишига бўлган ижобий таъсиридан далолат бермоқда.

Болюс маннитол 15% + NaCl 3,5% киритилганидан сўнг 20-25 дақиқада ИБ 20 мим.сим.устунига камайиб (2 босқич), ўртача $18,1 \pm 0,72$ мим.сим.уст. га етди ва бунда дастлабки маълумотларга нисбатан 33,2% ($p < 0,05$) га камайди.

ИБнинг максимал даражада пасайиши тадқиқотнинг 3 босқичида кузатилиб (30 дақиқадан сўнг), бунда $17,2 \pm 0,68$ мим.сим.устунини ташкил қилган ҳолда, у дастлабки маълумотлардан 36,5% ($p < 0,05$) га паст эди.

Киритилгандан сўнг 60 дақиқадан бошлаб ва 120 дақиқагача унинг кўтарилишга тенденцияси кузатилган эди, шунга қарамай 20 мим.сим.устуни кўрсаткичидан паст турар эди. ИБнинг пасайиши МПБнинг ошишига сабабчи бўлди. Шундай қилиб, 2 босқичдаёқ у дастлабки маълумотлардан 29,0% ($P < 0,05$) га юқори эди. МПБнинг ушбу гуруҳдаги максимал кўрсаткичларини биз 4 босқичда (болюс киритилганидан сўнг) қайд этган

бўлиб, бунда у 71,8 мм.сим.уст. ташкил қилган ҳолда, тадқиқотнинг I босқичига нисбатан 41,9% га юқори эди (2-расм).



2-расм. Тадқиқот босқичлари давомида P%, МИБ ва МПБ динамикаси (n=35)

Изоҳ: тадқиқотнинг I босқичига нисбатан *- p<0,05

Қуйидаги жадвал болуос маннит 15% + NaCl 3,5% киритилганидан сўнг тадқиқот босқичларида электролитлар динамикасини, плазма осмолярлигини намоиш қилади (8 - жадвал).

8-жадвал

4 гуруҳнинг беморларида тадқиқот босқичларидаги эдектролитлар ва қоннинг осмолярлиги ҳамда гематокритнинг динамикаси (n=35)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот босқичлари				
	I	II	III	IV	V
Плазма Na ⁺ си ммоль/л	134,4±5,4	141,1±5,8	142,4±5,9	139,6±5,7	139,2±5,6
Плазма осмолярлиги, мОсм/л	268,8±10,7	282,6±11,3	284,8±11,6	280,2±10,8	278,4±10,6
Гематокрит, %	40,8±1,7	37,3±1,5	35,2±1,4*	34,6±1,3*	35,9±1,4*

Изоҳ: *- тадқиқотнинг I босқичи кўрсаткичлари билан солиштирганда ишончли (*-P<0,05)

Болуос маннитол 15% + NaCl 3,5% киритилганидан кейин 20-25 дақиқада плазманинг натрий ва осмолярлик қийматлари (2 босқич) тегишли равишда 4,9% ва 5,1% га ошди (p>0.05). Қоннинг натрий ва осмолярлик даражасининг

максимал ошиши 30 дақиқада (3 босқич) кузатилиб, уларнинг дастабки қийматларидан иккала ҳолатда 5,9% га ошди.

Плазманинг Na^+ концентрацияси ва осмолярлигининг ўртача қилиб келтирилган қийматлари ана шундан иборат. Ушбу гуруҳнинг дастлабки гипернатриемия ($149,3 \pm 4,5$ ммоль/л) мавжуд бўлган 7 нафар беморда, болюс маннитол 15% + NaCl 3,5% киритилганидан сўнг, тадқиқотнинг 2 босқичидаёқ плазма Na^+ даражасининг $157,2 \pm 2,3$ ммоль/л (5,3% га) ошиши кузатилган. Маннитолнинг осмодиуретик таъсири уларда соатбай диурезнинг 110-120 мл/соатгача ошиши билан кузатилди, бунда бутун гуруҳ бўйлаб эса диурез 92-95 мл/соатгача ошди. Ушбу гуруҳдаги биронта ҳолатда ҳам биз жигар етишмовчилиги ривожланишини кузатмадик. Аксинча, гипернатриемиянинг жигар компенсацияси қониқарли эди. Диурез $100,2 \pm 10,8$ мл/с ташкил қилди.

Биз томондан ушбу гуруҳда мия ички гипертензиясининг 195 эпизоди қайд этилган бўлиб, улар болюс маннит 15% + NaCl 3,5% чиқарилишини талаб қиларди. Ўртача олганда, ҳар битта беморга МИГнинг 5 (4-7) эпизоди тўғри келар эди.

Ушбу гуруҳда базавий (стандарт) терапия билан маннит 15% + NaCl 3,5% инфузиясининг ўртасидаги ўртача интервал $4,4 \pm 0,5$ соатни ташкил қилди. Маннит 15% + NaCl 3,5% дозаси МИБнинг ҳар бир эпизодида 5 мл/кг/соатдан бошлаб тўғирланиб, болюс ҳолатда киритишни МИБ <20 мм.сим.уст. даражасида яқунланган эди. Умуман олганда, гуруҳ бўйича ушбу доза $3,5 \pm 0,2$ мл/кг ни ташкил қилди.

Ушбу гуруҳнинг 5 нафар беморида етарли даражада рефрактерли МИГ белгиланган бўлиб, у 15% маннит билан комбинацияда 3,5% ГТЭ қисқартирилмаган эди. Ушбу беморларга нейрохирургик аралашилар амалга оширилди (декомпрессион трепанация, қуйилган қон эвакуацияси).

Ушбу гуруҳда МИГни ўлчаш кунларининг ўртача миқдори $5,4 \pm 0,2$ ни ташкил қилди.

Ушбу гуруҳдаги беморларнинг реанимация ва интенсив терапия бўлимида бўлиш кунларининг ўртача сони $10,8 \pm 0,6$ ни, клиникада эса – $18,1 \pm 1,9$ кунни ташкил қилди.

Ушбу гуруҳда ўлим ҳолати 17,1% ни ташкил қилди. Гуруҳдаги 4 нафар вафот этган беморда кўпроқ даражада жиддий дастлабки жароҳат (баландликдан йиқилиш, бошга зарбалар тушиши) мавжуд бўлиб, ГКШ бўйича пастроқ баллар (4-5) ва МИГнинг юқори қўрсаткичларига эга эди. Ушбу гуруҳдаги битта беморнинг вафот этиши ЎИМ билан боғлиқ эди. Яна битта беморнинг ўлими сабаби ўпкалар абсцесси ва сепсис эди.

ХУЛОСАЛАР

«Бош мия жароҳати билан оғриган беморларда гиперосмоляр терапия таъсирининг қиёсий тавсифи» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар берилди

1. Гипертоник NaCl тузли эритмалари 15% маннитол билан солиштирилганда, айланиб юривчи плазма ҳажмини ошириш орқали МИБ га яққол ва узоқ муддатли таъсир кўрсатади ва бошқа даволаш усулларига (маннит, диуретиклар) чидамли бўлган МИБ да самарали бўлади.

2. ГТЭ ни болюс йўли билан юбориш МБГ нинг кунлик эпизодларининг камайишига олиб келади, бу беморларнинг реанимация ва интенсив терапия бўлимида қолиш муддатини 15% бўлган маннитол эритмасига нисбатан 23,0% га камайишига олиб келади. ГТЭ NaCl БМЖ иккиламчи жароҳатлари билан оғриган беморларда гиповолемия хавфини камайтиради, бу МВБда қониқарли гематокрит аҳамиятларда (34-36%) юракнинг бир мартали ва дақиқали қисқариши билан тасдиқланади. ГТЭ NaCl БМЖ бўлган беморлар томонидан яхши қабул қилинади ва плазма на концентрацияларда 155 ммол/л ва 320 мОсм/л дан ошмайдиган қон осмолярияси ҳолатларида хавфсиздир. ГТЭ NaCl кичик дозаларда қайта киритиш БМЖни камайиши вақтини 5-6 соатгача узайтиради.

3. Маннитолнинг 15% эритмасининг $4,1 \pm 0,3$ мл/кг тезликда болюсли инфузияси МИБ нинг дастлабки даражадан 31,8% га пасайишига олиб келади ва амалда 120 минутгача шу қийматларда қолади. МИБ нинг юқоридаги кўрсаткичда пасайиши МПБ нинг 30-дақиқасида 32,8% га ошишига ёрдам беради.

4. 3,5% ГТЭ NaCl нинг 3 мл/кг ҳисобда болюс инфузияси бош мия жароҳати бўлган беморларда КИБ < 20 мм.сим.уст га камайитиришда ва МПБ нинг оширишда самарали бўлди, у инфузия тугагандан 18-20 дақиқа ўтгач кузатилди ва камида 120 дақиқа давом этди.

5. Тана оғирлиги 1.9мл/кг ҳисобидан 7% ГТЭ NaClнинг болюс инфузион мақбул ГТЭни назорат қилиш имконини беради ва 27,4% постинфузион босимни камайтиради. Глазго кома шкаласи бўйича онгни тиклашда энг яхши натижалар 7% ГТЭ NaClнинг ва 3.5% ГТЭ NaClнинг маннитол комбинациясида гуруҳларда қайд этилди. Уларнинг бали ўсиши дастлабки маълумотларга нисбатан мос равишда 43,8% ва 35,5% ни ташкил этди.

6. Комбинацияланган 15% маннитол ва 3,5% ГТЭ NaCl эритмасининг $3,5 \pm 0,2$ мл/кг тана вазнига нисбатан болюс инфузияси тез (20-25 дақиқа) ва узоқ (> 120 дақиқа) муддатга МИБнинг пасайишига (бошланғичга нисбатан 36,5% га) ва МПБнинг сезиларли (41,8%) ўсишига олиб келади.

