

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАДЖИМИТДИНОВ САИДОЛИМ БАХОДИРОВИЧ

**ЭТИЛ СПИРТИ ВА УНИНГ СУРРОГАТЛАРИДАН
ЗАҲАРЛАНИШЛАРНИ СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШ**

14.00.24– Суд тиббиёти

**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)

Наджмитдинов Саидолим Боходирович

Этил спирти ва унинг суррогатларидан заҳарланишларни
суд-тиббий баҳолаш..... 3

Наджмитдинов Саидолим Боходирович

Судебно-медицинская оценка отравлений этиловым спиртом
и его суррогатами..... 22

Najmitdinov Saidolim Bohodirovich

Forensic medical assessment of poisoning with ethyl alcohol and its
surrogates..... 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 45

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАДЖИМИТДИНОВ САИДОЛИМ БАХОДИРОВИЧ

**ЭТИЛ СПИРТИ ВА УНИНГ СУРРОГАТЛАРИДАН
ЗАҲАРЛАНИШЛАРНИ СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШ**

14.00.24– Суд тиббиёти

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

ТОШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.3.PhD/Tib407

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Хван Олег Иннокентиевич**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Бахриев Иброхим Исомитдинович**
кандидат медицинских наук, профессор

Ибрагимова Марета Мухарбековна
доктор фармацевтических наук, профессор
(Российская Федерация)

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится « » _____ 2021 года в _____ часов на заседании Разового Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib30.03. при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фараби, 2. Зал заседаний 4-этажа, 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № 862). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фараби, 2. Ташкентская медицинская академия, 2-учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан « 11 » _____ 12 2021 года
(реестр протокола рассылки № 30 от « 11 » _____ 12 2021 года).



Г.И. Шайхова
Г.И. Шайхова
Председатель разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш.Алимухамматов
Д.Ш.Алимухамматов
Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

А.Б.Сатимов
А.Б.Сатимов
Председатель разового научного семинара при разовом научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ўлимга олиб келувчи заҳарланишлар орасида этил спирти билан заҳарланишлар биринчи ўринда туради. ЖССТ маълумотларига кўра, «... бутун дунёда зарарли алкоғолли ичимликларни истеъмол қилиш натижасида ҳар йили 3,3 миллион киши вафот этади, бу ўлим ҳолатларининг 5,9 фоизини ташкил қилади»¹. Эксперт амалиётида кўпинча метил спирти, хом спирт, этиленгликолдан, камдан-кам ҳолларда эса, олий навли спиртлар (пропил, бутил, амил), шунингдек денатурат, спирт, тетраэтил кўрғошин, ацетон билан заҳарланиш ҳолатлари учрайди. Алкоғолдан заҳарланиш туфайли ўлим ҳолатига шубҳа қилинганида суд-тиббий эксперти заҳарланишдан ўлим ҳолати ҳамда алкоғолдан заҳарланиш даражасини аниқлашига тўғри келади (мастликда бошқа сабабдан ўлим юзага келганда). Мурданинг тўқима ва аъзоларида этил спиртидан заҳарланишдан юзага келган ўлим учун ҳеч қандай ўзига хос морфологик ўзгаришлар йўқ. Шунинг учун алкоғолдан заҳарланишда ўлим ҳақида хулоса фақатгина суд-кимёвий таҳлил натижалари олинган, мурданинг ички аъзолари синчиклаб гистологик текширувдан ўтказилгандан кейин берилади. Шу сабабли, этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишни баҳолаш учун клиник ва морфологик мезонларни ишлаб чиқиш суд тиббиёти соҳасида энг муҳим муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда соматик патологиянинг танатогенезида алкоғолдан заҳарланиш ролини белгилаш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, этанол ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда услубий тавсияларни ишлаб чиқиш этанол ҳамда ушбу заҳарланишларни суд-тиббий баҳолашни илмий асослаш зарурияти юзага келмоқда. Алкоғолдан заҳарланишда клиник аломатларнинг концентрацион бошланғич ҳолати ва морфологик ўзгаришларини аниқлаш, шунингдек, услубий таҳлил ёрдамида информатив клиник ва морфологик аломатлари намоён бўлиши масалаларини ўрганиш, этил спирти ва унинг суррогатлари токсикокинетикасини аниқлаш бўйича илмий тадқиқотлар алоҳида аҳмиёт касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, фундаментал тадқиқотларни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан спиртли ичимликлардан заҳарланишни суд тиббиётида янада чуқурроқ ўрганишга қаратилган кенг кўламли тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишига мувофиқ «...аҳолига ихтисослаштирилган ва юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатиш бўйича» каби вазифалар белгиланган². Бу вазифаларни амалга оширишнинг

¹ The public health impact of chemicals: knowns and unknowns. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization 2016. — Mode of access : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206553/WHO_FWC_PHE_EPE_16.01_eng.pdf. — Date of access : 15.10.2019

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 Фармони

долзарб илмий йўналишларидан бири этил спиртидан заҳарланиш диагностикасининг суд-тиббий мезонларини ишлаб чиқишга йўналтирилган фундаментал тадқиқотлар олиб бориш ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикасининг 2020 йил 27 октябрдаги ЎРҚ-644-сон «Наркологик касаликлар профилактикаси ва уларни даволаш тўғрисида»ги Қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ-1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлар 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 технологиялар ривожланишининг VI. «Медицина ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, алкоғолнинг гиёҳвандлик моддаси сифатидаги хусусиятларини фармакология, токсикология ва наркология нуқтаи назаридан ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Энтин Г.М., 2012). Алкоғолдан заҳарланиш оқибатида соматик патологияларнинг юқори даражада содир бўлиши ва оғир кечиши кеч диагностика билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда алкоғолизм сабаб ўлим ҳолати юрак-қон томир ва онкологик касалликлардан кейин учинчи ўринда туради (Богомоллов Д.В. ва бошқ., 2017). Бош миянинг томирлар кесишмасида хужайралараро моддаларнинг базал мембраналар ва тўқима тукчалари шишиши ва бўртиб чиқиши кузатилган, бу эса капиллярларнинг сиқилиши ва бўшаб қолишига, эпителия некрози ва десквамацияга олиб келиши аниқланган (Конев В.П. ва бошқ., 2012). Юрак-қон томир етишмовчилиги гипогликемия ҳолатида ҳам юзага келиши мумкин (Капустин А.В. ва бошқ., 2012; Сторжаков Г.И. ва бошқ., 2015). Алкоғолнинг кичик дозаси коронар артериялар тромбозини чақирувчи гомеостатик омилни пасайтириши ҳақида маълумотлар мавжуд (Капустин А.В. ва бошқ., 2013). Бошқа муаллифлар (Богомоллова И.Н. ва бошқ., 2014) бу назария фақат йирик қон томирларига нисбатан тўғри, юрак ва миянинг майда қон томирлари эса, ҳатто алкоғолнинг юқори бўлмаган дозадаги таъсирига ҳам шикастланмайди деб ҳисоблайдилар. Алкоғолдан заҳарланишда жигар энг заиф аъзо бўлиб ҳисобланади, шунинг учун у клиницистлар ва суд тиббиёт ходимлари учун кўпроқ эътибор талаб қиладиган объект ҳисобланади (Богомоллова И.Н. ва бошқ., 2012; Сторжаков Г.И. ва бошқ., 2015). Бошқа аъзолар ҳам шикастланмасдан қолмайди: буйрак, қора талоқ (Богомоллова И.Н. в бошқ., 2014), мойк, буйрак усти бези (Алисиевич В.И. ва бошқ., 2019). Ю.В.Васильев ва С.Э.Зайцевлар (2016) ўзида спирт сақлаган суюқликлар билан ўткир заҳарланишда микроскопик

кўринишнинг ўзгаришларидан бирига томир тугунчаларининг катталаниши, гиалиноз ва облитерациянинг ривожланиши билан капиллярлар базал мембранасининг плазматик сингиши кўринишидаги ёғли нефрозни киритишган. Г.И.Заславский ҳаммуалар билан (2017) ўткир токсик буйрак етишмовчилигида, авваломбор, буйракларда қон айланиши бузилиши ҳақидаги бошқа тадқиқотчиларнинг маълумотларини тасдиқлашган. А.А.Лапиннинг (2017) фикрига кўра, САИда инсон буйракларидаги каналчалар эпителийсида дистрофик ва некротик ўзгаришларининг ривожланиши, айниқса, ёғли гепатоз ва гепатит туфайли чақирилган жигар-хужайра етишмовчилиги билан ифодаланган.

Ўзбекистонда этил спирти ва унинг суррагатлари билан заҳарланишни суд-тиббий баҳолаш бўйича олиб борилган тадқиқотлар чекланган. Кўпгина илмий ишлар психиатрик, биологик ва токсикологик хусусиятлар бўйича олиб борилган. 2016 йилда З.Ш.Ашуров хатти-ҳаракатларида оғишларга эга бўлган беморларда алкоголизм ва наркоманиянинг клиник хусусиятларини баҳолаган, 2020 йилда М.Абдуллаева томонидан этанолдан заҳарланишда ва уларни фитопрепаратлар билан даволашда мия нейротрансмиттер тизими бузилиши ўрганилган, 2021 йилда Ҳ.Ш.Хожиев томонидан интенсив терапияни диагностик баҳолаш ва ўткир алкогол заҳарланишида постинтоксикация асоратларининг олдини олиш бўйича тадқиқот олиб борилган.

Шундай қилиб, мамлакатимизда суд-тиббий экспертиза томонидан этил спирти ва унинг суррогатлари билан заҳарланиш бўйича деярли илмий ишлар йўқ. Зарарланиш механизми ва ўлим ҳолатини олдини олиш учун касаллик ривожланиши кетма-кетлигини, яъни танатогенезни ўрганиш зарур, у хужайра даражасида функционал ўзаро боғлиқ тузилмалардаги морфологик, патологик ўзгаришларни ўрганишни ўз ичига олади ва касалликнинг кечишини прогнозлаштириш ва керакли даволанишни белгилаш имконини беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Суд тиббий токсикология» (2015–2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишни баҳолашнинг клиник-морфологик мезонларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

алкоголдан заҳарланишларда клиник аломатлар ва морфологик ўзгаришларнинг концентрацион бошланиш ҳолатини аниқлаш;

омиллар асосидаги таҳлил ёрдамида информатив клиник ва морфологик белгиларини аниқлаш;

этил спирти ва унинг суррогатларининг токсикокинетикасини белгилаш;

этанол ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда услубий тавсияларни ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида этил спирти (127) ва унинг суррогатлари (42) билан ўткир заҳарланиш, этанол ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишдан жабрланган 57 нафар кишининг касаллик тарихи бўйича суд-тиббиёт экспертизасининг хулосалари ва ушбу интоксикациядан вафот этган мурдаларни (112) шахсий текшириш материаллари олинган.

Тадқиқот предмети сифатида этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланиш туфайли вафот этган шахсларнинг мурдаларидан олинган, сифат ва миқдорини аниқлаш учун кимёвий таҳлили олиб борилган қон ва пешоб, шунингдек суд-гистологик текширув учун буйрақусти ва ички аъзолари бўлаклари олинган.