7. Бош мия жароҳатини комплекс даволаш жараёнида ГТЭ эпизодларининг энг кам миқдори 7% ГТЭ NaCl дан фойдаланилганда кузатилади, энг кўпи эса болюсли 15% маннит эритмаси қўлланилган гуруҳда (221), бу эса ГТЭ NaCl билан индукцияланганда МИБ нинг пасайиши узоқроқ муддатга сақланишини кўрсатади.

8. 7%ли ГТЭ NaCl ва 15% маннитолнинг 3,5% ГТЭ NaCl билан комбинацияси ишлатилган гуруҳларда ўлимнинг энг паст фоизи, яъни 17,1%

(ҳар икки гуруҳда) қайд этилди, энг юқори кўрсаткич (23,3%) – эса маннитол эритмаси қўлланилган гуруҳда кузатилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНОМ
ЦЕНТРЕ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МУРОТОВ ТЕМУР МАЛИК НИЗОМОВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТОВ
ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-
МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Tib1312.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.emerge-centre.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Аваков Вячеслав Ервандович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Шарипова Висолат Хамзаевна**
доктор медицинских наук
Баситханова Эльмира Иркиновна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Республиканский научно – практический центр нейрохирургии**

Защита состоится «___» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 при Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-46-00, (+99878) 150-46-05; e-mail: uzmedicine@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (зарегистрирована, № ____). Адрес: 100115, г. Ташкент, Чилонзарский район, ул. Кичик халка йули, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-46-00.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2021 года.

(Реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2021 года).

А.М. Хаджибаев

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Х.Э. Анваров

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD)

Б.К. Алтиев

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всём мире, черепно - мозговая травма (ЧМТ) — это клиническое состояние, характеризующееся дисфункцией головного мозга, возникающей при повреждении внешней механической силой, заставляющей мозг быстро менять свое положение внутри черепа, при этом резко изменяется структура и функции головного мозга. По мнению ряда авторов, «... черепно-мозговая травма, особенно у детей и молодежи, характеризующаяся высокой смертностью и инвалидностью, является одной из самых острых проблем в системе здравоохранения ...».¹ Тяжелая ЧМТ имеет высокий уровень смертности, достигающей 30-60% в исследованиях на невыбранных группах населения. Более 50 миллионов людей во всем мире получают ЧМТ с высокой экономической стоимостью лечения (около 400 миллиардов долларов США). Большую популяцию пациентов занимают травмы головного мозга с серьезными физическими и эмоциональными последствиями для пациентов и их родственников, а также в значительной степени для общества в целом. В связи с урбанизацией, а также с ростом дорожно-транспортных происшествий с каждым годом число случаев ЧМТ быстро растет. Несмотря на то, что сегодня существует прогнозирование риска, диагностика и лечение черепно-мозговой травмы, поиск полного решения гиперосмолярной терапии является одной из самых важных задач в современной реаниматологии.

Особое внимание уделяется исследованиям, направленным на улучшение сравнительного описания эффектов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой по всему миру. В связи с этим описаны состояние системной, центральной гемодинамики, гомеостаза, внутричерепного давления и церебрального перфузионного давления, эффективность и безопасность снижения внутричерепного давления, начало и продолжительность гиперосмолярной терапии у пациентов с изолированной травмой головного мозга, начало и продолжительность использования гиперосмолярных растворов, определение безопасного уровня натрия в сыворотке крови и осмолярность крови, снижение внутричерепного давления до показателей <20 мм.рт.ст. и определение качественные показатели повышения центрального перфузионного давления, а также особое значение имеют характер осложнений, связанных с психической деятельностью пациентов и гиперосмолярной терапией, а также создание системы лечения в отделении интенсивной терапии.

В нашей стране особое внимание уделяется совершенствованию системы здравоохранения, в том числе качеству диагностики, лечения и профилактики различных хирургических заболеваний. В соответствии со Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, поднятие уровня медицинских услуг на новый уровень в рамках «... повышение удобства и качества

¹ Lijun Y., Feng W., et al. HMGB1 a-Box Reverses Brain Edema and Deterioration of Neurological Function in a Traumatic Brain Injury Mouse Model. Cell Physiol Biochem 2018. 46:2532-2542.

специализированных медицинских услуг, дальнейшее реформирование. система экстренной медицинской помощи, профилактика инвалидности. ... »² были установлены соответствующие задачи. Поэтому широкое использование в практике гиперосмолярной терапии больных с черепно-мозговой травмой является одним из актуальных научных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлениях № ПП-3052 от 12 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности органов здравоохранения», №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О дальнейшем развитии специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых актах, связанных с данной деятельностью.

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

Степень изученности проблемы. Были проведены научные исследования клинического, патогенетического развития, течения и лечения ЧМТ, включая ряд исследований, оценивающих эффективность гиперосмолярных растворов при отёках головного мозга и ВЧГ. (Saha F., 2011).

Было изучено, что гипертонический раствор NaCl подавляет активацию иммунных и эндотелиальных клеток и снижает секрецию цитокинов, тем самым уменьшая повреждение нервных клеток и вторичное повреждение головного мозга (Rasslan R., 2014). Было показано, что гипертонический раствор NaCl снижает экспрессию тканевого фактора и D-димера после ЧМТ и поддерживает регулярный уровень экспрессии тромбомодулина (Xiping Y., 2019). Было обнаружено, что экспрессия TNF- α и IL-1 β значительно подавлялась при использовании 7,5% гипертонического раствора NaCl по сравнению с 3% гипертоническим раствором NaCl, тем самым увеличивая экспрессию TGF- β (Xiping Y., 2019).

Было показано, что гипертонический раствор NaCl оказывает более эффективное и продолжительное действие на повышенное ВЧГ, чем маннит, и не приводит к рефрактерному росту ВЧД (Ware M.L., 2005). Гипертензивный раствор NaCl значительно снизил ежедневную тяжесть ВЧГ и показал снижение ежедневного ВЧД (Halinder S.M., 2015).

В Узбекистане был проведен ряд научных исследований для решения этой проблемы, включая оптимизацию усиленной защиты мозга (Акмалов А.С., 2006). Показано, что черепно-мозговая гипотермия + охлаждение

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № ПФ-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

носоглотки влияет на церебральный кровоток, ВЧД и церебральное перфузионное давление у пациентов с ЧМТ (Аваков В.Е., 2015). Оптимизация респираторной поддержки в интенсивной терапии у больных с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (Росстальная А.Л., 2021). Эпидемиологические аспекты черепно-мозгового травматизма (Сабилов Д.М., 2019) Продемонстрировано хирургическое лечение тяжелых повреждений головного мозга (Махкамов К.Е., 2018). Нейромедиаторная терапия у пациентов с тяжелой ЧМТ, сопровождающейся поражением стволовых структур мозга (Сабилов Д.М., 2016)

Изучение патогенетических факторов развития ЧМТ, клинико-неврологических особенностей, клинических форм заболевания, течения, лечения остаются актуальным в мире. В связи с вышеизложенным важно изучить сравнительную эффективность вариантов гиперосмолярной терапии в комплексной терапии отеков головного мозга и ВЧГ у пациентов с ЧМТ и определить оптимальные меры лечения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии на тему «Новые подходы диагностики и лечения хирургических заболеваний человека» (2019-2022 гг.). Номер Государственной регистрации 011800230.

Цель исследования: оптимизация результатов лечения больных с изолированной ЧМТ путем дифференцированного использования вариантов гиперосмолярных растворов.

Задачи исследования:

комплексное изучение состояния системной, центральной гемодинамики, гомеостаза, ВЧД и ЦПД при использовании следующих гиперосмолярных растворов (15% маннитола, 3,5% раствор NaCl, 7% раствор NaCl и Комбинация 15% раствора маннитола + 3,5% раствора NaCl) у пациентов с изолированной ЧМТ.

определение эффективности и безопасности указанных растворов в лечении внутричерепной гипертензии у взрослой популяции при изолированной ЧМТ.

определение времени наступления и продолжительности снижения ВЧГ при первичном использовании и повторных введениях каждого из указанных гиперосмолярных растворов.

определение порога безопасности показателей Na в сыворотке и осмолярности крови при использовании 3,5% и 7% растворов NaCl.

определение расчетных доз, указанных гиперосмолярных растворов, являющихся эффективными в снижении ВЧГ <20 мм.рт.ст. и повышении ЦПД.

изучение сроков выхода больных из комы по шкале Глазго, восстановления ментальных функций при использовании каждого из указанных гиперосмолярных растворов.

изучение частоты, характера осложнений, связанных с гиперосмолярной терапией и продолжительности пребывания больных с изолированной ЧМТ в ОРИТ.

Объектами исследования являлись 136 больных, находившихся на лечении в ОРИТ №1 и №2 клиники ТМА в период с января 2015 по декабрь 2019 года с изолированной ЧМТ в возрасте от 18 до 88 лет с угнетением сознания при поступлении.

Предметом исследования являлись полученные с помощью диагностических способов показатели (центральная и системная гемодинамика, ВЧД, ЦПД, электролиты и осмолярность плазмы), а также оценка эффективности лечения пациентов с изолированной ЧМТ с дифференцированным применением гиперосмолярных растворов у пациентов с угнетением сознания от 4 до 12 баллов по ШКГ и аномальными данными компьютерной томографии при поступлении.

Методы исследования: В ходе научной работы использовались предоперационные общеклинические, биохимические, инструментальные, нейрофизиологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования состоит из следующего:

изучена сравнительная эффективность дифференцированного применения вариантов различных гиперосмолярных растворов в лечении пациентов с изолированной ЧМТ на основании комплексного изучения: электролитов и осмолярности плазмы, церебрального перфузионного давления, внутричерепного давления, показателей системной и центральной гемодинамики (ударный индекс, сердечный индекс, общее периферическое сопротивление сосудов, среднее артериальное давление, центральное венозное давление).

доказано, что критериями дифференцированного назначения гиперосмолярных растворов при изолированном ЧМТ являются: исходная волея, осмолярность плазмы, данные натриемии, наличие признаков сердечной и почечной недостаточности.

впервые разработан и внедрен в практику метод неинвазивного определения ВЧД по м - эхопульсации III желудочка головного мозга с переводом качественных показателей ВЧД (нормальный, средний, выраженный) в количественные выражения.

пределены оптимальные дозировки вводимых гиперосмолярных растворов для снижения ВЧД до и ниже 20 мм.рт.ст.

Практический результат исследования состоит из следующего:

разработаны оптимальные варианты гиперосмолярной терапии у пациентов с повышенным внутричерепным давлением, развившемся в результате тяжелой черепно-мозговой травмы.

у пациентов с исходной гипо- или нормоволеемией можно использовать раствор 15% маннитола для лечения повышенного внутричерепного давления и отека мозга при тяжелой закрытой ЧМТ.

у пациентов с исходными гиповолемией, нормо- или гипонатриемией плазмы возможно применение растворов 3,5% NaCl для лечения и купирования приступов внутричерепной гипертензии.

пациентам, у которых имеются признаки исходной гипернатриемии и гиперосмолярности плазмы, которые находятся на пороговых значениях, применение 7% раствора NaCl применять не рекомендуется, однако возможно применение 15% раствора маннитола если значения осмолярности плазмы составляют ниже пороговых значений.

комбинированный раствор маннитола 15% с 3,5% NaCl дает хорошие возможности профилактики и контроля гипернатриемии за счет натрий-уремического эффекта маннитола.

использование неинвазивного измерения внутричерепного давления дает возможность адекватного мониторинга внутричерепного давления, коррекции дозы гиперосмолярных растворов.

Достоверность результатов исследования зависит от теоретического подхода и использованных методов, методологической точности исследований, адекватности количества обследованных пациентов, использования современных дополнительных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов, используемых в исследовании. Описание эффекта терапии основано на сравнении международного и местного опытов, вывод результатов которого подтвержден компетентными органами.

Научная и практическая значимость исследования.

Научная значимость исследования объясняется разработкой наиболее эффективных методов гиперосмолярной терапии у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, теоретической значимостью дифференциального подхода к выбору гиперосмолярных растворов в комплексном лечении опухолей головного мозга и внутричерепного давления у пациентов с изолированной черепно-мозговой травмой.

Практическая значимость результатов исследования проявляется в оптимизации результатов лечения с использованием дифференцированных вариантов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой, неинвазивной оценки внутричерепного давления путем определения нормального, умеренного, выраженного типов внутричерепного давления с М-эхопульсацией III желудочка мозга, а так же разработкой оптимальной схемы лечения.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных данных по оптимизации результатов лечения больных с изолированной черепно-мозговой травмой путем дифференцированного использования гиперосмолярных растворов:

Получен патент Республики Узбекистан на изобретение «Способ неинвазивной оценки внутричерепного давления у больных с черепно-мозговой травмой» (№IAP 06573). Этот метод был разработан для эффективного лечения заболеваний путем предотвращения отёка головного мозга путем неинвазивной оценки внутричерепного давления у пациентов с травмой головного мозга;

изданы методические рекомендации «Дифференцированная гиперосмолярная терапия при отеке головного мозга у больных с черепно-мозговой травмой» (справка Министерства здравоохранения №8н-р/513 от 22 ноября 2019г). Данные методические рекомендации позволяют определить оптимальные варианты гиперосмолярных растворов для лечения отека головного мозга у больных с изолированной черепно-мозговой травмой. Результаты внедрения исследования позволили улучшить качество диагностики и лечения внутричерепной гипертензии у пациентов с изолированной черепно-мозговой травмой, снизить экономические затраты на лечение и улучшить качество жизни пациентов, сократить смертность после получения изолированной травмы головного мозга.

Результаты исследования, направленного на улучшение сравнительной оценки эффектов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой, были применены в медицинской практике, в том числе в реанимационных отделениях многопрофильных больниц Ташкентской медицинской академии, Урта-Чирчикского района Ташкентской области и города Ургенча Хорезмской области (справка Минздрава № 08-09 / 16309 от 3 ноября 2021 г.). Повышение качества лечения были достигнуты за счет сравнительного описания эффектов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой, улучшения диагностики и качества лечения внутричерепной гипертензии у пациентов с изолированной травмой головного мозга, снижение экономических затрат на лечение и улучшение качества жизни пациентов так же позволило снизить смертность после черепно-мозговой травмы.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 6 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По результатам диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 9 научных статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации диссертаций, в том числе 5 в отечественных и 4 зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, трёх глав, заключения, и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 147 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертационного исследования, отражены цель и задачи, объект и предметы исследования, продемонстрировано соответствие приоритетным направлениям науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта теоретическая и практическая значимость результатов работы, внедрения в практику результатов исследования, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, под названием **«Актуальность изучения системной, центральной гемодинамики, мониторинга ВЧД, ЦПД, осмолярности плазмы у больных с черепно-мозговой травмой»** описаны результаты научных исследований отечественных и зарубежных авторов о состоянии данной проблемы, распространенности, этиологии, диагностики и лечения черепно-мозговой травмы.

Во второй главе диссертации под названием **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследований»** приводится описание материала и методов исследования. В клинической части исследования было проведено обследование 136 пациентов в возрасте от 18 до 88 лет, средний возраст - $40,7 \pm 1,7$ лет.

Пациенты были госпитализированы в ближайшее время после травмы и имели ту или иную степень нарушения сознания. В среднем время поступления после травмы составило 37 ± 8 мин. В исследование были включены только пациенты с ВЧГ (ВЧД >20 мм.рт.ст.). После оценки уровня сознания всем пациентам осуществлялась КТ головы для исключения необходимости экстренного нейрохирургического вмешательства.

Исходные данные при поступлении пациентов включали: возраст, пол, вес, результаты КТ головного мозга нехобходимые для расчета баллов по тяжести состояния по АРАСНЕ II, механизм повреждения, реактивность зрачков (реактивная/нереактивная)

Все пациенты были случайным образом нами разделены на 4 группы в зависимости от получаемого в/в гиперосмолярного раствора: I гр – больные, получавшие 15% раствор маннитола; II гр – больные, получавшие 3,5% раствор хлорида натрия; III гр – больные, получавшие 7% раствор хлорида натрия; IV гр – больные, получавшие 15% раствор маннитола и 3,5% раствор хлорида натрия.

Группы были рандомизированы по всем категориальным переменным данным для репрезентативности при сравнении их.

Для каждого пациента был собран набор переменных величин, которые включали помимо описанных демографических характеристик, ШКГ и ШИГ, сроки лечения, мониторинг А/Д, САД, ЧСС, ВЧД, ЦПД, осмолярности сыворотки, уровня натрия, глюкозы в крови, объема мочи, показателей ЦГ (УИ, СИ, ОПСС), гемостаза (протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген).

Когда ВЧД превышало 20 мм.рт.ст. и ВЧГ длилась более 5 минут вводился болюсно один из упомянутых гиперосмолярных растворов через центральную венозную линию со скоростью 5-7 мл/мин (120 капель в мин.), т.е. в пределах 1000-1100 мосм/л. Инфузия растворов прекращалась при снижении ВЧД ≤ 20 мм.рт.ст., что и являлось целью нашей терапии.

ЧСС, САД, ВЧД и рассчитанное ЦПД измерялись непрерывно с использованием реанимационно-хирургического монитора ЮМ-300С.

ВЧД измеряли инвазивно путем люмбальной пункции на уровне L3-L4 и неизвазивно. Всего из 136 больных с изолированной ЧМТ при отсутствии КТ признаков дислокационного синдрома люмбальная пункция с монотрией и обязательной пломбировкой аутокровью проведены у 37

больных. В абсолютном большинстве и неоднократно ВЧД измерялось неинвазивно.

Анализ этих параметров проводился на следующих этапах исследования:

-до начала инфузии;

-после прекращения инфузии (достигнуто ВЧД <20 мм.рт.ст.);

-через 30, 60 и 120 минут после прекращения инфузии (после снижения ВЧД <20 мм.рт.ст.).

Уровень натрия в сыворотке крови, осмолярность сыворотки крови, глюкозы в крови, гематокрит, диурез оценивались до и после терапии.

Мы использовали для определения пульсации М-эхо в третьем желудочке головного мозга диагностический комплекс серии «Комплексмед 1.2» фирма (ЭкоМед+, Россия), позволяющего осуществлять эхоэнцефалоскопию, экстра и транскраниальную доплерографию

У исследуемых больных при значениях ВЧД, мы определяли коэффициент корреляции ВЧД, полученных данных неинвазивным и инвазивным методом (люмбальная пункция) по предложенной нами формуле.

$$\text{ВЧД} = \frac{P}{k}, \text{ где}$$

P–пульсограмма в %, k= коэффициент корреляции при нормальной пульсограмме (процентные данные М – эхо).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере при помощи пакета программ STATISTICA (version 13,1) фирмы StatSoft@ Inc., USA. Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, графиков и аналитических показателей: структуры (P), средних величин (M) и их средних ошибок ($\pm m$), критериев Стьюдента (t), критерий Фишера (F) и Пирсона (χ^2) с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

ВЧД и М-эхо пульсограммы проверяли с коэффициентом корреляции Пирсона и Спирмана, их достоверность с помощью t-Стьюдента.

В третьей главе диссертации под названием «**«Результаты клинико-лабораторных исследований гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой»»** представлены клинико-лабораторные данные и показатели пациентов с черепно-мозговой травмой.

В своих исследованиях мы подбирали и оценивали гиперосмолярную терапию с учетом влияния на ВЧД, а осмолярные или объемные показатели нами не использовались для дозирования. Мы рассчитывали общие дозы гиперосмолярных растворов (ГСР) и маннита, приводящие к снижению ВЧД <20 мм.рт.ст. и сравнивали их в соответствующих группах.