Тадқиқот усуллари. Белгиланган взибаларни ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун тадқиқотда газ-суюқлик хроматографияси, умумий морфологик, факторли таҳлил ҳамда статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор этил спирти ва унинг суррогатлари таъсирга тўқималар, аъзолар ва тизимлар резистентлигининг қиёсий таҳлили олиб борилган;

қондаги заҳарнинг дастлабки даражасига кўра этил спирти ва унинг суррогатлари билан заҳарланишнинг тегишли белгиларини аниқлаш имконини берувчи клиник ва морфологик параметрларнинг концентрацион чегаралари баҳоланган;

детерминация коэффиценти ёрдамида ушбу услубий ёндашув асосида кимёвий жароҳатларнинг бошланғич қийматидаги ва мастлик даражасини ҳисобга олган ҳолда заҳарларни чиқариш тезлиги бўйича фарқларнинг ишончли даражаси исботланган;

этанол ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда информатив клиник ва морфологик аломатлар асосида эксперт ташхислаш мезонлари асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

факторли анализ асосида этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда қўшимча диагностик мезон бўлиб ҳисобланган клиник параметрлар ва морфологик ўзгаришларнинг информативлиги аниқланди;

клиник материал (касаллик тарихи) ва эксперт маълумотларида (суд-тиббиёт экспертизаси хулосаси) кўрсатилган заҳарлар токсикокинетикасининг асосий параметрлари аниқланди, бу эса асосли равишда жабрланганнинг қон ва пешобини қўшимча текширув учун олишга имкон беради;

этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда экспертлар учун услубий тавсиялар ишлаб чиқилди.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, фойдаланилган клиник ва суд-тиббиёт материалларининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи токсикологик, клиник, биокимёвий, морфологик ва статистик таҳлил усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, илмий ишлар натижаларини халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани,

хулоса олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти жабрланганларнинг организмининг турли аъзолари ва функционал тизимига этил спирти ва унинг суррогатларининг таъсири патогенетик механизмнинг баъзи жиҳатлари аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти клиник маълумотлар ва информатив тусдаги морфологик ўзгаришларга асосланган этанол ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишни ташхислаш учун эксперт мезонлари, инсон организмидаги бу заҳарларнинг токсикокинетикасини ўрганиш асосида амалий тавсиялар, этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда экспертлар учун услубий тавсиялар ишлаб чиқирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Этил спирти ва унинг суррогатларидан ўткир заҳарланишни баҳолашда морфологик мезонларини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

этил спирти ва унинг суррогатлари токсикокинетикасини аниқлаш бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Этанол ва унинг суррогатлари токсикокинетикасининг асосий параметрларини аниқлаш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 13 июлдаги 8н-р/188-сон маълумотномаси). Натижада кимёвий жароҳатларнинг оғирлигини баҳолашнинг қўшимча миқдорий мезонини белгилаш сифатини 19,5% га ошириш имконини берган;

клиник аломатлар ва морфологик ўзгаришларнинг концентрацион бошланиш ҳолатини аниқлаш бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда аъзо ва тизим тўқималарининг концентрацион бошланиш ҳолатини аниқлаш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 13 июлдаги 8н-р/188-сон маълумотномаси). Натижада этанол билан ўлимга олиб келадиган ўткир заҳарланишда дифференциал диагностика самарадорлигини ошириш имконини берган;

этанол ва унинг суррогатлари токсикокинетикаси асосий параметрларини баҳолаш усуллари кўллаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Қорақалпоғистон Республикаси ва Тошкент шаҳар суд-тиббиёт экспертиза бюроси амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 26 апрелдаги 8н-з/81-сон маълумотномаси). Натижада суд тиббий экспертизаси ўтказишга сарф бўладиган вақтни аҳамиятли даражада 1,6 барабар қисқартириш ва юқори ижтимоий ва иқтисодий аҳамиятга эга бўлган клиник ва дифференциал ташхисотнинг самарадорлигини оширишга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда муҳокама қилинган, жумладан 3 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан

ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Алкоголь касаллигида ўлим юзага келиши механизми ҳақида замонавий тасаввурлар**» деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий муаллифларнинг ушбу муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган, сўнгги йилларда этил спирти ва унинг суррогатларидан захарланишларнинг суд-тиббий диагностикасининг замонавий ҳолатига бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган. Алкоголь касаллигининг этиопатогенези соҳасидаги билимларни янада чуқурлаштириш, шунингдек этанол ва унинг суррогатлари билан захарланишни диагностика қилиш учун ишончли мезонларни ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар олиб бориш лозимлиги асосланган.

Диссертациянинг «**Тадқиқотнинг материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг материал ва услублари батафсил баён қилинган. Тадқиқотни амалга ошириш учун токсикологик, клиник-инструментал, клиник ва статик текширув усулларининг умумий характеристикасини ўз ичига олган материаллар ва усуллар ёритилган. Беморларнинг стационарга ёки моргга келган вақтида қон плазмаси ва пешобидида этил спирти ва унинг суррогатлари таркибига кимёвий жароҳатнинг дастлабки даражаси сифатида қаралди. Этил спиртини аниқлаш усули бевосита биологик намунада спиртларнинг этерификация реакциясида ҳосил бўладиган алкилнитритларнинг пар-газли фазасининг газохроматографик тақсимланишига асосланган. Этил спиртини аниқлашнинг пастки чегараси 0,05 промиллни ташкил қилади. 21 ёшдан 73 ёшгача бўлган 136 нафар эркак (80,5%) ва 33 нафар аёллардан (19,5%) иборат жабрланганларнинг касаллик тарихидаги маълумотларни ўз ичига олган 169

та суд-тиббий хулосаси тадқиқот учун материал бўлиб хизмат қилди (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

Жабрланганларни ёши ва жинсига кўра тақсимлаш

Ёш градацияси	Умумий сони		Жинси			
			Э		А	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
20-40 ёш	134	79	111	65,7	23	13,6
41-60 ёш	32	19	23	13,6	9	5,3
61-80 ёш	3	2	2	1,2	1	0,6
Жами	169	100	136	80,5	33	19,5

Аёллар кимёвий агрессияга камроқ қаршилик кўрсатади деб ҳисобланади, бироқ ҳомиладорлик, менструация ва лактация даврида уларнинг токсик моддаларга сезгирлиги ортади (Mogos E., 1984).

Тадқиқотимиз натижалари, умуман олганда, умумий қоида сифатида бўлмаса-да, ушбу тенденцияни тасдиқлади. Хусусан, аёл организмнинг дихлорэтан таъсирига юқори чидамлилиги аниқланган.

Ўлим билан яқун топишнинг индивидуал хавфига жабрланганларнинг ёши энг кўп таъсир кўрсатди. Бизнинг фикримизча, бу ерда организмнинг ёшга хос имкониятларининг пасайиши ўлим хавфининг юқори бўлишининг асосий сабаби ҳисобланди. Этанол ва унинг суррогатлари билан заҳарланишларнинг энг кўп сони 20-40 ёшлар (79%), яъни меҳнатга лаёқатли бўлган ёш орасида кузатилган, бу билан ушбу муаммо ижтимоий аҳамиятга ҳам эгадир.

Диссертациянинг «Тўқима, аъзо ва тизимларнинг этил спирти таъсирига резистентлигини аниқлаш» деб номланган учинчи бобида умумий вазифалар доирасида иккита мақсад тадқиқ қилинган:

1) Специфик ва носпецифик реакцияларнинг клиник ва морфологик структурасини аниқлаш;

2) Уларнинг энг муҳим звеносини ўрнатиш.

Кимёвий жароҳатга организм реакциясини баҳолашда асосий қийинчилик унинг жавоб қайтариши тизимлилигидан иборатдир. Ўта мураккаб ва ўзаро боғланган функциялар билан ушбу тизимни организмнинг қайсидир қисмига жойлаштиришнинг деярли имкони йўқ. Услубий режада факторли таҳлил усули мос келади. Шунини таъкидлаш лозимки, факторлар – бу математик конструкциялар бўлиб, белгилари бирлаштирилган, ўзаро боғлиқлик (корреляциялар) тамойили, яъни биологик позиция жиҳатидан – патологик жараёнда улар ўзгаришлар умумийлиги тамойиллари бўйича қурилган. Ўз навбатида, ҳар бир алоҳида олинган белгининг факторли

юкламаси унинг ўзаро боғлиқлигини омиллар билан тавсифлайди, шу билан унинг барча элементларининг умумлаштирилган реакцияларида белгининг қиёсий ролини акс эттиради. Бундан ташқари, бу таҳлил муолажасининг кетма-кетлиги шундай тузилганки, биринчи фактор барча маълумотларнинг умумлаштирилган дисперсиясининг энг кўп қисмини, иккинчи фактор эса, унинг қолган қисмининг энг кўп улушини тушунтириб беради ва ҳоказо. Натижада, фактор рақами текширилаётган жараёнда унинг аҳамиятлилиги даражасига мос келади.

Қонда этил спирти даражаси 3,5% дан ортиқ бўлганда, этил спирти билан захарланишда клиник-морфологик кўринишининг факторли тузилмаси 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Этил спирти билан ўткир захарланишда клиник ва морфологик ҳолатининг факторли тузилмаси (қонда этанол концентрацияси 3,5% дан ортиқ бўлганда)

Белгиларнинг номи	Фактор тузилмаси								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Фактор									
Захарланиш оқибати	0,74(2)								
Ёши	0,33(8)	0,43(3)			0,27(2)	0,40(3)			
Детоксикация усули							-0,68(1)		
Захарланиш босқичлари	0,72(3)								
Қондаги захарнинг даражаси	0,58(1)								
Касаллик куни	0,27(10)	0,68(1)							
Систолик АҚБ	0,28(7)		0,83(2)						
Диастолик АҚБ			0,85(1)						
Жинси							0,51(2)		
Алкоголнинг ҳиди	0,46(2)					0,38(4)			
Нафас фалажии	0,78(4)								
Эс-хушининг даражаси	0,64(3)	0,39(4)							
Ўлимнинг юзага келган вақти	0,62(5)		0,39(3)						
Пневмония					0,65(3)				
Миофибрилляция		0,62(2)				0,34(5)			
Юрак мушаклари									0,87(1)
Трахеобронхит					0,64(1)				
Жигарнинг ёғли дистрофияси				0,60(2)				0,91(1)	

Изоҳ: Қавс ичидаги рақамлар билан факторли юкламаларнинг қиёсий аҳамияти белгиланган. Факторли юкламалар 0,25 тушириб қолдирилган.

Юқорида айтиб ўтилган ҳолатларга мувофиқ, этил спирти билан заҳарланишнинг энг аҳамиятли чегарасини 1 та фактор кўрсатиб беради. Бу фактор элементларининг таркиби этиологиясини ҳам ва асосий специфик таъсири (қонда кўп миқдорда этанолнинг мавжудлиги) ҳамда унинг асосий клиник кўринишини (эс-хушнинг бузилиши, систолик артериал қон босимининг пасайиши, нафас фалажи) акс эттиради ва шу билан бир вақтда заҳарланишнинг яқун топишида уларнинг етакчи роли ҳақида далолат беради. Шундай қилиб, кўриб чиқилган факторнинг тузилмаси заҳарнинг муҳим концентрациялар зонасида организмнинг жавоб қайтариши фақатгина танланган токсиклик таъсири ёки бирон-бир физиологик тизимнинг шикастланиши билан чегараланмайди, балки интеграл тизимли характерга эга бўлади. Ушбу интеграл реакцияда нафас фалажи етакчи элемент бўлиб ҳисобланади (бу ҳақда унинг факторли юкламасининг қиймати – 0,8 далолат беради).