Что касается объема вводимых ГСР и маннита, то он не представляет проблем, ибо ГСР и маннит оказывают противоположное влияние на состояние ОЦК: ГСР вызывает увеличение его, а маннит за счет диуреза снижает ОЦК, влияя на церебральные эффекты.

Считаем необходимым отметить, что маннит и ГСР мы вводили болюсно с одной стороны для рандомизации в их сравнении, а с другой известен факт, что при непрерывной инфузии маннита отмечена ограниченная его эффективность, а также повышенное его отложение в паренхиме головного мозга, что может усугубить и продлить отек.

При осуществлении гиперосмолярной терапии мы учитывали пороговые значения осмолярности и натрия в сыворотке крови. Уровень натрия в сыворотке 155 мэкв/л и осмолярность 320 мосм/л обычно считают верхним пределом, при котором можно безопасно вводить указанные растворы.

Исходя из указанного, мы были исключительно внимательными к пациентам, у которых имело место стойкое повышение уровня натрия в плазме >142 ммоль/л.

Результаты исследования у пациентов I группы, получавших 15% Маннитол. Всего 30 пациентов были включены в это исследование, проведенное в течение 3 лет (2017-19гг) в отделениях нейрохирургии, анестезиологии и реанимации ТМА. Базовая терапия всем пострадавшим этой группы с вазоактивной поддержкой, коррекцией гликемии, гипертермии описаны во II главе диссертации. ВЧД контролировалось при возможности манометрии при субарахноидальной люмбальной пункции (10 пациентов) и аппаратом Комплексмед 1.2 с функцией М-эхопульсограммы (всем пострадавшим неоднократно).

Средние значения ЧСС составили в среднем $70,1 \pm 2,8$ в мин (с размахом 56-87 в мин). После введения болюсной дозы 15% маннита из расчета 1 г/кг массы тела отмечена лишь незначительная тенденция к увеличению ЧСС, которая к 120 минуте на 5% была чаще исходных значений ($p > 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась и с показателями САД. Максимальное повышение САД отмечено к 30 минуте после завершения инфузии маннита (на 9,9%) относительно исходных значений. К 120 минуте САД, составив в среднем $83,6 \pm 3,5$ мм.рт.ст., превышал исходные значения на 8,1%.

Улучшились показатели ЦВД, которые уже с 30 минуты исследования (III этап) был достоверно ($p < 0,01$) выше исходных данных, свидетельствуя о хорошем венозном возврате крови.

Наибольшие изменения зафиксированы со стороны показателей центральной гемодинамики. И разовая, и минутная производительность сердца возрастали статистически значимо уже с 30 минуты и через 120 минут УИ и СИ были выше исходных значений на 55,2% и 50,2% соответственно ($P < 0,05$).

Указанные изменения АД, САД, УИ, СИ происходили на фоне значительного снижения тонуса резистивных сосудов в системе низкого давления, свидетельствующего об улучшении микроциркуляции (табл. 1). Так, ОПСС, составив в среднем $1374,2 \pm 56,4$ дин \times с \times см⁻⁵ исходно, через 60 и 120 минут был ниже этих значений на 32,3% и 32,5% (Таб.1).

Претерпело изменения и ОППС. Уже на III этапе исследования (через 30 мин) оно достоверно снижалось на 28 % ($p < 0,001$) относительно исходных данных.

Таблица 1

Динамика показатели системной и центральной гемодинамики у I-й группы на этапах исследования

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
ЧСС, в мин	70,1±2,8	71,4±3,1	72,5±3,2	72,9±3,0	63,6±2,6
АД систолическое мм.рт.ст.	109,7±4,5	112,2±4,5	118,6±4,9	117,2±4,8	118,1±4,7
АД диастолическое мм.рт.ст.	61,1±2,4	64,0±2,6	68,3±2,8*	67,1±2,7	66,4±2,6
САД, мм.рт.ст.	77,3 ±3,1	79,7±3,3	85,0±3,5	83,8±3,4	83,6±3,5
ЦВД, см.вод.ст.	6,1±0,25	6,7±0,28	7,7±0,32**	8,4±0,35***	9,0±0,38***
SpO ₂ , %	93,4±3,8	97,3±4,1	98,4±4,3	98,7±3,9	98,4±3,8
УИ, мл/м ²	33,3±1,4	44,1±1,8***	49,9±2,1***	52,4±2,2***	51,7±2,0***
СИ, л/м ²	2,53±0,11	3,15±0,13**	3,62±0,15***	3,80±0,16***	3,80±0,15***
ОПСС, дин*с*см ⁻⁵	1374,2±56,4	1285,6±52,8	989,8±40,6***	931,1±37,4***	928,0±36,7***

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

После болюсной инфузии 15% маннита ВЧД к 30 минуте снизилось максимально на 31,8% и практически держалось на этих цифрах до 120 минуты исследования (p<0,05). Указанное снижение ВЧД положительно сказывалось на ЦВД, которое уже к 30 минуте, составив в среднем 66,3±2,4 мм.рт.ст., было статистически значимо выше исходных значений на 21,9% (p<0,05) (рис. 1.). ВЧД и М-эхопульсации (Р) до V этапа исследования оставались ниже исходных значений на 30,3% и 52,9% (p<0,01), а ЦВД на указанном этапе оставалось выше исходных значений на 29,2% (p<0,001).

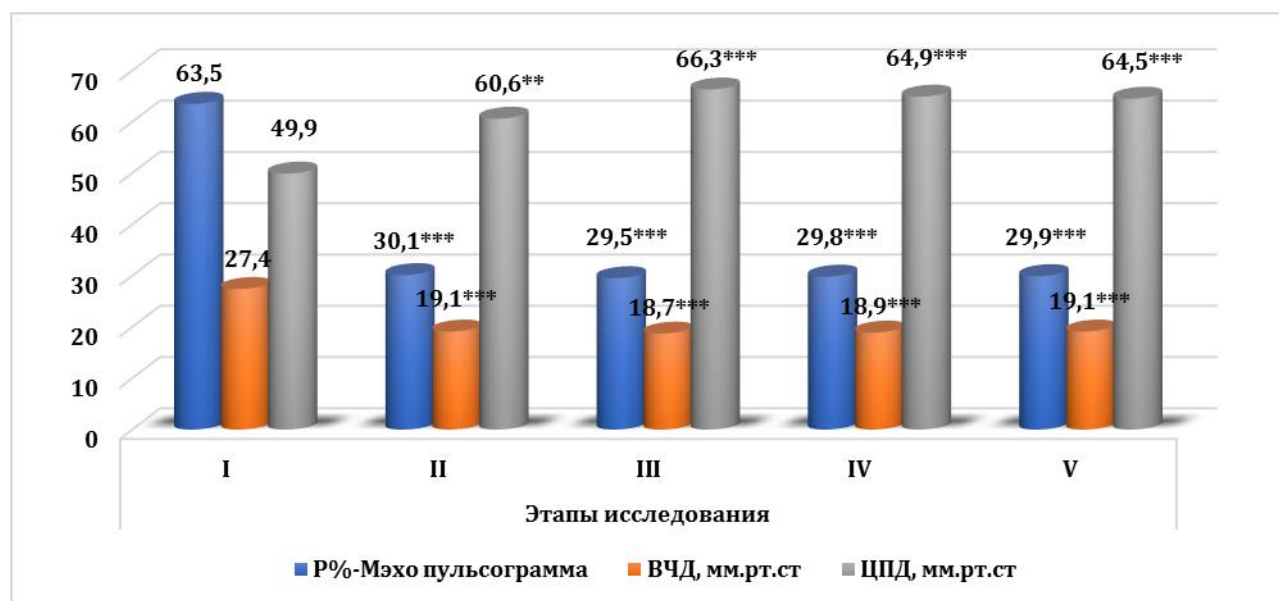


Рис. 1. Динамика М-эхопульсации (Р), ВЧД и ЦВД на этапах исследования.

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (**-P<0,01; ***-P<0,001)

Максимальное повышение ЦПД нами отмечено к 120 минуте на 29,2% относительно исходных значений. Все это указывало на улучшение мозговой перфузии. Этому же способствовали значения гематокрита, которые в указанном промежутке времени достигали 35-37%.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови после болюса 15% маннита (до и через 2 часа после инфузии) (n=30)

Гематокрит, %	До	41,2±1,7 (27-48)
	После	36,1±1,5 (32-43)
	P	<0,05
Натрий плазмы, ммоль/л	До	136,8±5,6 (123-142)
	После	135,2±5,3 (124-144)
	P	>0,05
Осмолярность плазмы, мОсм/л	До	260,7±10,6 (254-270)
	После	271,1±11,2 (260-279)
	P	>0,05

Из представленных данных не трудно заметить, что маннит приводил к гемодилюции, за счет которой статистически значимо снижался показатель Ht (на 12,4%). Что касается концентрации натрия в крови, то она практически не претерпевала каких либо изменений. Осмолярность плазмы, хотя и повышалась после инфузии маннита на 10 мОсм/л, но это повышение не было статистически значимым (Таб.2).

Усредненные максимальные и минимальные значения ВЧД, полученные в данной группе пациентов составили 27,4±1,1 мм.рт.ст. и 18,7±0,74 мм.рт.ст.

Средняя продолжительность осмотерапии составила в этой группе 6,3±1,2 суток (5-8 суток)

После достижения нашей цели лечения (снижение ВЧД ниже 20 мм.рт.ст.), и поэтапного наблюдения в течение 2 часов, в последующем – через каждые 4-5 часов. Снижение ВЧД под действием маннита сопровождалось увеличением диуреза до 110-140 мл/ч (121,1±9,0мл). Пиковое увеличение диуреза наблюдалось в пределах 30-60 минут.

У 7 (23,3%) пациентов этой группы (3-субдуральная гематома и кровоизлияние, 4 - эпидуральная гематома) была произведена краниотомия с эвакуацией сгустка (16,6%). Осмотерапия маннитолом у них оказалась неэффективной, т.е. отмечалась выраженная рефрактерность к введенному болюсно манниту, не достигалось снижение ниже 20 мм.Нг. и повышения ЦПД.

Пребывание больных в ОРИТ в этой группе составило в среднем 12,6±0,9 дней. Пребывание в клинике – 19,4±2,1 суток. Госпитальная смертность составила 23,3% (7 больных).

В нашем исследовании 15% раствор маннита в дозе 4,1±0,3 мл/кг снижает ВЧД <20 мм.рт.ст. спустя 30 мин после болюсного введения. Эффект его продолжается более 2 часов.

Результаты исследования пациентов II группы с применением гипертонического раствора 3,5% NaCl. 36 пациентов были включены в

данное исследование, проведенное в течение 3 лет (2017-2019гг) в отделениях нейрохирургии и анестезиологии и реаниматологии ТМА.

Все пациенты этой группы с целью снижения ВЧД получали инфузию только 3,5% раствора NaCl. В этом исследовании мы изучали влияние указанного ГСР на отдельные эпизоды внутричерепной гипертензии, а так же на время и продолжительность снижения пиков ВЧГ, дозу этого раствора, снижающей ВЧД <20 мм.рт.ст.

Средняя исходная ЧСС, составив 76,4±2,9 в минуту (56-89), практически не претерпевала клинически значимых изменений на всех этапах исследования. Отмечалась лишь тенденция к некоторому учащению ЧСС. Максимальные её значения отмечены на 3 этапе (15-30 минут после введения болюса 3,5% ГСР (на 3,5% выше исходного показателя). АД повышалось почти в равной степени за счет и систолического (9,8%), и диастолического (16,8%). В обоих случаях разница оказалась недостоверной (P>0,05) (табл.3).

Таблица 3

Показатели системной и центральной гемодинамики пациентов II группы на этапах исследования (n=36)

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
ЧСС, в мин.	76,4±2,9	78,3±3,2	79,1±3,3	78,2±3,2	77,9±3,0
АД сист, мм.рт.ст	110,5±4,4	114,2±4,5	119,3±4,9	121,4±5,1	120,7±4,8
АД диаст, мм.рт.ст	62,5±2,5	66,1±2,7	71,2±2,9*	73,0±3,1*	72,2±2,8*
САД, мм.рт.ст	78,5±3,2	82,1±3,4	87,2±3,6	89,1±3,7*	88,3±3,4*
ЦВД, см.вод.ст	5,3±0,22	7,4±0,31***	7,9±0,33***	8,2±0,35***	8,6±0,36***
SpO ₂ , %	93,6±3,8	98,4±3,9	98,7±4,0	98,9±4,1	98,1±3,8
УИ, мс/м ²	34,0±1,4	37,2±1,5	39,1±1,6*	38,9±1,8*	37,4±1,5
СИ, л/м ²	2,59±0,11	2,91±0,12*	3,09±0,13*	3,04±0,12*	2,91±0,11*
ОПСС, дин*с*см ⁻⁵	1373,3±56,3	1253,4±49,7	1254,6±52,3	1303,1±54,2	1350,6±55,4

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*-P<0,05; ***-P<0,001)

Исходные значения САД, составил 78,5±3,2 (62-84) мм.рт.ст., так же намечали тенденцию к повышению. Максимум оно достигало на 4 этапе исследования (через 60 мин после введения болюса 3,5% ГСР) и превышало исходные данные на 13,5% (P<0,05) (табл.3). У 9 больных этой группы (25%) при поступлении выраженность артериальной гипотензии требовала инотропной поддержки (прессоры, гормоны) для коррекции. Достоверно улучшались показатели пульсоксиметрии, PСO₂ =37,1±1,4 мм.рт.ст. и ЦВД, свидетельствуя об улучшении газового состава крови (оксигенации её) и о росте венозного возврата крови к сердцу, что и приводило к повышению сердечного выброса, как за счет разовой производительности сердца (на 9,4% на 2 этапе), так и повышения ЧСС (на 2,4%). Максимальные значения УИ и

СИ зарегистрированы нами уже на 3 этапе исследования, когда они превышали исходные значения на 15 и 19,3% соответственно.

Повышению производительности сердца соответствовало снижение ОПСС, которое прослеживалось на всех этапах исследования болюса 3,5% ГСР, хотя и не было статистически достоверным. Максимальное снижение ОПСС отмечалось уже на 2 этапе (после введения ГСР). Оно, составив 1253,4 дин*с*см⁻⁵, было на 8.8% ниже исходных данных и на 3,6% ниже должных величин ОПСС в этом периоде (1300,1 дин*с*см⁻⁵). Все это свидетельствовало об улучшении периферического кровообращения.

Представленные данные с очевидностью свидетельствуют о положительном влиянии 3,5% ГСР на показатели ВЧД и мозгового кровотока. На 20-25 минуте после введения болюса 3,5% ГСР ВЧД снизилось (2 этап) ниже 20 мм.рт.ст., достигнув в среднем 19,7 мм.рт.ст., т.е. снизившись относительно исходных данных на 26,3% (P<0,05). Максимальное снижение ВЧД отмечено на 3 этапе исследования (через 30 минут), где, составив 18,9±0,73 мм.рт.ст., оно на 29,3% (P<0.05) было ниже исходных значений. Уже с 60 минуты после введения и 120 минуты оно намечало тенденцию к повышению, оставаясь однако ниже 20 мм.рт.ст. Снижение ВЧД способствовало повышению ЦПД. Так уже на 2 этапе оно превышало исходные значения на 20,4% (p<0,05). Максимальные значения ЦПД в этой группе мы зарегистрировали на 4 этапе (60 минут после введения болюса), где оно, составив 69,7 мм.рт.ст., на 34,5% было выше, чем на 1 этапе исследования (табл.4). На 20-25 минуте после введения болюса 3,5% ГСР М-эхопультации снизилось (2 этап) достигнув в среднем 32,3±1,3%, т.е. снизившись относительно исходных данных на 48,3% (P<0,05). Максимальное снижение М-эхопультации отмечено на 3 этапе исследования (через 30 минут), где, составив 29,3±1,1% мм.рт.ст., оно на 53,1% (P<0.05) было ниже исходных значений.

Таблица 4

Динамика ВЧД, Р и ЦПД на этапах исследования (n=36)

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
Р%, М-эхо пультация	62,5±2,4	32,3±1,3*	29,3±1,1*	31,3±1,3*	30,8±1,2*
ВЧД, мм.рт.ст	26,7±1,1	19,7±0,78*	18,9±0,73*	19,4±0,76*	19,3±0,77*
ЦПД, мм.рт.ст	51,8±2,0	62,4±2,5*	68,3±2,7*	69,7±2,9*	69,0±2,8*

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*-P<0,001)

На 20-25 минуте после введения болюса 3,5% ГСР увеличивались значения натрия и осмолярности плазмы (2 этап) на 5,5% в обоих случаях (P>0,05). Максимальное повышение натрия и осмолярности крови отмечалось на 60 минуте (4 этап), превышающие их исходные значения на 6,6% и 7,1% соответственно (табл.5).

Таблица 5

Динамика электролитов и осмолярности крови и гематокрита а этапах исследования у пациентов 2 группы (n=36)

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
Натрий плазмы, ммоль/л	132,4±5,3	139,7±5,8	139,0±5,4	141,2±6,1	138,6±5,2
Осмолярность плазмы, мОсм/л	264,8±10,5	279,4±11,3	278,0±11,2	283,6±11,6	278,8±11,5
Гематокрит, %	40,4±1,7	37,8±1,6	35,3±1,5*	34,5±1,4*	36,1±1,5*
Диурез, мл/ч	52,0±3,7	84,1±4,5	87,2±5,0	102,7±6,1	78,9±5,0

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*-P<0,05)

Таковы усредненные значения концентрации Na⁺ и осмолярности плазмы. У 9 больных этой группы, у которых имела место исходная гипернатриемия (147,5±2,2 ммоль/л) после введения болюсной дозы 3,5% ГСР имело место повышение уровня Na⁺ плазмы уже на 2 этапе исследования до 159,1±2,4 ммоль/л (на 7,8%), что сопровождалось повышением почасового диуреза у них до 100-105 мл/час, тогда как по группе в целом диурез повышался до 80-82 мл/час. Ни в одном случае в этой группе мы не отмечали развитие почечной недостаточности. Напротив, почечная компенсация гипернатриемии была удовлетворительной. Диурез составил 105.3±12.4 мл/ч.

В данной группе нами было зарегистрировано 216 эпизодов внутричерепной гипертензии, которые вынуждали к введению очередного болюса 3,5% ГСР. В среднем на каждого пациента 6 (5-8) приходилось эпизодов ВЧГ.

Средний интервал между базовой (стандартной) терапией и началом инфузии 3,5% ГСР составил в этой группе 3,9±0,4 часов. Доза 3,5% ГСР корригировалась в каждом эпизоде ВЧГ, начиная с 5 мл/кг/час и заканчивали болюсное введение при уровне ВЧГ <20 мм.рт.ст. В целом по группе эта доза составила 2,9±0,12 (2,0-3,8) мл/кг.

У 7 пациентов этой группы отмечена довольно рефрактерная ВЧГ, которая не купировалась 3,5% ГСР в комбинации с 15% маннитолом. Этим больным произведены нейрохирургические вмешательства (декомпрессионная трепанация, эвакуация сгустка).

Среднее количество дней измерения ВЧД в этой группе составило 6,1±0,3.

Среднее количество дней пребывания пациентов в ОРИТ составило 11,3±0,4, а в клинике – 18,9±1,7 суток

Летальность в этой группе составила 22,2%. Все 8 умерших пациентов этой группы имели более серьезную первичную травму (падения с высоты, удары по голове) с более низкими баллами по ШКГ (4-5) и более высокие показатели ВЧД.