Этил спиртининг суррогатлари, хусусан, дихлорэтан билан ўткир заҳарланишда факторли тузилманинг бошқача кўриниши кузатилади (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

Дихлорэтан билан ўткир заҳарланишда факторли тузилманинг клиник-морфологик кўриниши

Белгиларнинг номи	Белгиларнинг факторли юкламаси						
	Фактор I	Фактор II	Фактор III	Фактор IV	Фактор V	Фактор VI	Фактор VII
Заҳарланиш оқибати	0,80(1)		0,45(5)				
Ёши	0,62(5)						
Детоксикация усули				0,48(2)			0,29(6)
Қондаги заҳар даражаси	0,72(3)		0,29(1)				0,44(4)
Касаллик куни	0,55(6)						
Систолик АҚБ	0,28(8)		0,83(2)				
Диастолик АҚБ			0,86(1)				
Жинси		0,78(1)					
Нафас фалажи	0,73(2)						
Эс-хуши даражаси	0,73(2)	0,26(3)				0,35(1)	
Буйрак санчиғи					0,81(1)		0,61(3)
Терининг сариклиги							
Кўз қорачиғининг диаметри				0,68(1)			
Жигарнинг ёғли дистрофияси							0,80(1)
Қусиш				0,28(3)	0,58(2)		0,37(5)
Заҳарнинг дозаси						0,25(3)	0,71(2)
Ўлимнинг юзага келган вақти	0,66(4)	0,36(2)	0,38(3)		0,36(3)	0,28(2)	

Изоҳ: Қавс ичидаги рақамлар билан факторли юкламаларнинг қийсий аҳамияти белгиланган. Факторли юкламаларнинг 0,25 тушириб қолдирилган.

Дихлорэтан бир эмас, балки бир қатор мутлақо мустақил бўлган специфик токсик таъсирларнинг ривожланишини чақиради. Белгиларнинг факторлаштирилиши ушбу заҳарланишнинг мураккаб белгилар мажмуасини етти турли гуруҳларга ажратди.

Уч омил (I, III ва IV) миқдор жиҳатидан қондаги дихлорэтан даражаси билан боғланган ва шунинг учун унинг токсикоген таъсири каби қаралиши мумкин. I факторда МАТ (0,73) функциясининг сиқилиши ва нафас фалажи (0,73) даражаси энг кўп факторли юкламага эга бўлганлиги боис, уни дихлорэтаннинг наркологик таъсири каби белгилаш мумкин, максимал юклама диастолик (0,86) ва систолик (0,83) артериал қон босими даражасига тегишли бўлган III фактор эса, қон томир тизимининг токсик шикастланишини акс эттиради. VII факторда бирлаштирилган белгиларнинг (жигар санчиши, қусиш, терининг сариқлиги) факторли юкламаларини ҳисобга олиб, уни дихлорэтаннинг ўзига хос гепатотоксик таъсири деб баҳолаш мумкин.

Тақдим этилган маълумотлар асосида биз шуни тасдиқлашимиз мумкинки, токсик кома ушбу заҳарланишда энг катта рол ўйнайди, патологик жараёнда аҳамиятлилиги бўйича қон-томир тизимининг шикастланиши кейинги ўринда туради. Аксинча, дихлорэтаннинг гепатотоксик таъсири заҳарланишнинг якуни билан боғланмаган ва демак, токсик бузилишларнинг ушбу тури, қоидага кўра, муҳим фазага эришмайди.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқотнинг натижалари шуни кўрсатадики, организмнинг танқидий ҳолатида фақат танланган токсиклик таъсири билан чегараланмай, балки патологик жараёнга организмнинг асосий ҳаёт учун муҳим бўлган тизимларини ҳам киритади.

Диссертациянинг «**Этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда аъзо ва тизимлар тўқималарининг тўйинганлик чегарасини аниқлаш**» деб номланган тўртинчи бобида жабрланганларнинг алкоғолнинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда клиник ва морфологик ҳолатларини баҳолаш бўйича текширувлар олиб борилди. Маълумки, кимёвий моддаларнинг тўйинганлик чегараси ортса, улар хужайраларга (тўқималар, аъзолар) таъсир кўрсатади. Физиологияда чегара шундай минимал таъсирни билдирадики, бунинг натижасида кўзгатувчининг ушбу турига тирик организмнинг реакциясини аниқлаш мумкин.

Амалий суд тиббиётини организмнинг алоҳида тизимларида токсик таъсирнинг ифодаланганлик даражасини токсикометрик баҳолаш қизиқтиради (масалан, МАТ сиқилишининг турли даражаларида тўйинганлик чегарасининг миқдори; карахтлик, сопор, кома).

Инсон организмнинг этанол таъсирига сезгирлигини қиёсий баҳолаш шуни кўрсатадики, унда турли аъзолар ва тизимларнинг токсик тўйинганликка қаршилиқ қилиши турлича. Ушбу турли-туманлик нафақат бир тизим (аъзо) даражасида аниқланди, бу уларнинг хужайравий тузилмасининг мураккаб ва бир хилда эмаслигига сабаб бўлди. Биз шу

нарсани аниқладикки, асаб тизими турли бўлимларининг этанол ва унинг суррогатларига қаршилиги занжир бўйлаб ошиб боради:

руҳий сенсор бузилишлар → мия пўстлоғи ва ретикуляр фармациянинг тормозланиши → мия устун ҳосилаларининг сиқилиши.

Биобарин, ёш мия пўстлоғига нисбатан энг қадимги филогенетик жиҳатдан мия устуни этанол ва унинг суррогатлари, гипоксияга чидамли ҳисобланади. Агар ушбу заҳарланишларнинг тўйинганлик чегараси бўйича клиник-морфологик таъсирлари тизимлаштирилса, унда бу алкоғолдан заҳарланишнинг ҳар бир клиник босқичи учун организмнинг жавоб реакцияси бир шаклдаги аломатлар мажмуини ўрнатишга имкон беради. Шундай қилиб, заҳарланишнинг энгил шакли учун қуйидагилар хосдир: эс-ҳуши ҳали жойида, бироқ холсизлик ва ланжлик мавжуд (қонда алкоғоль миқдори 0,5 дан 1,0% гача), бош оғриғи, бош айланиши, кўнгил айниаши, эт увишиши, қулоқ шанғиллаши ва б. кўринишидаги вегетатив бузилишлар. Ўз навбатида, ўрта оғирлик даражасидаги заҳарланишда карахтлик, уйқучанлик ёки сопор кузатилган (этил спирти концентрацияси 1,0–2,0% бўлган).

Вегетатив сенсор бузилишлар ортиб борган ва жабрланганлар кўз ёшининг оқиши, ёруғликдан кўрқиш, кўриш қобилятининг пасайиши ва иккиланишидан шикоят қилганлар. Объектив равишда юз гиперемияси аниқланган (кўпинча, рангпарлиги), мушакларнинг титраши, оёқ-қўллар қалтираши, атаксия, адинамия, қусиш кузатилган.

Заҳарланишнинг оғир шакли команинг клиник ривожланиши билан тавсифланган. У юқорида кўрсатилган, ёши ва бошқа омилларга боғлиқ ҳолда қонда алкоғоль миқдори 2,5 (промилли) дан ошганида ўртача $2,5 \pm 1,5\%$ юзага келган. Оғир токсик команинг ўзига хос хусусияти гипорелефлексия (ёки рефлексларнинг кескин сиқилиши), ҳисобланади. Бош миянинг ўсиб боровчи шиши, бартараф қилиниши қийин бўлган ўпка шиши бу босқичнинг ўзига хос асоратлари ҳисобланади.

Кома, кўпинча, тери қопламларида трофик бузилишларнинг ифодаланганлиги билан кечган. Қонда алкоғоль даражаси 5% дан юқори бўлганида интоксикация ортга қайтмас характерга эга бўлган. Ўлим, кўпинча, гемик гипоксия ва мия аноксемияси, шунингдек ўткир юрак етишмовчилиги натижасида рўй берган. Тарқоқ тўқ кўк рангли мурда доғи, ички аъзоларнинг кескин қон билан тўлиши, мурда бўшлиқларидан алкоғоль ҳидининг келиши, кўзнинг шаффоф тўқимасига қон қуйилиши, ўпка ва бош мия шиши эрта ўлимда ортга қайтмасликнинг морфологик эквиваленти ҳисобланади. Миокардда некроз (инфаркт) соҳалари ва қон қуйилишлар рўй беради.

Диссертациянинг «**Этанол ва унинг суррогатлари токсикокинетикасининг асосий параметрларини аниқлаш**» деб номланган бешинчи боби Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг услубий тавсиялари (ЖССТ, Женева, 1981) бўйича заҳарлар токсикокинетикасини баҳолашга бағишланган. Токсикокинетикани ёт бирикмаларнинг организмнинг барча қон томирлари орқали ўтишининг кинетикаси каби

аниқлаш мумкин. Токсикокинетика сингдириш жараёни, биотрансформациянинг тақисмланиши ва вақт функцияси сифатида токсик моддаларнинг чиқарилиши ҳақидаги миқдорий маълумотни беради.

Кимёвий моддалар организмдан асосан пешоб, ўт ва нажас билан, кам миқдорда нафас чиқариш, ошқозон-ичак тракти секрецияси маҳсулотлари билан чиқарилади. Маълумки, инсон организмда этил спирти асосан жигарда ишлаб чиқариладиган алкогольдегидрогеназа ферменти билан парчаланadi. Юқорида санаб ўтилган чиқариш йўллариининг ҳар бири махсус текширувни талаб этади, бироқ, биринчи навбатда, қондаги заҳарларнинг токсикокинетикасини баҳолаш зарур. Якуний кўрсаткич сифатида улар аъзолар ўзгариши элиминацияси ҳисобланади. Кўп сонли тажрибали тадқиқотлардан шу нарса аниқландики, заҳарларнинг организмга тушиши ва чиқарилиши ҳам асосан, уларнинг организмда тақсимланиши биофазаларининг турлича ҳажмини ҳисобга олган ҳолда, диффузия қонунларига кўра рўй беради (В.А.Филов, 1978).

Диффуз жараёнлар клиникаси экспоненциал қонунлар билан ёритилади ва биринчи тартибдаги кинетика номини олган. Бунда қон плазмасида заҳарнинг ўзгариш тезлиги чизикли дифференциал тенглама кўринишида ифодаланиши мумкин:

$$\sum = -K_e \times C_0$$

бунда: t вақтида қон плазмасидаги заҳарнинг C_0 -концентрацияси, K_e -чиқариш тезлиги константаси.

Ушбу дифференциал тенгламани жабрланганнинг стационарга тушиши пайтида $C(t)=C_0$ бошланғич шартлари билан ечиш (нолинчи вақт) $C(t)=C_0 \exp(-K_e \times t)$ экспоненциал шакли ёки $\ln C(t) = -K_e \times t + \ln C_0$ -логарифмик шакли беради.

Ушбу модел асосида чизикли бўлмаган регрессив таҳлил усули билан токсикокинетиканинг қуйидаги асосий параметрлари аниқланди: заҳарнинг чиқарилиш тезлигининг (элиминацияси) константаси ва заҳарланишнинг токсикоген фазасининг максимал давомийлиги (4-жадвалга қаранг).