Таким образом, дозы 3,5% ГСР 210-220 мл или 3 мл/кг тела можно рекомендовать для лечения ВЧГ и отека мозга при изолированной ЧМТ у

пациентов с гиповолемией, гипо или нормальным содержанием натрия в плазме.

Результаты исследования пациентов III группы, с применением 7% гипертонического раствора NaCl.

7% гипертонический солевой раствор вводился болюсно вначале из расчета 5 мл/кг/час (максимальная доза 5 мл/кг массы тела) до тех пор, пока внутричерепное давление не снизилось ниже 20 мм.рт.ст. После этого 7% гипертонический солевой раствор повторяли каждый раз, когда внутричерепное давление вновь повышалось или достигало 20 мм.рт.ст. и удерживалось на повышенных цифрах в течение 15 минут. Доза 7% гипертонического солевого раствора 5 мл/кг массы тела максимум до 100 мл (равна натриевой нагрузке 2 ммоль/кг).

В данной группе больных нами было зафиксировано 157 эпизодов внутричерепной гипертензии, которые вынуждали к введению 7% ГСР, в среднем 4,5 (3-7) эпизода на пациента и 1,9 (1,6-2,2) эпизода на пациента в день лечения ГСР. Средний интервал между стандартной терапией и началом инфузии ГСР составил в этой группе $4,5 \pm 0,7$ часов (3-7). Доза 7% ГСР корригировалась для каждого эпизода, начиная с 5 мл/кг/час и заканчивали болюсное введение ГСР, когда уровень ВЧД становился < 20 мм.рт.ст. В целом по группе эта доза составила $1,9 \pm 0,4$ мл/кг (1,5-3,1) (Таб.3.22). Способ введения ГСР важен. Нами избрано болюсное введение ГСР, т.к. оно быстро снижает ВЧД, улучшая церебральную гемодинамику. После повторных доз в течение нескольких часов ГСР вызывает снижение гипергидратации мозга и дальнейшее снижение ВЧД. Постоянная инфузия связана с гипернатриемией и гипертоничностью, которые постепенно вызывают дегидратацию мозга, снижая ВЧД.

Гипертонический солевой раствор (7% NaCl) приводил к значительному снижению ВЧД и повышению ЦПД через 30, 60 и 120 минут после инфузии. Динамика ВЧД, ЦПД и концентрация натрия в плазме на этапах исследования приведены в таблице 6.

В большинстве эпизодов (146) 7% раствором NaCl удалось снизить ВЧД и повысить ЦПД. В 11 эпизодах ВЧД они оказались весьма рефрактерной и у 5 из них она купировалась комбинацией 7% ГСР с маннитолом (0,5г/кг) и фентанилом (4-6 мл в/в). У 6 пациентов была выполнена краниотомия. Наименьшие значения ВЧД определялись через 60 мин после окончания инфузии, составив в среднем $18,7 \pm 0,76$ мм.рт.ст., т.е. на 32,2% ниже исходных данных.

Увеличение гипернатриемии выше 145 ммоль / л наблюдалось нами у 2 пациентов этой группы (157,6 ммоль / л и 161,2 ммоль / л). У этих двух пациентов было отмечено нарушение функции почек с увеличением азотистых отходов, и это состояние улучшилось без заместительной почечной терапии. Ни у одного из пациентов не наблюдалось отека легких или тромбоза.

Таблица 6

Влияние 7% раствора ГСР на внутричерепное давление, среднее артериальное давление, центральное перфузионное давление и уровень Na⁺ в плазме

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
Р%, М-эхо пульсограмма	63,3±2,6	27,4±1,1***	26,7±1,0***	29,8±1,2***	30,6±1,3***
ВЧД, мм.рт.ст	27,6±1,2	18,1±0,73***	17,4±0,69***	18,7±0,76***	19,1±0,78***
ЦВД, мм.рт.ст	50,9±2,1	58,8±2,3*	59,7±2,4*	60,6±2,5**	61,2±2,6**
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	136,6±5,4	143,9±5,7	144,7±5,9	142,0±5,5	143,4±5,7
Осмолярность плазмы, мОсм/л	268,5±10,8	287,8±11,5	289,4±11,7	284,6±11,3	287,7±11,9
САД, мм.рт.ст	76,5±3,0	76,9±3,1	77,1±3,2	79,3±3,3	80,3±3,4

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Среднее количество дней мониторинга ВЧД в этой группе составило 5,3±0,2. Время пребывания пациентов в ОРИТ составило в среднем 9,7±0,8 дней, а в клинике – 17,2±1,4 суток.

Летальность в этой группе больных составила 17.1%. Следует отметить, что умершие 6 пациентов имели более тяжелую форму ЧМТ с аномальными зрачками и более низкими при поступлении баллами по ШКГ (4-6).

Результаты исследования пациентов IV группы, с применением гиперосмолярного комбинированного раствора маннита 15% с 3,5% раствора NaCl (n=35). Средняя исходная ЧСС, составив 76,3±2,9 в минуту (60-88), практически не претерпевала клинически значимых изменений на этапах исследования. Отмечалась тенденция к учащению ЧСС (табл.7).

Таблица 7

Показатели системной и центральной гемодинамики у пациентов IV группы на этапах исследования (n=35)

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
ЧСС, в мин.	76,3±2,9	77,2±3,1	77,8±3,3	77,5±3,2	76,4±3,0
АД сист, мм.рт.ст	109,8±4,3	115,8±4,8	121,6±5,1	121,2±4,9	120,8±4,7
АД диаст, мм.рт.ст	61,7±2,4	67,2±2,7	72,4±2,9*	74,7±3,1**	73,5±2,8**
САД, мм.рт.ст	77,7±3,1	83,4±3,4	88,8±3,6*	90,2±3,8*	89,3±3,7*
ЦВД, см.вод.ст	5,1±0,20	7,5±0,31***	8,1±0,33***	8,5±0,35***	9,2±0,38***
SpO ₂ , %	93,5±3,7	98,3±4,0	98,8±4,1	98,9±4,2	98,5±3,9
УИ, мс/м ²	33,5±1,3	40,2±1,7**	42,8±1,8***	41,4±1,6**	39,2±1,6*
СИ, л/м ²	2,51±0,10	2,95±0,12*	3,38±0,14***	3,42±0,13***	3,41±0,14***
ОПСС, дин*с*см ⁻⁵	1372,2±54,6	1256,5±50,6	1167,6±47,3*	1174,7±46,7*	1163,9±46,4*

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Максимальные её значения отмечены на 3 этапе (15-30 минут после введения болюса маннитол 15% + NaCl 3,5%). АД повышалось почти как за счет систолического (10,7%), так и более выраженного роста диастолического (21,0%) компонента (табл.7).

Исходные значения САД, составив $77,7 \pm 3,1$ (65-88) мм.рт.ст., так же намечали тенденцию к повышению. Максимум оно достигало на 4 этапе исследования (через 60 мин после введения болюса маннитол 15% + NaCl 3,5%) и превышало исходные данные на 16,1% ($p < 0.05$).

У 8 больных этой группы (22,8%) при поступлении выраженность артериальной гипотензии требовала инотропной поддержки (прессоры, гормоны) для коррекции. Достоверно улучшались показатели пульсоксиметрии и ЦВД, свидетельствуя об улучшении газового состава крови (оксигенации её) и о росте венозного возврата крови к сердцу, что и приводило к повышению сердечного выброса, как за счет разовой производительности сердца (на 5,1% на 2 этапе), так и повышения ЧСС (на 1,2%). Максимальные значения УИ и СИ зарегистрированы нами уже на 3 и 4 этапах исследования соответственно, когда они превышали исходные значения на 27,7% и 36,2% соответственно (Таб.7).

Повышению производительности сердца способствовало снижение ОПСС, которое прослеживалось на всех этапах исследования болюса маннитол 15% + NaCl 3,5%, хотя и не было статистически достоверным. Максимальное снижение ОПСС отмечалось уже на 2 этапе (после введения ГР). Оно, составив $1256,5 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$, было на 8,5% ниже исходных данных и на 3,4% ниже должных величин ОПСС в этом периоде ($1300.1 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$). Все это свидетельствовало об улучшении периферического кровообращения.

Представленные данные с очевидностью свидетельствуют о положительном влиянии маннитола 15% + NaCl 3,5% на показатели ВЧД и мозговой кровотока.

На 20-25 минуте после введения болюса маннитола 15% + NaCl 3,5% ВЧД снизилось (2 этап) ниже 20 мм.рт.ст., достигнув в среднем $18,1 \pm 0,72$ мм.рт.ст., снизившись относительно исходных данных на 33,2% ($p < 0.05$). Максимальное снижение ВЧД отмечено на 3 этапе исследования (через 30 минут), где, составив $17,2 \pm 0,68$ мм.рт.ст., оно на 36,5% ($p < 0.05$) было ниже исходных значений.

Уже с 60 минуты после введения и до 120 минуты оно намечало тенденцию к повышению, оставаясь однако ниже 20 мм.рт.ст. Снижение ВЧД способствовало повышению ЦПД. Так уже на 2 этапе оно превышало исходные значения на 29,0% ($P < 0.05$). Максимальные значения ЦПД в этой группе мы зарегистрировали на 4 этапе (60 минут после введения болюса), где оно, составив 71,8 мм.рт.ст., на 41,9% было выше, чем на 1 этапе исследования (Рис.2).

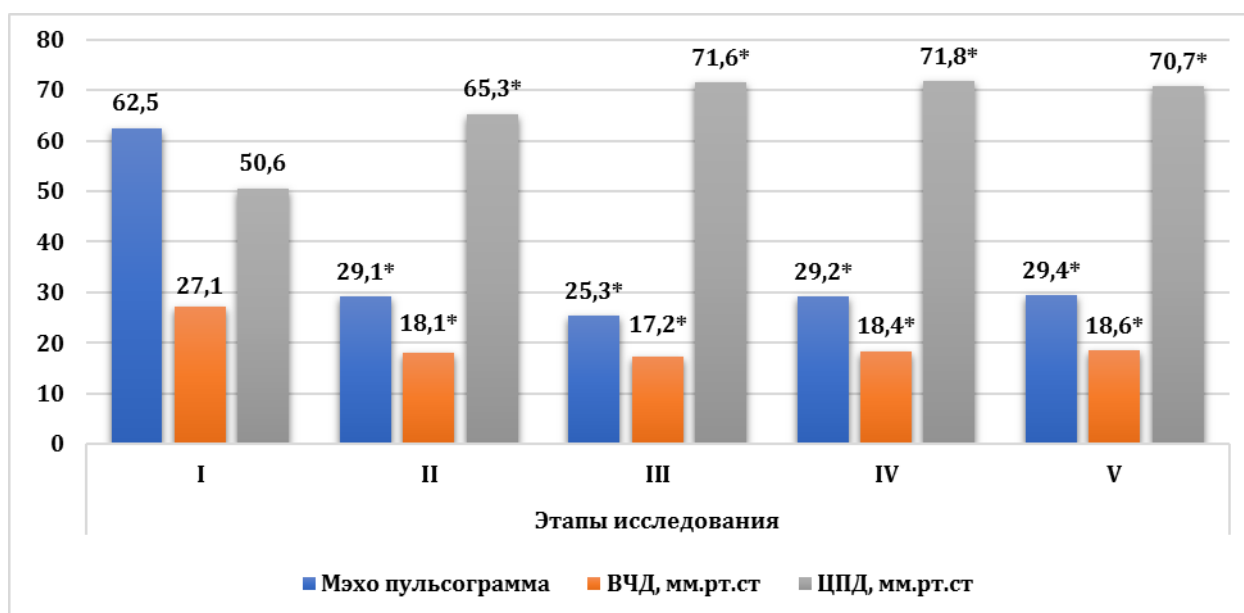


Рис.2. Динамика P%, ВЧД и ЦПД на этапах исследования (n=35)

Примечание: *- p<0,05 относительно I этапа исследования

Нижеследующая таблица отражает динамику электролитов, осмолярности плазмы на этапах исследования после введения болюса маннитол 15% + NaCl 3,5% (табл.8).

Таблица 8

Динамика электролитов и осмолярности крови и гематокрита на этапах исследования у пациентов 4 группы (n=35)

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
Натрий плазмы, ммоль/л	134,4±5,4	141,1±5,8	142,4±5,9	139,6±5,7	139,2±5,6
Осмолярность плазмы, мОсм/л	268,8±10,7	282,6±11,3	284,8±11,6	280,2±10,8	278,4±10,6
Гематокрит, %	40,8±1,7	37,3±1,5	35,2±1,4*	34,6±1,3*	35,9±1,4*

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*-P<0,05)

На 20-25 минуте после введения болюса маннитол 15% + NaCl 3,5% увеличивались значения натрия и осмолярности плазмы (2 этап) на 4,9% и 5,1% соответственно (p>0.05). Максимальное повышение натрия и осмолярности крови отмечалось на 30 минуте (3 этап), превышающие их исходные значения на 5,9% в обоих случаях.

Таковы усредненные значения концентрации Na⁺ и осмолярности плазмы. У 7 больных этой группы, у которых имела место исходная гипернатриемия (149,3±4,5 ммоль/л) после введения болюсной дозы маннитол 15% + NaCl 3,5% имело место повышение уровня Na⁺ плазмы уже на 2 этапе исследования до 157,2±2,3 ммоль/л (на 5.3%). Осмодиуретический эффект маннитола сопровождался повышением почасового диуреза у них до 110-120 мл/час, тогда как по группе в целом диурез повышался до 92-95 мл/час. Ни в одном случае в этой группе мы не отмечали развитие почечной

недостаточности. Напротив, почечная компенсация гипернатриемии была удовлетворительной. Диурез составил $100,2 \pm 10,8$ мл/ч.

В данной группе нами было зарегистрировано 195 эпизодов внутричерепной гипертензии, которые вынуждали к введению очередного болюса маннитола 15% + NaCl 3,5%. В среднем на каждого пациента приходилось 5 (4-7) эпизодов ВЧГ.

Средний интервал между базовой (стандартной) терапией и началом инфузии маннитола 15% + NaCl 3,5% составил в этой группе $4,4 \pm 0,5$ часов. Доза маннитола 15% + NaCl 3,5% коррегировалась в каждом эпизоде ВЧГ, начиная с 5 мл/кг/час и заканчивали болюсное введение при уровне ВЧГ < 20 мм.рт.ст. В целом по группе эта доза составила $3,5 \pm 0,2$ мл/кг.

У 5 пациентов этой группы отмечена довольно рефрактерная ВЧГ, которая не купировалась 3.5% ГСР в комбинации с 15% маннитолом. Этим больным произведены нейрохирургические вмешательства (декомпрессионная трепанация, эвакуация сгустка).

Среднее количество дней измерения ВЧД в этой группе составило $5,4 \pm 0,2$.

Среднее количество дней пребывания пациентов в ОРИТ составило в этой группе $10,8 \pm 0,6$, а в клинике – $18,1 \pm 1,9$ суток

Летальность в этой группе составила 17,1%. 4 умерших пациентов этой группы имели более серьезную первичную травму (падения с высоты, удары по голове) с более низкими баллами по ШКГ (4-5) и более высокими показателями ВЧД. У одного больного этой группы летальный исход был связан с ОИМ. Еще у одного – с абсцедирующей пневмонией и сепсисом.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему **«Сравнительная характеристика эффектов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой»**, представлены следующие выводы:

1. Гипертонические солевые растворы NaCl оказывают более выраженный и продолжительный эффект на ВЧГ за счет увеличения объема циркулирующей плазмы и эффективны при ВЧГ резистентной к другим методам лечения (маннит, диуретики), по сравнению с 15% маннитом.

2. Болюсное введение ГСР приводит к снижению ежедневных эпизодов ВЧГ, что сказывается на снижении сроков пребывания больных в ОРИТ на 23,0% относительно использования 15% раствора маннита. ГСР NaCl снижают риск гиповолемии, связанной с вторичными повреждениями мозга при ЧМТ, что подтверждается ростом разовой и минутной производительности сердца, ЦВД при удовлетворительных значениях гематокрита (34-36%). ГСР NaCl переносятся пациентами с ЧМТ хорошо и безопасны при концентрации Na плазмы и осмолярности крови не превышающих 155 ммоль/л и 320 мОсм/л соответственно. Повторно вводимые меньшие дозы ГСР NaCl пролонгируют сроки снижения ВЧГ до 5-6 часов.

3. Болюсная инфузия 15% р-ра маннита из расчета $4,1 \pm 0,3$ мл/кг приводит к снижению ВЧГ на 31,8% от исходного и практически держится на этих значениях до 120 мин. Указанное снижение ВЧГ способствует повышению ЦПД к 30 минуте на 32,8%.

4. Болюсная инфузия 3.5% ГСР NaCl из расчета 3 мл/кг является эффективной в снижении ВЧД < 20 мм.рт.ст. и повышении ЦПД у пациентов с ЧМТ, что проявляется уже через 18-20 минут после прекращения инфузии и сохраняется не менее 120 минут.

5. Болюсная инфузия 7% ГСР NaCl из расчета 1,9 мл/кг массы тела дает возможность оптимального контроля ВЧД и снижает постинфузионную нагрузку на 27,4%. Наилучшие результаты по восстановлению сознания по шкале Комы Глазго отмечены в группах с 7% ГСР NaCl и комбинации маннита с 3.5% ГСР NaCl. Рост баллов составил у них 43.8% и 35,5% соответственно, относительно исходных данных.

6. Болюсная инфузия конбинированного раствора 15% маннита и 3,5% раствора ГСР NaCl из расчета $3,5 \pm 0,2$ мл/кг массы тела приводит к быстрому (20-25 минут) и пролонгированному (> 120 минут) снижению ВЧГ (на 36,5% от исходного) и значительному (на 41,8%) повышению ЦПД.

7. Наименьшее количество эпизодов ВЧГ в процессе комплексной терапии ЧМТ отмечается при использовании 7% ГСР NaCl (157), наибольшее – в группе с болюсным введением 15% р-ра маннита (221), что свидетельствует о более пролонгированном снижении ВЧГ индуцируемым ГСР NaCl.

8. Наименьший процент летальности отмечен в группах с 7% ГСР NaCl и комбинации 15% маннита с 3.5% ГСР NaCl, который составил 17,1% (в обеих указанных группах), наибольший (23,3%) – в группе с маннитом.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
RESEARCH CENTRE OF EMERGENCY MEDICINE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

MUROTOV TEMUR MALIK NIZOMOVICH

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EFFECTS OF
HYPEROSMOLAR THERAPY IN PATIENTS WITH CRANIAL INJURY**

14.00.37 – Anesthesiology and resuscitation

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

TASHKENT – 2021

The theme of the doctor of philosophy (PhD) in medicine was registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2020.2.PhD/Tib1312.

The dissertation has been prepared at the Tashkent medical academy.

The annotation of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of Scientific Council (www.emerge-centre.uz) and Informational and Educational portal of “Ziyonet” (www.ziyonet.uz).

Scientific advisor: **Avakov Vyacheslav Yervandovich**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Sharipova Visolat Khamzaevna**
Doctor of medical sciences

Basitkhanova El'mira Irkinovna
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Republican scientific and practical center of Neurosurgery**

Defense will be held in «_____» _____ 2021, at _____ at the meeting of the scientific council number DSc.04/30.12.2019.tib.63.01 at the Republican research center of emergency medicine (Address: 2, Kichik khalka yuli str., 100115, Tashkent Uzbekistan. Phone/Fax: (+99878)150-46-00, (+99878) 150-46-05; e-mail: www.emerg-centre.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Republican research centre of emergency medicine (registered under No._____). (Address: 2 Kichik khalka yuli str., Chilonzor district, 100115 Tashkent. Tel./Fax (+99878)150-46-00).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2021 y.
(Protocol of mailing № _____ from «_____» _____ 2021 y.)