4-жадвал

Этанол ва унинг баъзи суррогатлари токсикокинетикасининг қиёсий характеристикаси

Токсик моддаларнинг номи	Қонда заҳарларнинг дастлабки даражаси (мкг/мл)	Заҳарнинг чиқарилиш тезлиги константаси(K_e)	Заҳарнинг қонда яримбўлиш даври ($T_{1/2}$)	Токсикоген фазанинг максимал давомийлиги (2)
Этил спирти	3,5±1,4%	0,014	12,40	36,7
Метил спирти	0,7±0,3%	0,026	17,70	54,4
Дихлорэтан	103,9±16,5	0,108	6,40	32,2
Этиленгликоль	97,6±8,7	0,097	16,51	55,4

Заҳарларнинг элиминацияси тезлиги ҳақида K_e константа бўйича хулоса чиқарилди. Ушбу константанинг физик маъноси қуйидагича: у қон айланиши

тизимида мавжуд бўлган токсик моддаларнинг умумий миқдори ҳар бир алоҳида вақт кесимида қандай чиқарилганлигини кўрсатади. Агар қондан дихлорэтанолнинг йўқолиши тезлигини нисбатан юқори (0,108), этиленгликолнинг элиминацияси тезлигини (0,026) – ўрта деб баҳоланса, унда улар билан таққослаб кўрилганда, этил (0,014) ва метил (0,026) спиртларининг чиқарилиш тезлигини кам деб баҳолаш зарур.

Қайтариладиган вақт бирлигида ўлчанадиган K_e ни аниқлаш билан, шунингдек, заҳарларнинг қонда яримбўлиш даврларини, яъни улар концентрациясини ярмига пасайтириш учун зарур бўлган вақтни ҳисоблаш мумкин. Бу назарий токсикологияда кенг қўлланиладиган кўрсаткич $T_{1/2}$ каби белгиланади ва қуйидаги тенгламадан аниқланиши мумкин:

$$T_{1/2} = \ln 2 / K_e = 0.693 / K_e$$

Заҳарлар элиминацияси тезлигидаги тафовутларга мувофиқ уларнинг қонда яримбўлиши, токсиген фазанинг максимал давомийлиги каби, аҳамиятли даражада фарқ қилади. 16,51 га тенг энг узок (55,4) яримбўлиш даври билан қон оқимида этиленгликолни тарқатади.

Этил ва метил спиртлари (этанолнинг дастлабки даражаси $-3,5 \pm 1,4\%$, метил спиртининг эса $-0,7 \pm 0,3\%$ бўлган шароитда) ўзгармайдиган кўринишда 36,7 ва 54,4 га мувофиқ аниқланиши мумкин, уларнинг қонда яримбўлиш вақти 12,4 ва 17,7 соатга тенг. Токсиген фазанинг максимал давомийлиги билан энг қисқа вақтда ($T_{1/2} = 6,4$) дихлорэтаннинг қонда бўлиши кузатилади.

Этил спирти ва унинг суррогатларининг қон тизими орқали ўтишидаги аҳамиятли тафовутларнинг сабаби ҳақида бир маъноли жавоб бериш, ҳозирги вақтда эрта ҳисобланади. Ушбу тафовутлар асосида кўп сонли омиллар ётади: ионлаштириш даражаси, заҳар молекулаларининг сувда ёки ёғда эрувчанлиги, уларнинг плазма оқили билан боғланиши, пешоб, нафас чиқариш, ўт билан ташқарига чиқиш нисбати ва ш.ў., ва асосийси, метаболитлар таркиби охиригача ўрганилмаган ва миқдорий даражаси маълум эмас. Шунинг учун, инсон организмидаги токсикокинетика ҳанузгача муҳим ва кам ҳал этилган муаммолар қаторида туради. Шу билан бир вақтда, юқорида тақдим этилган қон оқимидаги ўзгармайдиган моддалар, уларнинг чиқарилиш тезлигининг константаси, қон оқимида яримбўлиш даври ва токсикоген фазанинг давомийлиги бўйича токсикокинетикасини баҳолаш натижалари бугунги кунда кундалик клиник ва суд-тиббий амалиёт учун муҳим аҳамиятга эга. Бу маълумотларни, заҳарлар кинетикасининг меъёрий графиклари билан бир қаторда, ўлимнинг асосий сабабини асослаб бериш, шунингдек кимёвий жароҳатнинг оғирлик даражасини суд тиббиётида баҳолаш учун қўллаш мумкин. Бундан ташқари, маълумотлар жабрланганлар стационарга келиб тушганида шифокорлар томонидан ўтказилган тадбирларнинг самарадорлигини асосли баҳолаш учун зарур.

Суд токсикологиясининг энг кам ўрганилган муаммолари уйғун заҳарланишлар кўринишидаги кинетика ҳисобланади. Этил спирти билан заҳарланиш бўйича суд-тиббий экспертизанинг хулосаларини таҳлил қилиш

шунингдек, этил спирти суррогатлари билан ўткир заҳарланишларнинг барча ҳолатлари 17,6% алкоғолли мастлик кўринишида рўй берган. Ушбу вазифани (яъни, алкоғолли мастлик кўринишида спирт суррогатларининг токсикокинетикасини ўрганиш) ҳал қилиш учун малакали таҳлилдан фойдаланилди. Заҳарнинг турлича ўзига хос бўлган ва ўзига хос бўлмаган ҳаракатида дихлорэтаннинг элиминацияси тезлигига йўлдош алкоғолли мастликнинг таъсири текширилди (5-жадвалга қаранг).

5-жадвал

Жабрланганларнинг ёшига кўра дихлорэтан кинетикасига ўрта даражадаги алкоғолли мастликнинг таъсирини баҳолаш

Текширувдаги гуруҳ	Қонда алкоғол концен-трацияси(%)	Гуруҳ тафовутларига кўшилган ҳиссаси		Тафовутлар аҳамияти		R ²
		Заҳарнинг қондаги дастлабки концентрацияси(V ₀)	Элиминация тезлиги(V ₁)	V ₀	V ₁	
50 ёшгача бўлган жабрланганлар	1,8	4,62	-0,131	0,001	0,0063	0,91
50 ёшдан катта бўлган жабрланганлар	1,6	4,07	-0,079			

Детерминация коэффициенти (R²) ёрдамида ушбу услубий ёндашув асосида клиник-лаборатор ва морфологик маълумотларга танланган моделнинг адекватлиги (R² 1 га қанча яқин турса, бу модел шунча адекват) баҳоланди, шунингдек, кимёвий жароҳатнинг дастлабки миқдоридаги фарқни ва алкоғолли мастликнинг даражасини ҳисобга олган ҳолда заҳарларнинг чиқарилиш тезлиги константаси бўйича текширилаётган гуруҳларда тафовутлар аҳамияти аниқланди. Баҳолашнинг ушбу мезонларига мувофиқ, 6-жадвалда кўрсатилган таққосланаётган кузатувдаги гуруҳлар статистик жиҳатидан ишончли тафовутлари билан тавсифланади.

Биз шу нарсани аниқладикки, заҳарлар кинетикаси бу бирикмаларнинг нафақат физик-кимёвий хоссалари билан юзага келган, балки алкоғол қабул қилиш сабабли организмнинг турли тизимлари функцияларининг бузилиши таъсирини ўзида ҳис этади. Бу таъсир бир маъноликдан йироқ ва ҳар доим ҳам бир йўналишда кечмайди.

Биз олдимизга патологик жараён кечишининг барча мавжуд вариантларида токсикокинетиканинг хусусиятларини ёритиб бериш вазифаси қўйилмаган, балки йўлдош алкоғолли мастликнинг кома ва экзотоксик шок каби интоксикацияларининг энг кўп учрайдиган асоратларида дихлорэтан ва этиленгликолнинг кинетикасига таъсирини аниқладик.

Токсик кома этил спирти суррогатлари, хусусан, дихлорэтан ва этиленгликол билан ўткир заҳарланишда, токсикоген фазанинг етакчи синдромларидан бири бўлиб ҳисобланади. Унинг токсикокинетикага таъсирини ўрганиш учун жабрланган беморларнинг икки гуруҳи таққосланди: биринчисида токсикоген фаза давомида эс-хуши ё сақланган,

ёки нисбатан бироз жабр кўрган (карахтлик, сопор), иккинчи гуруҳга эса кўрсатилган фаза давомида беморлар кома ҳолатида бўлган кузатувлар киритилди (6-жадвалга қаранг).

Тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, алкоғолли мастлик ҳолатида заҳарларни биргаликда қўллаш билан чақирилган токсик кома, юқорида айтилган заҳарларнинг кинетикаси суръатини аҳамиятли даражада секинлаштиради.

6-жадвал

Алкоғолли мастлик кўринишида дихлорэтан ва этиленгликол кинетикасининг асосий параметрларига команинг таъсири

Заҳар тури	Қонда этил спирт концентрацияси (%)	Қонда заҳарларнинг дастлабки даражаси (мкг/мл)	Чиқариш тезлиги константаси (Ке)	Қонда заҳарнинг яримбўлиш даври (Т ½)	Токсикоген фазанинг максимал давомийлиги(с)
Дихлорэтил	2,8	35,9±4,6	0,154	4,5	30
	3,6	37,1±6,2	0,066	10,5	38
Этиленгликоль	2,8	27,8±3,6	0,092	12,4	48
	3,6	32,3±4,8	0,057	20,5	58

Бу қон оқимида уларнинг яримбўлиш даврининг ортиши ва заҳарланишнинг токсикоген фазасининг максимал давомийлиги ошишида ўз аксини топади. Команинг чуқурлашиб боришида ичак перисталтикасининг жабрланиши бу бузилишларнинг асосий сабаби бўлиши мумкин, натижада, қонга узоқ вақт тушиб туриши билан ошқозон-ичак трактида заҳарларнинг сўрилиши ва тўпланиши секинлашади. Бундан ташқари, алкоғолли мастликнинг оғир даражаси ичак перисталтикасининг сиқилишига олиб келади.

Организмнинг ички муҳитида токсик моддаларнинг тақсимланиши қон айланиши тизими билан боғлиқ бўлганлиги боис, бу тизимнинг декомпенсацияси (систолик артериал қон босимининг 90 мм сим.уст.дан паст бўлиши) уларнинг қон оқими тизимидан чиқарилишида қандай ўз аксини топишини баҳолаш мақсадга мувофиқ бўлди (7-жадвалга қаранг).

7-жадвал

Оғир алкоғолли мастлик ҳолатида дихлорэтан кинетикасига декомпенсацияланган шок(бефарқлик)нинг таъсири

Заҳар тури	Қонда алкоғол концентрацияси (%)	Қонда заҳарнинг дастлабки даражаси	Заҳарни чиқариш тезлиги константаси(Ке)	Қонда заҳарнинг яримбўлиш даври (Т ½)	Токсикоген фазанинг максимал давомийлиги(с)
Дихлорэтан	I гр. 2,5	40,7±7,9	0,163	38	30
	II гр. 3,6	33,9±3,7			
Метил спирти	I гр. 2,4	1,2 5	0,029	24,2	72
	II гр. 3,6				

Берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, дихлорэтаннинг чиқарилиш тезлигига шокнинг таъсири бир хил эмас. Агар метил спирти билан заҳарланишда чиқариш тезлиги константасининг аҳамиятли пасайиши ва унинг қонда яримбўлишининг ошиши кузатилса, алкоғолли мастлик ҳолатида дихлорэтан билан заҳарланишда эса экзотоксик шок унинг элиминациясига салбий таъсир кўрсатмайди.

Шундай қилиб, этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланишда клиник, лаборатор ва морфологик параметрларни тўғри баҳолаш ва кимёвий жароҳатнинг оғирлик даражасини аниқлаш ва илмий асосланган суд тиббий ташхис қўйиш учун эксперт ушбу заҳарларнинг токсикокинетикасини яхши билиши ва ушбу заҳарланишларнинг йўлдош ҳолатини ҳисобга олиши лозим.

ХУЛОСАЛАР

«Этил спирти ва унинг суррогатларидан заҳарланишларни суд-тиббий баҳолаш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Этил спирти ва унинг суррогатлари билан ўткир заҳарланиш жабрланганлари ўлимнинг бевосита сабаблари заҳарни қабул қилингандан кейинги биринчи куни юзага келадиган токсик кома ва нафас йўлларнинг фалажидир. Узоқ даврларда ўлим кўпинча алкоғолли кардиомиопатия, пневмония ва ўткир жигар-буйрак етишмовчилигидан келиб чиқади.

2. Токсик жараённинг интенсивлиги кимёвий жароҳатларнинг бошланғич қийматиға (қондаги заҳарнинг контсентрацияси) боғлиқ. Факторли таҳлил ёрдамида клиник ва морфологик аломатларнинг информативлиги аниқланди.

3. Ушбу интоксикациларда клиник-морфологик кўрсаткичларнинг концентрайя чегаралари аниқланди. Улар асосида олинган диаграммалар қондаги заҳарнинг дастлабки даражасига кўра, заҳарнинг маълум контсентрациясига мос келадиган заҳарланиш тасвирини (клиник ва морфологик белгилар) аниқлашға ва аксинча, клиник ва морфологик кўрсаткичлар мажмуаси ёрдамида, қондаги заҳарнинг дастлабки даражасини тиклашға имкон беради.

4. Тадқиқ этилаётган заҳарларнинг кинетикасининг асосий кўрсаткичлари аниқланди. Олинган маълумотлар заҳарланишнинг оғирлиги, қонда заҳарнинг яримбўлиш даврини ($T_{1/2}$) қўшимча баҳолаш мезонлари сифатида тавсия қилиш имконини беради. Бу кўрсаткич ўлимнинг асосий сабабини асослашда ҳам мумкинدير.

5. Гемосорбсия натижасида қонда заҳарларнинг айланиш давомийлиги қисқаради, бу ўлим муддатини узайтиради ва бу интоксикацияларда ўлим даражасини сезиларли камайтиради.

6. Кўп ўлчовли статистик таҳлили ёрдамида ЭҲМда ўтказиладиган клиник-морфологик белгиларнинг миқдорий баҳоси суд тиббиётида истиқболли бўлиб, суд тиббиёт экспертизаларининг асослиги ва далиллик қийматини оширишға имкон беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НАДЖМИТДИНОВ САИДОЛИМ БОХОДИРОВИЧ

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ОТРАВЛЕНИЙ ЭТИЛОВЫМ
СПИРТОМ И ЕГО СУРРОГАТАМИ**

14.00.24 – Судебная медицина

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

Ташкент – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.3.PhD/Тиб407 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати учтилда (узбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-соҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziynet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Хван Олег Иннокентиевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Бахриев Иброҳим Исомитдинович
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Ибрагимова Марета Мухарбековна
фармацевтика фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Тиб.30.03 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик Илмий кенгашнинг 2021 йил «__» ____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru. Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биносининг мажлислар зали).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (862 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси, 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел/факс: (+99878) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2021 йил «11» 12 да тарқатилди.
(2021 йил «11» 12 даги 30 рақамли реєстр баённомаси).



Г.И. Шайхова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги
марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

Д.Ш. Алимухамедов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги
марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари
доктори

А.Б. Саидов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги
марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори

REDMINOTE 8 PRO
64MP QUAD CAMERA

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире отравления этиловым спиртом стоят на первом месте среди смертельных отравлений. Согласно данным ВОЗ «... в результате вредного употребления алкоголя ежегодно во всем мире умирает 3,3 миллиона человек, что составляет 5,9% всех случаев смерти»¹. В экспертной практике наиболее часто приходится встречаться с отравлениями метиловым спиртом, спиртом-сырцом, этиленгликолем, реже, так называемыми, высшими спиртами (пропиловым, бутиловым, амиловым), а также денатуратом, тетраэтилсвинцом, ацетоном. В случаях подозрения на смерть от алкогольной интоксикации судебно-медицинскому эксперту приходится, доказывать как сам факт смерти от отравления, так и определяет степень алкогольной интоксикации у погибшего (в случаях смерти от других причин на фоне опьянения). Каких-либо специфических для смерти от отравления этиловым спиртом морфологических изменений в тканях и органах трупа нет. Поэтому заключение о смерти от отравления алкоголем дается лишь после получения результатов судебно-химического анализа, тщательного гистологического исследования внутренних органов трупа. Поэтому, разработка клинико-морфологических критериев оценки острых отравлений этиловым спиртом и его суррогатами является одной из самых важных проблемных задач в сфере судебной медицины.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для установления роли алкогольной интоксикации в танатогенезе соматической патологии. В связи с этим, возникает необходимость в разработке методических рекомендаций при острых отравлениях этанолом и его суррогатами, а также в проведении научных исследований по судебно-медицинской оценке этих отравлений. Особое значение имеют исследования вопросов определения концентрационных порогов клинических признаков и морфологических изменений при алкогольной интоксикации, а так же выявление информативных клинических и морфологических признаков с помощью факторного анализа, уделяется внимание определению токсикокинетики этилового спирта и его суррогатов.

В нашей стране проводятся широкомасштабные мероприятия, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию фундаментальных исследований к требованиям мировых стандартов, в том числе более углубленного изучения алкогольных интоксикаций в судебной медицине. В связи с этим, в соответствии со стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах определены задачи «...по оказанию специализированной и высокотехнологической медицинской помощи населению»². Одним из

¹ The public health impact of chemicals: knowns and unknowns. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization 2016. — Mode of access : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206553/WHO_FWC_PHE_EPE_16.01_eng.pdf. — Date of access : 15.10.2019

² Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года

актуальных научных направлений в реализации этих задач является проведение фундаментальных исследований, направленных на разработку судебно-медицинских критерий диагностики отравлений этиловым спиртом.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Законе Республики Узбекистан №ЗРУ-644 от 27 октября 2020 года «О профилактике и лечении наркологических заболеваний», в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-1652 от 28 ноября 2011 г. «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения», №ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий по разделу VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Анализ литературных источников свидетельствует о том, что проводятся научные исследования по изучению свойств алкоголя, как наркотического вещества с точек зрения фармакологии, токсикологии и наркологии (Энтин Г.М., 2012). Высокая частота и тяжесть соматических патологий вследствие алкогольной интоксикации, обусловлены поздней диагностикой. Смертность от алкоголизма на третьем месте, уступая сердечно-сосудистой и онкологической патологиям (Богомоллов Д.В. с соавт., 2017). Установлено, что в сосудистых сплетениях головного мозга наблюдаются отёк и набухание межклеточного вещества, базальных мембран и стромы ворсин, что приводит к сдавлению и запустеванию капилляров, некрозу и десквамации эпителия и др. (Конев В.П. с соавт., 2012). Сердечно-сосудистая недостаточность может возникнуть и на фоне гипогликемии (Капустин А.В. с соавт., 2012; Сторжаков Г.И. с соавт., 2015). Имеются данные о том, что умеренные дозы алкоголя снижают гомеостатический фактор, вызывающий тромбоз коронарных артерий (Капустин А.В. с соавт., 2013). Другие авторы (Богомоллова И.Н. с соавт., 2014) считают, что эта теория правомерна лишь по отношению к крупным сосудам, а мелкие сосуды сердца и мозга не остаются интактными к действию даже не высокой дозы алкоголя. Наиболее уязвимым органом при алкогольной интоксикации является печень, поэтому она является наиболее частым объектом внимания клиницистов и судебных медиков (Богомоллова И.Н. с соавт., 2011, Сторжаков Г.И. с соавт., 2015). Не остаются интактными и другие органы: почки, селезенка (Богомоллова И.Н. с соавт., 2014), яички, надпочечники (Алисиевич В.И. с соавт., 2019). Васильев Ю.В. и Зайцев С.Э. (2016) к одним из изменений микроскопической картины при остром отравлении спиртосодержащими жидкостями отнесли жировой нефроз в виде увеличения сосудистых клубочков, плазматического

пропитывания базальных мембран капилляров с развитием гиалиноза и облитерации просвета. Заславский Г.И. с соавт. (2017) подтверждают данные других исследователей, что при острой токсической почечной недостаточности, прежде всего, нарушается кровообращение почек. По мнению Лапина А.А. (2017) прогрессирование дистрофических и некротических изменений эпителия канальцев в почках человека при ХАИ особенно выражено при печеночно-клеточной недостаточности, обусловленной жировым гепатозом и гепатитом.

В Узбекистане ограничены проведенные исследования по судебно-медицинской оценке отравлений этиловым спиртом и его суррогатами. Большинство работ проведены со стороны психиатрических, биологических и токсикологических особенностей. Так в 2016 году Ашуров З.Ш. проводил оценку клинических особенностей алкоголизма и наркомании у пациентов с девиантным поведением, в 2020 году Абдуллаевой М.И. были изучены нарушения нейротрансмиттерной системы головного мозга при отравлении этанолом и их лечение фитопрепаратами, в 2021 году Хожиев Х.Ш. изучение диагностической оценки интенсивной терапии и профилактики постинтоксикационных осложнений при остром отравлении алкоголем.

Таким образом, в нашей стране практически отсутствуют работы по отравлению этиловым спиртом и его суррогатами со стороны судебно-медицинской экспертизы. Для понимания механизма поражения и предупреждения летального исхода необходимо изучить последовательность развития болезни, то есть танатогенез, который в своей основе предполагает изучение морфологических, патологических изменений функционально взаимосвязанных структур на клеточном уровне и позволяет прогнозировать течение болезни и назначить адекватное лечение.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института «Судебно-медицинская токсикология» (2015-2022 гг.).

Цель исследования заключается в усовершенствовании клинико-морфологических критериев оценки острых отравлений этиловым спиртом и его суррогатами.

Задачи исследования:

определить концентрационные пороги клинических признаков и морфологических изменений при данных интоксикациях;

выявить информативные клинические и морфологические признаки с помощью факторного анализа;

определить токсикокинетику этилового спирта и его суррогатов;

разработать методическую рекомендацию при острых отравлениях этанолом и его суррогатами.

Объектом исследования явились заключения судебно-медицинской экспертизы по поводу острых отравлений этиловым спиртом (127) и его суррогатами (42), 57 истории болезни пострадавших от острого отравления

этанолом и его суррогатами и материалы собственных исследований трупов лиц, умерших от данных интоксикаций (112).

Предметом исследования явились кровь и моча из трупов лиц, умерших от острых отравлений этиловым спиртом и его суррогатами, подвергшихся химическому анализу для качественного и количественного определения указанных веществ, а также кусочки надпочечников и внутренних органов для судебно-гистологических исследований.

Методы исследования. Для решения поставленных задач и достижения цели в исследовании использовались методы газо-жидкостной хроматографии и факторного анализа, общеморфологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведен сравнительный анализ резистентности тканей, органов и систем к действию этилового спирта и его суррогатов;

оценены концентрационные пороги клинико-морфологических параметров, которые позволяют по исходному уровню яда в крови установить соответствующие признаки отравлений этиловым спиртом и его суррогатами;

на основе методического подхода с помощью коэффициента детерминации доказана достоверность различий в скорости выведения токсинов с учетом разницы в исходной величине химических повреждений и степени алкогольного опьянения;

на основе информативности клинических и морфологических признаков обоснованы экспертные критерии диагностики при острых отравлениях этанолом и его суррогатами.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

на основе факторного анализа определена информативность клинических параметров и морфологических изменений, которые являются дополнительными диагностическими критериями при острых отравлениях этиловым спиртом и его суррогатами;

на клиническом материале (истории болезни) и экспертных данных (заключения судебно-медицинской экспертизы) выявлены основные параметры токсикокинетики указанных ядов, что даёт возможность обоснованно брать для дополнительных исследований кровь и мочу потерпевших;

разработаны методические рекомендации для экспертов при острых отравлениях этиловым спиртом и его суррогатами.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологической точностью исследования, использованием достаточного количества клинического и судебно-медицинского материала, применением современных взаимодополняющих токсикологических, клинических, биохимических, морфологических и статистических методов исследований, а также сопоставлением результатов научных трудов с зарубежным и отечественным опытом, утверждением полученных результатов заключениями компетентных структур.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в установлении некоторых аспектов патогенетических механизмов действия этилового спирта и его суррогатов на различные органы и функциональные системы организма потерпевших.

Практическая значимость результатов исследований заключается в разработке экспертных критериев диагностики острых отравлений этанолом и его суррогатами, основанные на клинических данных и информативных характерных морфологических изменениях, практических рекомендаций на основе изучения токсикокинетики этих ядов в организме человека, методических рекомендаций для экспертов при острых отравлениях этиловым спиртом и его суррогатами.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по разработке клинико-морфологических критериев оценки острых отравлений этиловым спиртом и его суррогатами:

по результатам научных исследований по определению токсикокинетики этилового спирта и его суррогатов утверждена методическая рекомендация «Определение основных параметров токсикокинетики этанола и его суррогатов» (заключение Министерства здравоохранения №8н-р/188 от 13 июля 2018 года). В результате удалось повысить качество определения дополнительного количественного критерия оценки тяжести химической травмы на 19,5%;

по результатам научных исследований по определению концентрационных порогов клинических признаков и морфологических изменений утверждена методическая рекомендация «Способ определения концентрационных порогов тканей органов и систем при острых отравлениях этиловым спиртом и его суррогатами» (заключение Министерства здравоохранения №8н-р/188 от 13 июля 2018 года). В результате удалось повысить эффективность дифференциальной диагностики острых смертельных отравлений этанолом;

результаты научных исследований по применению способов оценки основных параметров токсикокинетики этанола и его суррогатов, внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в деятельность Бюро судебно-медицинской экспертизы Республики Каракалпакстан и г.Ташкента (справка Министерства здравоохранения № 8н-з/81 от 26 апреля 2021 года). В результате удалось значительно сократить затраты времени на проведение судебно-медицинской экспертизы в 1,6 раз и увеличить эффективности клинической диагностики и дифференциальной диагностики, что имеет большую социально-экономическую значимость.

Апробации результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 4 научных конференциях, в том числе на 3 международных и 1 Республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики

Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, в том числе 2 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современные представления о механизмах наступления смерти при алкогольной болезни»** анализируется литература зарубежных и отечественных авторов по теоретическим аспектам данной проблемы, описываются периодические данные о состоянии судебно-медицинской диагностики отравлений этиловым спиртом и его суррогатами. Сделан вывод о необходимости дальнейшего углубления знаний в области этиопатогенеза алкогольной болезни, а также разработки достоверных критериев для диагностики отравлений этанолом и его суррогатами.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** подробно описаны материалы и методы исследования. Приведена характеристика материалов и методов исследования, содержащая характеристику токсикологических, клинико-инструментальных, клинических и статических методов исследования. В качестве исходного уровня химической травмы рассматривалось содержание этилового спирта и его суррогатов в плазме крови и в моче в момент поступления больных в стационар или в морг. Метод определения этилового спирта основан на газохроматографическом распределении парогазовой фазы алкилнитритов, образующихся при реакции этерификации спиртов непосредственно в биологической пробе. Нижняя граница обнаружения этилового спирта была 0,05 промилли.

Материалом для исследования послужили 169 судебно-медицинских заключений включающих данные историй болезней пострадавших, из них 136-мужчин (80,5%) и 33 женщин (19,5%) в возрасте от 21 до 73 лет (см. таблицу 1).

Таблица 1

Распределение пострадавших в зависимости от возраста и пола

Градации возраста	Общее количество		Пол			
			М		Ж	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
20-40 лет	134	79	111	65,7	23	13,6
41-60 лет	32	19	23	13,6	9	5,3
61-80 лет	3	2	2	1,2	1	0,6
Итого	169	100	136	80,5	33	19,5

Принято считать, что женщины менее резистентны к химической агрессии, причем их чувствительность к токсическим веществам гораздо больше во время беременности, менструаций и лактации (Mogos E., 1984).

Результаты наших исследований, в общем, подтвердили эту тенденцию, но не как общее правило. В частности, установлена большая устойчивость женского организма к действию дихлорэтана.

Наиболее существенное влияние на индивидуальный риск смертельного исхода оказал возраст пострадавших. По нашему мнению, здесь основной причиной повышенного риска смерти явилось возрастное снижение возможностей организма. Наибольшее число отравлений этанолом и его суррогатами приходило на возраст 20-40 лет (79%), т.е. на самый трудоспособный возраст, что имеет данная проблема и социальное значение.

В третьей главе диссертации «**Определение резистентности тканей, органов и систем к действию этилового спирта**» в рамках общей задачи были исследовали две цели: 1) Определить клиническую и морфологическую структуру специфических и неспецифических реакций; 2) Установить их наиболее важное звено.

Основная трудность в оценке реакций организма как целого на химическую травму заключается в системности его ответа. Практически невозможно локализовать какую-либо часть организма этой системы с очень сложными и взаимосвязанными функциями. В методологическом плане соответствует метод факторного анализа. Следует указать, что факторы - это математические конструкции, построенные по принципу взаимосвязанности (корреляции), объединенных в них признаков, т.е. с биологических позиций - по принципу общности их изменений в патологическом процессе. В свою очередь факторная нагрузка каждого отдельно взятого признака характеризует его корреляцию с факторами, тем самым, отражает сравнительную роль признака в обобщенной реакции всех его элементов. Кроме того, последовательность процедур этого анализа устроена таким образом, что первый фактор объясняет наибольшую часть обобщенной

дисперсии всех данных, тогда как второй фактор - наибольшую долю уже оставшейся её части и т.д. В результате номер фактора соответствует рангу его значимости в исследуемом процессе.

В таблице 2 приводится факторная структура клинико-морфологической картины при отравлении этиловым спиртом, при уровне этилового спирта в крови более 3,5‰.

Таблица 2

Факторная структура клинической и морфологической картины при острых отравлениях этиловым спиртом (при концентрации этанола в крови более 3,5‰)

Наименование Признаков	Факторные структуры								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Фактор									
Исход отравления	0,74 (2)								
Возраст	0,33 (8)	0,43 (3)			0,27 (2)	0,40 (3)			
Метод детоксикации							-0,68(1)		
Стадия отравления	0,72 (3)								
Уровень яда в крови	0,58 (1)								
День болезни	0,27 (10)	0,68 (1)							
Систолическое АД	0,28 (7)		0,83 (2)						
Диастолическое АД			0,85 (1)						
Пол							0,51(2)		
Запах алкоголя	0,46 (2)					0,38 (4)			
Паралич дыхания	0,78 (4)								
Уровень сознания	0,64 (3)	0,39 (4)							
Момент смерти	0,62 (5)		0,39 (3)						
Пневмония					0,65 (3)				
Миофибрилляция		0,62 (2)				0,34 (5)			
Сердечной мышцы									0,87 (1)
Трахеобронхит					0,64 (1)				
Жировая дистрофия печени				0,60(2)				0,91 (1)	

Примечание: Цифрами в скобках отмечена сравнительная значимость факторных нагрузок. Факторные нагрузки 0,25 опущены.

Согласно высказанным выше положениям, наиболее существенные черты отравления этиловым спиртом представляет 1 фактор. Состав элементов этого фактора отражает как этиологию и основной специфический эффект (наличие в большом количестве этанола в крови), так и его основные клинические проявления (угнетение сознания, снижение систолического артериального давления, паралич дыхания) и в то время, свидетельствует об их ведущей роли в исходе отравления.

Таким образом, структура рассмотренного фактора демонстрирует, что в зоне критических концентраций яда ответ организма не ограничивается лишь эффектом избирательной токсичности или повреждением какой-либо одной физиологической системы, а носит интегральный системный характер. В

данной интегральной реакции ведущим элементом является паралич дыхания (о чем свидетельствует величина его факторной нагрузки-0,8).

Другая картина факторной структуры наблюдается при острых отравлениях суррогатами этилового спирта, в частности, дихлорэтаном (см. таблицу 3).

Таблица 3

Факторные структуры клинико-морфологической картины острых отравлений дихлорэтаном

Наименование признаков	Факторные нагрузки признаков						
	Фактор I	Фактор II	Фактор III	ФакторIV	ФакторV	ФакторVI	Фактор VII
Исход отравления	0,80(1)		0,45(5)				
Возраст	0,62(5)						
Метод детоксикации				0,48(2)			0,29(6)
Уровень яда в крови	0,72(3)		0,29(1)				0,44(4)
День болезни	0,55(6)						
Систолическое АД	0,28(8)		0,83(2)				
Диастолическое АД			0,86(1)				
Пол		0,78(1)					
Паралич дыхания	0,73(2)						
Уровень сознания	0,73(2)	0,26(3)				0,35(1)	
Почечная колика					0,81(1)		0,61(3)
Желтушность кожи							
Диаметр зрачков				0,68(1)			
Жировая дистрофия печени							0,80(1)
Рвота				0,28(3)	0,58(2)		0,37(5)
Доза яда						0,25(3)	0,71(2)
Время смерти	0,66(4)	0,36(2)	0,38(3)		0,36(3)	0,28(2)	

Примечание: Цифрами в скобках отмечена сравнительная значимость факторных нагрузок. Факторные нагрузки менее 0,25 опущены.

Дихлорэтан вызывает развитие не одного, а целого ряда совершенно самостоятельных специфических токсических эффектов. Факторизация признаков расчленила сложный симптомокомплекс данного отравления на семь различных групп в их числе.

Три фактора (I, III и IV) количественно связаны с уровнем дихлорэтана в крови и поэтому могут трактоваться как его токсикогенные эффекты. Поскольку в I факторе наибольшую факторную нагрузку имеют степень угнетения функции ЦНС (0,73) и паралич дыхания (0,73), то его можно обозначить как наркологический эффект дихлорэтана, а III фактор, где максимум нагрузки принадлежит уровням диастолического (0,86) и систолического (0,83) артериального давления, как отражение токсического повреждения сосудистой системы. С учетом факторных нагрузок признаков, объединенных в VII факторе (печеночная колика, рвота, желтушность кожи), его можно трактовать как специфический гепатотоксический эффект дихлорэтана.

На основе представленных данных мы можем подтвердить, что наибольшая роль в исходе этого отравления принадлежит токсической коме, а следующее место по значимости в патологическом процессе занимает поражение сосудистой системы. Напротив, гепатотоксический эффект дихлорэтана с исходом не связан и, следовательно, этот вид токсических нарушений критической фазы, как правило, не достигает.

Таким образом, результаты данных исследований показали, что в критическом состоянии организма не ограничивается только эффектами избирательной токсичности, а включает в патологический процесс и основные жизненно важные системы организма.

В четвертой главе диссертации **«Определение концентрационных порогов тканей органов и систем при острых отравлениях этиловым спиртом и его суррогатами»** проведены исследования по оценке клинических и морфологических проявлений в зависимости от степени тяжести алкогольного опьянения потерпевших. Известно, что химические вещества действуют на клетки (ткани, органы) в том случае, если их концентрация превышает пороговую. В физиологии порог обозначает минимальное воздействие, в результате которого можно обнаружить реакцию живого организма на данный вид раздражителя.

Практическую судебную медицину интересует токсикометрическая оценка степени выраженности токсических эффектов в отдельных системах организма (например, величина концентрационных порогов при различных уровнях угнетения ЦНС; оглушенность, сопор, кома).

Сравнительная оценка чувствительности организма человека к воздействию этанола показала, что резистентность различных органов и систем к его токсическим концентрациям неоднозначно. Эта неоднозначность выявлялась не только на уровне одной системы (органа), что обусловлено их сложной и неоднородной клеточной структурой. Нами было установлено, что резистентность различных отделов нервной системы к действию этанола и его суррогатам возрастает по цепочке:

психосенсорные расстройства → торможение коры и ретикулярной фармации → угнетение стволовых образований мозга.

Следовательно, наиболее древний в филогенетическом отношении ствол мозга является более устойчивым к действию этанола и его суррогатов, и гипоксии, чем более молодая кора больших полушарий. Если систематизировать клинико-морфологические эффекты данных отравлений по уровню их концентрационных порогов, то это позволяет установить типовой синдромокомплекс ответной реакции организма для каждой клинической стадии алкогольной интоксикации. Так для легких форм отравлений характерно: еще ясное сознание, но наличие слабости и вялость (содержание алкоголя в крови-от 0,5 до 1,0%), вегетативные нарушения в форме головной боли, головокружений, тошноты, озноба, шума в ушах и др. В свою очередь, при отравлениях средней степени тяжести наблюдались оглушенность, сонливость или сопор (концентрация этилового спирта была 1,0-2,0%).

Нарастали вегетосенсорные нарушения и пострадавшие предъявляли жалобы на слезотечение, светобоязнь, снижение зрения или двоение. Объективно выявлялись гиперемия лица (часто бледность), мышечная дрожь, тремор конечностей, атаксия, адинамия, возникала рвота.

Тяжелая форма отравления характеризовалась клиническим развитием комы. Она возникала при уровнях алкоголя в крови превышающий 2,5‰ в среднем $2,5 \pm 1,5\%$ в зависимости от возраста и других факторов, указанных выше. Отличительной чертой тяжелой токсической комы являлась гипорефлексия (или резкое угнетение рефлексов), гипертермия. Характерными осложнениями этой стадии являлись нарастающий отек головного мозга, плохо купируемый отек легких.

Кома часто сопровождалась выраженными трофическими расстройствами кожных покровов. Необратимое течение интоксикации имело место при уровне алкоголя в крови более 5%. Смерть чаще всего наступала на месте употребления в результате гемической гипоксии и аноксемии мозга, а также острой сердечной недостаточности. Морфологическим эквивалентом необратимости в ранней смерти явились разлитые темно-синие трупные пятна, резкое полнокровие внутренних органов, запах алкоголя от полостей трупа, подконъюнктивальные кровоизлияния, отек легких и головного мозга. В миокарде участки некроза (инфаркт) и кровоизлияния.

Пятая глава диссертации **«Определение основных параметров токсикокинетики этанола и его суррогатов»** посвящена оценке токсикокинетики ядов по методическим рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, Женева, 1981). Токсикокинетику можно определить, как кинетику прохождения чужеродных соединений через все сосуды организма. Токсикокинетика дает количественную информацию о процессе адсорбции, распределения биотрансформации и выведения токсических веществ как функции времени.

Химические вещества выводятся из организма в основном с мочой, желчью и калом, в меньшей степени с выдыхаемым воздухом, продуктами

секреции желудочно-кишечного тракта. Как известно, этиловый спирт в основном в организме человека расщепляется ферментом алкогольдегидрогеназой, вырабатываемым в печени. Каждый из перечисленных путей выведения требует специального исследования, однако, в первую очередь, необходимо оценить токсикокинетику ядов в крови. Как суммарный показатель их организменной элиминации. Многочисленными опытными исследованиями было установлено, что как поступление, так и выведение ядов в основном происходит по законам диффузии с учетом различной емкости биофаз их распределения в организме.

Клиника диффузных процессов описывается экспоненциальными законами и носит название кинетики первого порядка. При этом скорость изменения яда в плазме крови может выражаться в виде линейного дифференциального уравнения:

$$\Sigma = -K_e \times C_0$$

где: C_0 -концентрация яда в плазме крови на момент времени t ,
 K_e -константа скорости выведения.

Решение этого дифференциального уравнения с начальными условиями $C(t)=C_0$ на момент поступления потерпевшего в стационар (нулевой момент времени) дает $C(t)=C_0 \times \exp(-K_e \times t)$ экспоненциальная форма или $\ln C(t) = -K_e \times t + \ln C_0$ -логарифмическая форма.

На основе данной модели методом нелинейного регрессивного анализа определялись следующие основные параметры токсикокинетики: константа скорости выведения (элиминации) яда, период полупребывания ядов в крови, и максимальная продолжительность токсикогенной фазы отравлений (см. таблицу 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика токсикокинетики этанола и его некоторых суррогатов

Наименование токсических веществ	Исходный уровень ядов в крови (мкг/мл)	Константа скорости выведения яда (K_e)	Период полупребывания яда в крови ($T_{1/2}$)	Максимальная длительность токсикогенной фазы (2)
Этиловый спирт	3,5±1,4%	0,014	12,40	36,7
Метиловый спирт	0,7±0,3%	0,026	17,70	54,4
Дихлорэтан	103,9±16,5	0,108	6,40	32,2
Этиленгликоль	97,6±8,7	0,097	16,51	55,4

О скорости элиминации ядов судили по константе K_e . Физический смысл этой константы таков: она показывает, какая доля от присутствующего в системе кровообращения общего количества токсического вещества удаляется за каждый отдельный отрезок времени. Если скорость

исчезновения дихлорэтанола из крови можно оценить, как сравнительно высокую (0,108) скорость элиминации этиленгликоля (0,026) - как умеренную, то, в сравнении с ними, скорость выведения этилового (0,014) и метилового (0,026) спиртов должно оцениваться как малая.

Определив K_e , которая измеряется в единицах обратного времени можно вычислить также периоды полупребывания ядов в крови, т.е. время, необходимое для снижения их концентрации наполовину. Это широко используемый в теоретической токсикологии показатель обозначается как $T_{1/2}$ и может быть определен из уравнения:

$$T_{1/2} = \ln 2 / K_e = 0.693 / K_e$$

В соответствии с отличиями в скорости элиминации ядов их периоды полупребывания в крови, как и максимальная продолжительность токсикогенной фазы, также существенно различаются. Наиболее длительно (55,4) с периодом полупребывания равном 16,51 в кровеносном русле циркулирует этиленгликоль.

Этиловый и метиловый спирты (при условии исходного уровня этанола-3,5±1,4%, а метилового спирта-0,7±0,3%) в нативном виде могут обнаруживаться в течение 36,7 и 54,4 соответственно, периоды их полупребывания в крови равны 12,4 и 17,7 часов. Наиболее кратковременно ($T_{1/2}=6,4$) с максимальной продолжительностью токсикогенной фазы наблюдается пребывание в крови дихлорэтана.

Дать однозначный ответ о причинах существенных различий в прохождении через систему крови этилового спирта и его суррогатов в настоящий момент, по-видимому, преждевременно. В основе этих различий заложено большое число факторов: степень ионизируемости, водо- или жирорастворимости молекул ядов, их связи с белками плазмы, соотношении в долях выведения с мочой, выдыхаемым воздухом, желчью и т.п. и, главное, до конца не изучен состав и неизвестен количественный уровень их метаболитов. Поэтому, токсикокинетика в организме человека все еще остается в ряду актуальных и малорешенных проблем. В то же время, представленные выше результаты оценки токсикокинетики нативных веществ в кровеносном русле по константе скорости их выведения, периоду полупребывания и длительности токсикогенной фазы уже сегодня имеют важное значение для повседневной клинической и судебно-медицинской практики. Эти данные, наряду с нормативными графиками кинетики ядов, можно использовать для обоснования основной причины смерти, а также для судебно-медицинской оценки степени тяжести химической травмы. Кроме того, данные для обоснованной оценки эффективности врачебных мероприятий при поступлении пострадавших в стационар.

Наименее изученной проблемой судебной токсикологии является кинетика ядов на фоне сочетанных отравлений. Анализ заключений судебно-медицинских экспертиз по поводу отравления этиловым спиртом, показал, что в 17,6% всех случаев острых отравлений суррогатами этилового спирта происходили на фоне алкогольного опьянения. Для решения этой задачи (т.е.

изучения токсикокинетики суррогатов спирта на фоне алкогольного опьянения) был использован квалификационный анализ. Исследовался эффект влияния сопутствующего алкогольного опьянения на скорость элиминации дихлорэтана при самых разнообразных специфических и неспецифических действиях яда (см. таблицу 5).

Таблица 5

Оценка влияния средней степени алкогольного опьянения на кинетику дихлорэтана в зависимости от возраста пострадавших

Исследуемая группа	Концентрация алкоголя в крови (%)	Вклад в групповые различия		Значимость различий		R ²
		Исходная концентрация яда в крови (V ₀)	Скорость элиминации (V ₁)	V ₀	V ₁	
1	2	3	4	5	6	7
Пострадавшие до 50 лет	1,8	4,62	-0,131	0,001	0,0063	0,91
Пострадавшие старше 50 лет	1,6	4,07	-0,079			

На основе данного методического подхода с помощью коэффициента детерминации (R²) оценивалась адекватность избранной модели имеющимся клинично-лабораторным и морфологическим данным (чем ближе R² к 1, тем данная модель адекватнее), а также определялась значимость различий в исследуемых группах по константе скорости выведения ядов с учетом разницы в исходной величине химической травмы и степени алкогольного опьянения. В соответствии с этими критериями оценки, сопоставляемые в указанной выше таблице 6 группы наблюдений характеризуются статически достоверным различием.

Нами было установлено, что кинетика ядов обусловлена не только физико-химическими свойствами этих соединений, но и испытывает на себе влияние нарушений функций различных систем организма, обусловленных приемом алкоголя. Это влияние далеко неоднозначно и не всегда однонаправлено.

Мы не ставим перед собой задачу описать особенности токсикокинетики при всех возможных вариантах течения патологического процесса, а установили влияние сопутствующего алкогольного опьянения на кинетику дихлорэтана и этиленгликоля при наиболее часто встречающихся при этих интоксикациях осложнениях, таких как кома и экзотоксический шок. Токсическая кома является одним из ведущих синдромов токсикогенной фазы при острых отравлениях суррогатами этилового спирта, в частности, лихлорэтаном и этиленгликолем. Для изучения её влияния на токсикокинетику сопоставлялись две группы потерпевших больных: первая - где сознание в течение токсикогенной фазы было либо сохранено, либо наблюдалось сравнительно умеренное его угнетение (оглушенность, сопор),

во вторую группу вошли наблюдения, где на всем протяжении указанной фазы больные находились в состоянии комы (см. таблицу 6).

Таблица 6

Влияние комы на основные параметры кинетики дихлорэтана и этиленгликоля на фоне алкогольного опьянения.

Вид яда	Концентрация этилового спирта в крови (%)	Исходный уровень ядов в крови (мкг/мл)	Константа скорости выведения (Ke)	Период полупребывания яда в крови (T 1/2)	Максимальная продолжительность токсикогенной фазы (ч)
Дихлорэтан	2,8	35,9±4,6	0,154	4,5	30
	3,6	37,1±6,2	0,066	10,5	38
Этиленгликоль	2,8	27,8±3,6	0,092	12,4	48
	3,6	32,3±4,8	0,057	20,5	58

Как показали результаты нашего исследования, токсическая кома, обусловленная сочетанным приемом ядов на фоне алкогольного опьянения, существенно замедляет темп кинетики представленных ядов. Это находит отражение в увеличении периодов их полупребывания в кровеносном русле и повышении максимальной продолжительности токсикогенной фазы отравления. По-видимому, основной причиной этих нарушений является прогрессирующее по мере углубления комы, угнетение перистальтики кишечника, следствием чего, как известно, является замедление всасывания и депонирование ядов в ЖКТ с последующим пролонгированным его притоком в кровь. Кроме того, угнетение перистальтики кишечника способствует тяжелой степени алкогольного опьянения.

В связи с тем, что распределение токсических веществ во внутренней среде организма обеспечивается системой кровообращения, то было целесообразно оценить, как декомпенсация этой системы (падение систолического артериального давления ниже 90 мм.рт.ст) сказывается на их выведение из кровеносной системы (см. таблицу 7).

Таблица 7

Влияние декомпенсированного шока на кинетику дихлорэтана на фоне тяжелого алкогольного опьянения

Вид яда	Концентрация алкоголя в крови (%)	Исходный уровень яда в крови	Константа скорости выведения яда (Ke)	Период полупребывания яда в крови (T 1/2)	Максимальная продолжительность токсикогенной фазы (ч)
1	2	3	4	5	6
Дихлорэтан	I гр. 2,5	40,7±7,9	0,163	38	30
	II гр. 3,6	33,9±3,7			
Метиловый спирт	I гр. 2,4	1,2 5	0,029	24,2	72
	II гр. 3,6				

Как следует из представленных данных, влияние шока на скорость выведения дихлорэтана неоднозначно. Если при отравлении метиловым спиртом имеет место существенное снижение константы скорости выведения и увеличения периода полупребывания его в крови. При отравлениях дихлорэтаном на фоне алкогольного опьянения экзотоксический шок явного отрицательного влияния на его элиминацию не оказывает.

Таким образом, для правильной оценки клинических, лабораторных и морфологических параметров, а также определения степени тяжести химической травмы и для научно-обоснованного судебного медицинского диагноза при острых отравлениях этиловым спиртом и его суррогатами эксперт должен хорошо знать о токсикокинетике этих ядов и учитывать сопутствующий фон данных интоксикаций.

ВЫВОДЫ

На основании диссертационного исследования по теме « Судебно-медицинская оценка отравлений этиловым спиртом и его суррогатами » сформулированы следующие выводы:

1. Непосредственными причинами смерти пострадавших от острого отравления этиловым спиртом и его суррогатами являются токсическая кома и паралич дыхания, возникающие в первые сутки после приема ядов. В более отдаленные периоды смерть чаще всего наступает от алкогольной кардиомиопатии, пневмонии и острой печеночно-почечной недостаточности.

2. Интенсивность токсического процесса имеет прямую зависимость от исходной величины химической травмы (концентрации яда в крови). С помощью факторного анализа определена информативность клинических и морфологических признаков.

3. Определены концентрационные пороги клинико-морфологических параметров при данных интоксикациях. Полученные на их основе диаграммы позволяют по исходному уровню яда в крови установить ту картину отравления (клинико-морфологические признаки), которые соответствуют данной концентрации яда и, напротив, по комплексу клинико-морфологических параметров восстановить исходный уровень яда в крови.

4. Определены основные показатели кинетики исследуемых ядов. Полученные данные позволяют рекомендовать в качестве дополнительного критерия оценки тяжести отравлений период полупребывания яда в крови ($T_{1/2}$). Этот показатель имеет важное значение и при обосновании основной причины смерти.

5. В результате проведения гемосорбции сокращается длительность циркуляции ядов в крови, что удлиняет сроки наступления смерти и заметно снижается летальность при данных интоксикациях.

6. Количественная оценка клинико-морфологических признаков, осуществляемая на ЭВМ с помощью многомерного статистического анализа является перспективной в судебной медицине и позволяет повысить обоснованность и доказательное значение судебно-медицинских экспертиз.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF THE SCIENTIFIC DEGREES
OF DOCTOR OF SCIENCES DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

NAJMITDINOV SAIDOLIM BAHODIROVICH

**FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF POISONING WITH
ETHYL ALCOHOL AND ITS SURROGATES**

14.00.24 – Forensic Medicine

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

TASHKENT – 2021

The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2020.3.PhD/Tib407.

The doctoral dissertation carried out at the Tashkent pediatric medical institute.
Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) is placed on the web page of Scientific Council (www.tma.uz) and Informational and educational portal «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Research consultant: Khvan Oleg Innokentievich
doctor of medical science, docent

Official opponents: Bakhriev Ibrohim Isomiddinovich
doctor of medical science, docent

Ibragimova Mareta Mukharbekovna
doctor of medical science, professor
(Russian Federation)

Leading organization: Samarkand state medical institute

Defense will be held « » _____ 2021 y., at _____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. The meeting room of the 1st training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № 812). Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 2nd educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (+99878) 150-78-14.

Abstract of dissertation sent out « 11 » _____ 12 _____ 2021 year.
(Protocol of maining № 30 from « 11 » _____ 12 _____ 2021 year).



received

G.I. Shaykhova
Chairman of the scientific council for the awarding of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.Sh. Alimukhamedov
Scientific secretary of the scientific council for the awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

A. Saidov
Chairman of the scientific seminar at the scientific council for the awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

REDIEM NOTE & PRO
CAMERA



INTRODUCTION (PhD thesis abstract)

The aim of research is to improve the clinical and morphological criteria for assessing acute poisoning with ethyl alcohol and its surrogates.

The object of the scientific research work: forensic medical examination on acute poisoning with ethyl alcohol (127) and its surrogates (42), 57 case histories of victims of acute poisoning with ethanol and its surrogates and materials of our own research on the corpses of persons who died from these intoxications (112).

The scientific novelty of the research work is for the first time a comparative analysis of the resistance of tissues, organs and systems to the action of ethyl alcohol and its surrogates was carried out;

the concentration thresholds of clinical and morphological parameters have been evaluated, which allow, according to the initial level of poison in the blood, to establish the corresponding signs of poisoning with ethyl alcohol and its surrogates;

on the basis of a methodological approach using a coefficient of determination, the reliability of differences in the rate of elimination of toxins was proved, taking into account the difference in the initial value of chemical damage and the degree of alcohol intoxication;

based on the informativeness of clinical and morphological signs, expert criteria for diagnostics in acute poisoning with ethanol and its surrogates were substantiated.

Implementation of the research results. Based on the materials of the dissertation work, methodological recommendations have been developed and implemented:

based on the results of scientific research to determine the toxicokinetics of ethyl alcohol and its surrogates, a methodological recommendation «Determination of the main parameters of the toxicokinetics of ethanol and its surrogates» was approved (Ministry of Health No. 8n-r/188 of July 13, 2018). As a result, it was possible to improve the quality of determining an additional quantitative criterion for assessing the severity of chemical injury by 19.5%;

based on the results of scientific research to determine the concentration thresholds of clinical signs and morphological changes, a methodological recommendation «A method for determining the concentration thresholds of tissues of organs and systems in acute poisoning with ethyl alcohol and its surrogates» was approved (Ministry of Health No. 8n-r/188 of July 13, 2018). As a result, it was possible to increase the efficiency of differential diagnosis of acute fatal ethanol poisoning.

The results of scientific research have been introduced into practical health care, including the activities of the Bureau of Forensic Medical Examination of the Republic of Karakalpakstan and the Tashkent city (Ministry of Health No. 8n-z/81 of April 26, 2021). As a result, it was possible to significantly reduce the time spent on conducting a forensic medical examination by 1.6 times and to increase

the efficiency of clinical diagnostics and differential diagnostics, which is of great socio-economic importance.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation of an introduction, five chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation was 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОКОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Nadzhmitdinov S.B., Iskandarov A.I. Clinical and morphological criteria of forensic assessment of acute poisoning with ethyl alcohol and its surrogates //European science review. – Austria, Vienna, 2018. – N9-10. – P. 49-52 (14.00.00. №8 (2019))

2. Наджмитдинов С.Б., Искандаров А.И. Отравление этанолом и суррогатами алкоголя //Проблемы медицины и биологии. – Самарканд, 2018. - №4. – С. 39-41. (14.00.00. №19)

3. Nadzhmitdinov S.B., Khwan O.I., Iskandarov A.I. Poisoning with ethanol and alcohol surrogates //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2020. – 10(7). – P. 528-529. (14.00.00. №2)

4. Наджмитдинов С.Б., Искандаров А.И., Хван О.И. Клинические и морфологические критерии судебно-медицинской оценки острых отравлений этиловым спиртом и его суррогатами в условиях жаркого климата // Журнал биомедицины и практики. – 2020. - №4. – С. 127-132. (14.00.00. №24)

II бўлим (II часть; II part)

5. Наджмитдинов С.Б., Хван О.И. Повреждения почек тупыми предметами у живых лиц и их морфологические признаки //XV Russia – Korea Conference on Science and Technology, Yekaterinburg, July 4-5, 2014. – С. 86 – 90.

6. Наджмитдинов С.Б., Искандаров А.И. Факторы риска смертельного исхода при острых и хронических алкогольных интоксикациях //Сборник статей VII международной научной конференции «Приоритетные направления в области науки и технологии в XXI веке», Ташкент, 2014 йил. – Б. 153 – 156.

7. Наджмитдинов С.Б., Хван О.И., Абдукаримов Б.А. Токсикометрия при острых отравлениях угарным газом, сочетанных с алкогольной интоксикацией //2015 CIS-Korea Conference on Science and Technology. Moscow, July 19–21, 2015. –С. 39-42.

8. Наджмитдинов С.Б., Хван О.И. Риск смертельного исхода при острых и хронических алкогольных интоксикациях //XVII International Conference on Science and Technology. Yuzhno-Sakhalinsk, June 15–17, 2017, July 19–21, С. 51-54.

9. Наджмитдинов С.Б., Искандаров А.И., Хван О.И. Признаки танатогенеза при экзогенной алкоголемии //Материалы научно-практической конференции «Пути совершенствования судебной экспертизы. Зарубежный опыт». Ноябрь 2017г. 15-16. Ташкент. С. 97.

10. Наджмитдинов С.Б., Абдукаримов Б.А. Судебно-медицинская характеристика алкогольной интоксикации при скоропостижной смерти //XVIII Международная конференция по науке и технологиям. - Москва, 26–28 августа 2018. – С. 109-110.

11. Наджмитдинов С.Б., Искандаров А.И. Особенности гистологических исследований внутренних органов при отравлении суррогатами этилового спирта //Материалы научно-практической конференции “Евразийское партнерство судебных экспертов: вызовы, проблемы. Пути решения и перспективы развития”. – Минск, 2018. – С. 195.

12. Наджмитдинов С.Б., Хван О.И. Отравление алкоголем и суррогатами алкоголя //Сборник научных трудов международной научно-практической конференции по наукам и технологиям «Россия-Корея-СНГ». Москва 2019. Стр. 203-207.

13. Наджмитдинов С.Б., Искандаров А.И. Определение основных параметров токсикокинетики этанола и его суррогатов: методические рекомендации. – Ташкент, 2019. – 20 с.

14. Наджмитдинов С.Б., Искандаров А.И. Методика определения концентрационных порогов тканей органов и систем при острых отравлениях этиловым спиртом и его суррагатами: методические рекомендации. – Ташкент, 2019. – 19 с.