A.M. Khadjibayev
Chairman of the Scientific Council awarding of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Kh.E. Anvarov
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding of Scientific Degrees, Doctor of philosophy

B.K. Altiyev
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council awarding of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (annotation of the PhD thesis)

The aim of the research work optimization of the results of treatment of patients with isolated TBI by differentiated use of variants of hyperosmolar solutions.

The objects of the research were 136 patients who were treated in intensive care units of the TMA clinic during the period from January 2015 to December 2019 with isolated TBI at the age of 18 to 88 years with depression of consciousness (4-12 points on the Glasgow coma scale), and abnormal computed tomography of the head on admission.

The scientific novelty of the research:

The comparative effectiveness of the differentiated use of variants of various hyperosmolar solutions in the treatment of patients with isolated TBI was studied on the basis of a comprehensive study of: electrolytes and plasma osmolarity, cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, indicators of systemic and central hemodynamics (stroke index, cardiac index, total peripheral vascular resistance, mean blood pressure, central venous pressure).

it was proved that the criteria for the differentiated administration of hyperosmolar solutions in isolated TBI are: initial volemia, plasma osmolarity, natremia data, the presence of signs of heart and renal failure.

for the first time a method of non-invasive determination of ICP by m - echo pulsation of the third ventricle of the brain with the translation of qualitative indicators of ICP (normal, average, expressed) into quantitative expressions was developed and introduced into practice.

the optimal dosages of injected hyperosmolar solutions have been determined to reduce ICH to and below 20 mm Hg.

Implementation of the research results.

Based on the scientific data obtained to optimize the results of treatment of patients with isolated traumatic brain injury through the differentiated use of hyperosmolar solutions the following has been achieved:

The patent of the Republic of Uzbekistan for the invention "Method for non-invasive assessment of intracranial pressure in patients with traumatic brain injury" (No. IAP 06573) was received. This method was developed to effectively treat disease by preventing cerebral edema by non-invasive assessment of intracranial pressure in patients with brain injury;

methodological recommendations "Differentiated hyperosmolar therapy for cerebral edema in patients with traumatic brain injury" were published (certificate of the Ministry of Health No. 8n-r / 513 dated November 22, 2019). These guidelines make it possible to determine the optimal options for hyperosmolar solutions for the treatment of cerebral edema in patients with isolated traumatic brain injury. The results of the study implementation made it possible to improve the quality of diagnostics and treatment of intracranial hypertension in patients with isolated craniocerebral trauma, reduce the economic costs of treatment and improve the quality of life of patients, and reduce mortality after receiving an isolated brain injury.

The results of a study aimed at improving the comparative assessment of the effects of hyperosmolar therapy in patients with traumatic brain injury were applied in medical practice, including in intensive care units of multidisciplinary hospitals of the Tashkent Medical Academy, Orta-Chirchik district of Tashkent region and the city of Urgench, Khorezm region (reference Ministry of Health No. 08-09 / 16309 dated November 3, 2021). Improvement in the quality of treatment was achieved through a comparative description of the effects of hyperosmolar therapy in patients with traumatic brain injury, improved diagnosis and quality of treatment of intracranial hypertension in patients with isolated brain injury, reduced economic costs of treatment and improved quality of life of patients also reduced mortality.

Structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, three chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the thesis is 147 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Аваков В.Е., Муротов ТМ.Н., Ибрагимов Н.К., Кенжаев Л.Т. Сравнительная характеристика эффектов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой // ТТА Ахборотномаси. – Ташкент. – 2018. №3 – С. 97-100. (14.00.00; №13).

2. Avakov V.Y., Murotov T.M.N., Ismoilov B.Yu., Jumabayev R.R. Assessment of the effect of mannitol on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, systemic and central hemodynamics in patients with isolated traumatic brain injury // American Journal of Medicine and Medical Sciences. USA. Rosemead. – 2020. T.10(11): 870-875. (14.00.00; №2).

3. Avakov V.Y., Murotov T.M.N., Boymurodov Kh.A., Saidov O.Sh., Mamatkulov I.G. The effect of hypertonic saline solution (7%) on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with isolated traumatic brain injury // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. United Kingdom. London. – 2020. T.07(03): 3071-3081. (14.00.00; (3)Scopus).

4. Аваков В.Е., Муротов ТМ.Н. Оценка неинвазивного метода мониторинга внутричерепного давления с помощью м-эхопульсограммы (аппарата комплексмед 1.2. Россия) в комплексном лечении больных с черепно-мозговой травмой // Журнал биомедицины и практики. Ташкент. – 2020. №5(5) – С. 222 – 234. (14.00.00; №24).

5. Аваков В.Е., Муротов ТМ.Н., Ибрагимов Н.К., Кенжаев Л.Т., Жумабаев Р.Р. Влияние маннитола и гипертонического раствора натрия хлорида на внутричерепное давление у больных с черепно-мозговой травмой // ТТА Ахборотномаси. – Ташкент. – 2020. №2 – С. 88 – 91. (14.00.00; №13).

6. Avakov V.Y., Murotov T.M.N., Ibragimov N.K., Kenjayev L.T., Jumabayev R.R. Pathophysiology and differentiated hyperosmolar therapy in cerebral edema in patients with craniocerebral injury // International Journal of Pharmaceutical Research. India. – 2020. T.12(2): 3071-3081. (14.00.00; (3)Scopus).

7. Муротов ТМ.Н., Кенжаев Л.Т., Шарипов Р.О., Аллаёров А.О., Мухсинов Х.Б., Аллаёров С.А., Рахмонов Д.К., Хамдамов И.Ф., Рўзиев А.М. Бош мия жароҳатлари интенсив терапиясида ўпка суний вентиляцияси далзарблиги // ТТА Ахборотномаси Тошкент – 2018. №1. С. 82-85. (14.00.00; №13)

8. Муротов ТМ.Н., Ибрагимов Н.К., Мухсинов Х.Б., Бобоев М.С., Ёкубжонов У.Х. Краниocereбральная гипотермия+назофарингеальное охлаждение: влияние на мозговой кровоток, внутричерепное давление, церебральное перфузионное давление у больных с черепно-мозговой травмой // ТТА Ахборотномаси Тошкент - 2018. №4 С. 80-83. (14.00.00; №13)

9. Murotov T.M.N., Jumanazarov F.F., Jurayev P.F. Effects of mannitol and hypertonic solution of sodium chloride on intracranial pressure in patients with brain injury // European Journal of Business & Social Sciences. Switzerland. Zurich. - 2019. T.7(5): С. 580-592. (Impact factor-6.67)

II бўлим (II часть; II part)

10. Аваков В.Е., Муротов Т.М.Н. Оценка неинвазивного метода мониторинга внутричерепного давления с помощью М-эхопульсограммы (аппарата Комплексмед 1.2. Россия) в комплексном лечении больных с черепно-мозговой травмой // International Scientific and Practical Conference Integration into the world and connection of sciences. Azerbaijan, Baku 2020. С. 35-36.

11. Murotov T.M.N., Jumabayev R.R. Differentiated hyperosmolarity therapy in cerebral edema in patients with traumatic brain injury // International Conference Вестник ТМА специальный выпуск 2020. Узбекистан, Ташкент. С. 153.

12. Avakov V.Y., Murotov T.M.N., Ismoilov B.Yu. The effect of hypertonic saline solution (7%) on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with isolated traumatic brain injury // «International conference on medical education, health sciences and patient care» New Delhi, INDIA 2020. P. 20-23.

13. Муротов Т.М.Н. Жумабаев Р.Р. Маннитол против NaCl в комплексном лечении больных с черепно-мозговой травмой // «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. Душанбе. Таджикистан. 2020. С. 185.

14. Аваков В.Е., Муротов Т.М.Н. Неинвазивный биомеханический метод оценки внутричерепного давления: верификация способа // Международной научно-практической конференции «Новые технологии а Анестезиологии-Реаниматологии и интенсивной терапии» Узбекистан, Ташкент. 2020. С. 68-69.

15. Avakov V.Y., Murotov T.M.N., Ismoilov B.Yu. Assessment of the effect of mannitol on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, systemic and central hemodynamics in patients with isolated traumatic brain injury // Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference. Challenges in science of nowadays. WASHINGTON, USA. 2020. С. 1026-1030.

16. Муротов Т.М.Н., Мейлиев О.С. Влияние маннитола и гипертонического раствора натрия хлорида на внутричерепное давление у больных с черепно-мозговой травмой // “Актуальные вопросы военной медицины” Узбекистан, Ташкент. 2020. – С. 88-89.

17. Муротов Т.М.Н. Сравнительная характеристика эффектов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой // Международной конференции анестезиологов и реаниматологов “Профлемы

Анестезии при полостных оперативных вмешательствах и интенсивная терапия критических состояний” Узбекистан, Ташкент. 2019. С. 86.

18. Murotov T.M.N., Boymurodov Kh.A., Ramazanova Z.F. Comparative characteristics of the effects of hyperosmolar therapy in patients with traumatic brain injury // Вестник ТМА специальный выпуск посвящённый дню молодых учёных. Узбекистан, Ташкент. 2019. – С. 91-92.

19. Murotov T.M.N. Сравнение маннитола и гипертонического раствора натрия хлорида на внутричерепное давление у больных с черепно-мозговой травмой // Научная конференция молодых ученых и специалистов с международным участием. Россия, Владикавказ. 2020. С. 215-219.

20. Murotov T.M.N. Сравнение эффектов гиперосмолярной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой // Профилактика тиббиётда юкори инновацион технологияларни қўллаш республика илмий амалий конференцияси. Ўзбекистон, Андижон 2020. С. 1029.

Автореферат «_____» журналі
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



Разрешено к печати: _____ 2021 года
Объем – 2,34 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ - 2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru