

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

«TASDIQLAYMAN»

Sog‘liqni saqlash vazirligi

Ilmiy texnik kengashi raisi

_____ **Sh.K.Atadjanov**

«_____» _____ 2026 y.

AXMEDOV ADXAM IBADULLAYEVICH

**ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA ENDOTELIAL
DISFUNKSIYA VA UNING PROFILAKTIKASI
(monografiya)**

Samarqand – 2026

Muallif:

Axmedov A.I.

PhD., SamDTU Pediatriya fakulteti xirurgik kasalliklari kafedrası dotsenti

Taqrizchilar:

Fayazov A.D.

Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi kombustiologiya bo'limi rahbari, t.f.d, professor

Samiyeva G.U.

SamDTU patofiziologiya kafedrası mudiri, DSc, professor

UO‘K: 616.5–001.17:616.1–018.74–07

КБК

SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

Asoratlangan kuyish kasalligida endotelial disfunksiya va uning profilaktikasi

Monografiya/ A.I.Axmedov –Samarqand, 2026-133 bet.

Taqrizchilar:

Fayazov A.D.

Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi kombustiologiya bo‘limi rahbari, t.f.d, professor

Samiyeva G.U.

SamDTU patofiziologiya kafedrası mudiri, DSc, professor

Annotatsiya: monografiyada endotelial hujaralarning ultarastuktur tuzilishi, fiziologiyasi, og‘ir kuyish jarohatlarida sepsis va ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi asoratlari kelib chiqishidagi xavfli omillarni aniqlash mezonlari, asoratlarning klinik kechishi va diagnostikasi zamonaviy yondoshuvlar asosida yoritilgan bo‘lib, bu amaliyotdagi oxirgi ma‘lumotlar bilan to‘ldirilgan. Shuningdek kuyish jarohatida edoteliy disfunksiyaning laborotor o‘zgarishlari keltirilgan. Bu kuyish jaraohatidagi asoratlarning patogenetik konsepsiyasini bir muncha kengaytiradi. Kuyishdagi endotelial disfunksiya va H.Pilori aktivligini aniqlash va ularni korreksiya qilish, kuyish jarohatidagi asoratlarni davolash natijalarini yaxshilash va amaliyotga jorish qilish jihatlari keltirib o‘tilgan. Bundan tashqari, klinik va diagnostik yondoshuvlar asosida kuyish jarohatlarida asoratlarni kelib chiqishini erta aniqlash va profilaktika qilish bo‘yicha algoritmlar tuzilgan va bu amaliyotdagi vrachlar uchun muhim dastur bo‘lib xizmat qiladi.

Monografiya o‘quv adabiyoti sifatida umum amaliyot shifokorlari, kombustiologlar, xirurglar va tibbiyot oliygohlarining yuqori kurs talabalari, magistrilar va klinik ordinatorlar uchun mo‘ljallangan.

© A. Ахмедов 2026

МУНДАРИЖА

SHARTLI QISQARTMA SO‘ZLAR RO‘YXATI.....	6
KIRISH	7
I-BOB. TOMIRLAR ENDOTELIYSINING TUZILMALARI VA PATOGENETIK XUSUSIYATLARI	9
§ 1.1. Qon tomir endoteliysi to‘g‘risida umumiy tushuncha.....	9
§ 1.2. Endotelial hujayralar: Tuzilishi va funksiyalari	10
§ 1.3. Endotelial hujayraning ultra tuzilmalari	11
§ 1.4. Tomir endoteliysining asosiy funksiyalari	13
§ 1.5. Endotelial disfunktsiya patogenezi	17
II-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGINING PATOGENETIK KONSEPSIYASI	22
§ 2.1 Ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi umumiy tushunchalar va uning patogenetik jihatlari.....	22
§ 2.2. Ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi sindromining patogenezi	23
§ 2.3. Kuyish kasalligida sepsis va tizimli yallig‘lanish sindromi	25
§ 2.4. Tizimli yallig‘lanish javobi sindromining klinik jihatdan namoyon bo‘lishi.....	Error! Bookmark not defined.
III-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA	34
§ 3.1. Tizimli yallig‘lanishga qarshi javob sindromida endotelial disfuksiyaning o‘rni	34
§ 3.2. Sepsis va ko‘p a‘zolar yetishmovchiligida endoteliy shikastlanishining markerlari.....	Error! Bookmark not defined.
§ 3.3. Kuyish kasalligida o‘tkir endotoksin agressiyasi va endotelial disfunktsiyaning o‘zaro aloqadorligi	42
§ 3.4. Gastroduodenal asoratlarning kelib chiqishida endotelial disfunktsiya va Helicobacter pylori ning bog‘liqligi.....	48
IV-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANI KLINIK TADQIQOTLAR BILAN ASOSLASH	54
§ 4.1. Klinik kuzatuvlar umumiy tavsifi	54
§ 4.1.1. Klinik tadqiqot uchun klinik-laborator tekshirishlar tavsifi ..	56
§ 4.1.2. Qo‘llanilgan laboratoriya tadqiqot usullari	57
§ 4.1.3. Endotelial disfunktsiya va sitokin holati ko‘rsatkichlari	58
§ 4.2. Kuyish jarohati olgan bemorlarda endotelial disfunktsiya omillari	58
§ 4.3. Termik jarohatning turli og‘irlik darajalarida endoteliy disfunktsiyasining yaqqolliqi.....	62

§ 4.4. Kuyish kasalligida endotelial disfunktsiya va ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik.....	69
§ 4.5. Kuyish yaralaridagi mikroflorasining termik jarohat olgan bemorlarda endotelial disfunktsiyaga ta‘siri.....	75
V-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA KLINIK VA LABORATOR MEZONLAR	81
§5.1. Tadqiqot guruhlarining tavsifi	81
§5.3. Kuygan bemorlardagi tizimli yallig‘lanish fonida periferik qondagi o‘zgarishlar.....	88
VI-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANI DAVOLASH VA PROFILAKTIKA QILISH	102
§6.1. Endotelial disfunktsiyani korreksiya qilishning umumiy prinsiplari	102
§6.2. Kuyish kasalligida ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi bilan asoratlanganda endoteliy disfunktsiyani korreksiyalashning natijalari	104
§6.3. Kuyish kasalligida endoteliy disfunktsiyani korreksiyalashning standart davolash kompleksi o‘tkazilganda klinik-laborator ko‘rsatkichlardagi o‘zgarishlar.....	107
§ 6.4. Kuyish jarohati olgan jabrlanganlarda sitoprotektiv preparatlarni qo‘llash samaradorligi	115
АДАБИЁТЛАР	116

SHARTLI QISQARTMA SO‘ZLAR RO‘YXATI

vWF- Villebrand omili
NO- azot oksidi
iNOS -induksiyalanuvchi azot oksodi sintezi
eNOS- endotelial NO-sintaza
EDHF-endotelial giperpolyarizatsion omil
ET-1-endotelin-1
AAF-angiotenzinga aylantiruvchi ferment
t-PA-to‘qima plazminogen aktivatori
PAI-1- plazminogen aktivatori ingibitori
VEGF-tomir endotelial o‘rish omili
ED- endotelial disfunktsiya
oks-PZLP-oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlar
GYAM-glyukozaning yuqori darajasi glikatsiyaning yakuniy mahsulotlari
AO‘F-angiotenzin-o‘zgartiruvchi ferment
OOVD-oqim orqali vazodilatatsiyaning
ADMA-asimmetrik dimetilarinin
KAE-ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi sindromi
O‘NO-o‘sha nekroz omillari
KAD-ko‘p a‘zolar disfunktsiya
SIRS-systemic inflammatory response syndrome
TYAQJRS-tizimli yallig‘lanishga qarshi javob reaksiya sindromi
TFPI-to‘qima omili ingibitori
MCP-1-monotsitar ximoattraktant protein-1
DEH-deskvamlangan endotelial hujayralar
RET-jigarning retikuloendotelial tizimi
YUZLP - yuqori zichlikdagi lipoproteinlar
YUT-yurak urish tezligi
NOT- nafas olish tezligi
FO‘O-fibroblast o‘rish omili
NOCh-nafas olish chastotasi
TKAE- tizimli ko‘p a‘zolar disfunktsiyasi
OHT-ovqat hazm qilish tizimi
MAT-markaziy asab tizimi
DEH- deskvamlangan endotelial hujayralar
SHE- sirkulyatsiya qiluvchi endotelial hujayralar
PTI- protrombin indeksi
AQTV- aktivlashgan qisman tromboplastin vaqti
NHCh- nafas olish harakatlari chastotasi
SEK- Aylanayotgan endoteliy hujayralari
LII- Leykotsitar intoksikatsiya indeksi

KIRISH

Termik jarohat muammosi bugungi kunga qadar o'sish tendensiyasi, patogenezining murakkabligi, davolashning qiyinligi va yuqori o'lim darajasi tufayli zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Har yili kuyishlar va ularning asoratlardan 15-20 mingga yaqin odam vafot etadi, bu kichik bir shahar aholisini tashkil etadi. Bu ko'rsatkich yo'l-transport hodisalarida halok bo'ladigan bemorlar sonidan ham yuqori ko'rsatkichga tengdir.

Kuyish kasalligi gemodinamikaning og'ir buzilishlariga, erkin radikallar oksidlanishining intensivlashuviga, sitokinlarning ajralib chiqishiga, distrofik jarayonlarning yuzaga kelishiga, a'zolar va tizimlar funksiyasining buzilishiga, hatto ko'p a'zollar yetishmovchiligiga olib keladi. Ko'p a'zollar yetishmovchiligi rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri tomir endoteliysining tizimli zararlanishi hisoblanadi. Buning asosida murakkab patofiziologik buzilish jarayoni yotadi. Ya'ni, termik agentning javob reaksiyasi sifatida, neyreflektor, neyroendokrin va yallig'lanish kabi patologik tizimli o'zgarishlar kelib chiqadi.

Hujayralararo ta'sirlar va hujayra faoliyatini tartibga solish mexanizmlari sohasidagi so'nggi tadqiqotlarning muvaffaqiyatlari shuni ko'rsatdiki, har qanday kasallik qon tomirlarining endotelial qoplamasi shikastlanishi bilan kechadi. Endoteliy ko'p a'zolar yetishmovchiligining asosiy mediatorlari bo'lgan sitokinlarning asosiy nishoni hisoblanadi. Endoteliy shikastlanishning markaziy bo'g'in hisoblanadi, chunki aynan mikrosirkulyatsiya buzilishi va qon tomirlari o'tkazuvchanligining oshishi hujayra gipoksiyasi va distrofikasiga olib keladi, bu esa tizimli yallig'lanish javobi va ko'p a'zolar yetishmovchiligi rivojlanishining asosiy sababidir. "Tizimli yallig'lanish javobi" tushunchasining kiritilishi ko'p a'zolar yetishmovchiligining patogenezini haqidagi tarqoq ma'lumotlarni tartibga solishga imkon berdi.

Qon tomirlari endoteliysining normal ishlashi barcha a'zolar va to'qimalarni yetarli darajada energiya bilan ta'minlaydi. Endoteliyning ko'plab funktsiyalari va ularning buzilishi haqidagi tushunchalarning rivojlanishi, "endotelial disfunktsiya" (ED) atamasi bilan birlashtirilgan holda, endoteliyning deyarli har qanday patologiyaning rivojlanishidagi ulkan rolini ko'rsatdi. Ko'pgina ishlar yurak-qon tomir patologiyasi va nafas olish a'zolari patologiyasida endotelial disfunktsiyani korrektsiya qilishga bag'ishlangan. Biroq, tizimli yallig'lanish javobi va uning eng

xavfli asorati - ko'p a'zolar yetishmovchiligining boshlanishi va rivojlanishida endoteliyning roli haqidagi ishlar soni hozirgi kunda ma'lumotlar kam va chuqur o'rganilmoqda. Shularning davomi sifatida, oxirgi yillarda xujayraviy mexanizmlardan biri sanalgan endotelial disfunktsiyani o'rganishga bo'lgan cheksiz qiziqishlar ortmoqda, bu ilmiy jihatdan munozaralarga sabab bo'lib, bir tomondan organizmning normal faoliyati uchun muhim sanalsa, ikkinchi tomondan, uning boshqarilishida neyrogumoral mexanizmlar to'g'risida yangi g'oyalarni jadal rivojlantirish bilan amalga oshirish kerakligini ko'rsatmoqda.

Kuyish kasalligida patogenez va davolash choralari nuqtai nazaridan ko'plab hal etilmagan muammolar mavjud. Ayniqsa, og'ir kuyishlarda ko'p a'zolar yetishmovchiligi rivojlanishini oldindan aytish murakkab jarayondir, shu sababli ko'p a'zolar yetishmovchiligini erta tashxislash usullarini ishlab chiqishning dolzarbligi shubhasiz. Buning uchun endotelial disfunktsiya markerlaridan foydalanish, ushbu jarayonlarning o'zaro chambarchas bog'liqligini o'rganish bugungi kun tibbiyotining istiqbolli vazifadir.

Bundan tashqari, hozirgi vaqtda endotelial disfunktsiyani davolashda va profilaktika qilishda ko'plab dorilar yaratilgan. Ushbu dorilar tibbiyotning ko'plab sohalariga faol tatbiq etilmoqda va ularni qo'llashda o'lim darajasini pasaytirish va bemorlarni davolash muddatlarini qisqartirishdan iborat ijobiy natijalarga erishildi. Biroq, bu toifadagi dorilarni kuyish kasalligida qo'llash juda cheklangan. Shu boisdan, termik jarohat olgan bemorlarda endotelial disfunktsiyani o'rganish, hamda korreksiya qilish bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalari ushbu monografiyada bayon qilingan.

Kuyish kasalligining asoratlari kelib chiqishidagi havfli omillarni aniqlash mezonlari, ko'p a'zolar yetishmovchiligi va sepsis asoratlarning klinik kechishi va diagnostikasi borasida zamonaviy yondoshuvlar keng yoritilgan va amaliyotdagi oxirgi ma'lumotlar bilan to'ldirilgan.

Uylaymanki, bu monografiya amaliyotda faoliyat ko'rsatayotgan kombustsiologlar va xirurglar, qolaversa, talabalar, klinik ordinatorlar va magistrilar uchun muhim o'quv adabiyoti bo'lib xizmat qiladi.

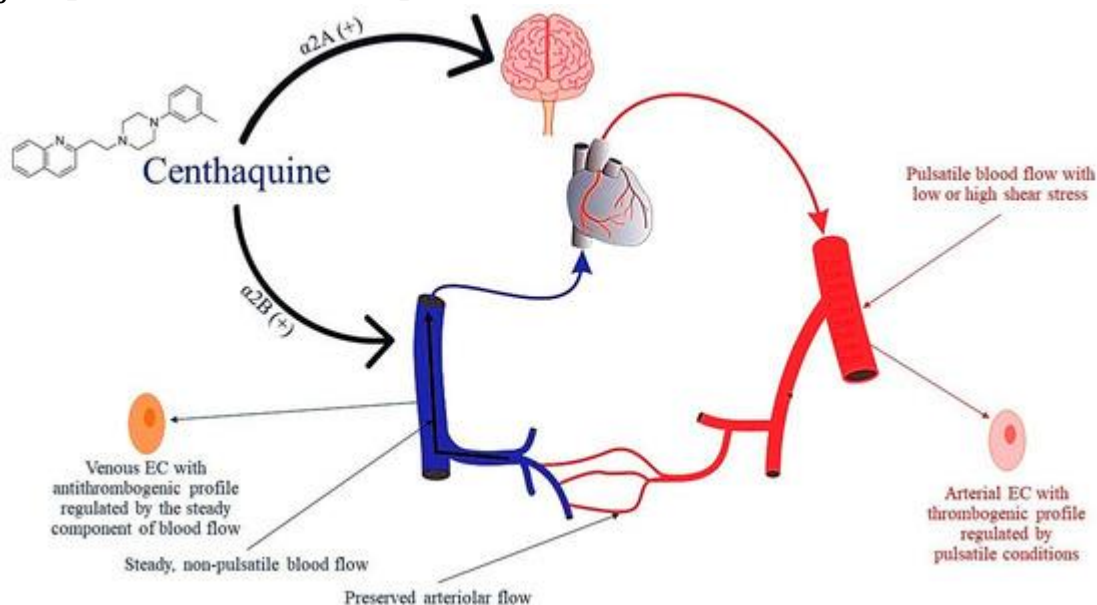
I-BOB. TOMIRLAR ENDOTELIYSINING TUZILMALARI VA PATOGENETIK XUSUSIYATLARI

§ 1.1. Qon tomir endoteliysi to‘g‘risida umumiy tushuncha

Qon tomir endoteliysi– bu tomir devorining ichki qatlami bo‘lib, u bir qavatli endotelial hujayralar (endoteliotsitlar) dan iborat. Endoteliotsitlar mezodermadan rivojlangan va epiteliyning o‘xshash turi bo‘lib, tanamizning bo‘shliqli a‘zolari, xususan, yurak, qon tomirlari va limfa tomirlarining ichki qavatlarini qoplagan bir qavatli epiteliy hujayralardan iborat [22, 45, 96, 121, 173].

Uzoq vaqt davomida endoteliy qonni to‘qimalardan ajratib turuvchi shunchaki passiv to‘siq vazifasini bajaradi deb hisoblanar edi. Ammo, so‘nggi o‘n yilliklarda ma‘lum bo‘lishicha, u inson tanasidagi eng katta va metabolik jihatdan faol hisoblangan endokrin a‘zo bo‘lib, ko‘plab hayotiy muhim funksiyalarni bajarishi ma‘lum bo‘ldi (1.1.1-rasm) [12, 28, 42, 138, 162].

Qon tomirlari devorlarining asosiy hujayralari hisoblangan endotelial hujayralar, silliq mushak hujayralari va devorga yaqin hujayralar (peritsitlar) dir. Endoteliotsitlar yassi yadroli, ko‘pburchak shaklda bo‘lib, odatda qon tomiri yo‘nalishi bo‘ylab cho‘zilgan bo‘ladi. Qo‘shni hujayralar bir-biri bilan zich va oraliq hujayralararo to‘qimalar orqali o‘zaro ta’sir qiladi. Inson organizmida taxminan $10^{12} - 10^{13}$ endoteliotsit mavjud [9, 20, 32, 101, 156].



1.1.1-rasm. Arteriola va venular perfuziyasida endoteliyning vazokonstriktor xususiyati

Inson organizmidagi barcha tomirlar endotelial qoplarning umumiy maydoni taxminan 10400 m² ga teng. Endoteliyning umumiy og'irligi taxminan 1,6 kg tashkil qilib, bu tanamizdagi eng katta bez – jigar og'irligi bilan tengdir [21, 39, 44, 152, 174].

Turli a'zolarining qon tomirlari endoteliysi endoteliotsitlar orasidagi aloqalarning zichligi bo'yicha farqlanadi. Shu xususiyatga ko'ra, uzluksiz (yaxlit), fenestratsiyalangan (mayda teshikli), uzilgan (derazali) endoteliy turlari ajratiladi. Uzluksiz endoteliy markaziy asab tizimi tomirlarida, limfa tugunlarida, mushaklarda joylashgan. Fenestratsiyalangan endoteliy endokrin bezlarda, oshqozon-ichak traktida, buyraklarning qon tomir glomerullarida joylashgan. Uzilgan endoteliy jigarda, suyak iligida, taloqda joylashgan [31, 50, 96, 83, 112].

Endoteliy gomeostaz, qon tomir tonusi, yallig'lanish, qon ivishi va angiogenezni boshqarishda asosiy rolni o'ynaydi. Uning funksiyalarining buzilishi, ya'ni endotelial disfunktsiya, ateroskleroz, gipertoniya va diabet kabi ko'plab yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishida, shuningdek yallig'lanish bilan kechuvchi o'tkir va surunkali kasalliklarda asosiy bo'g'in hisoblanadi [18, 54, 85, 109, 135].

§ 1.2. Endotelial hujayralar: Tuzilishi va funksiyalari

Mikroskopik tuzilishi. Endoteliy oddiy yassi epiteliydan iborat. Hujayralar (endoteliotsitlar) ko'pburchak shaklida bo'lib, qon oqimi yo'nalishi bo'yicha cho'zilgan bo'ladi. Bunday joylashuv turbulentlikni kamaytiradi va qonning laminar oqimini ta'minlaydi.

Endoteliotsitlar: Bular yassi, ingichka hujayralar bo'lib, periferik qismida qalinligi 0,1-0,5 mkm, yadro sohasida esa 2-4 mkm gacha bo'ladi, yadro tomir bo'shlig'iga biroz bo'rtib chiqadi.

Endoteliyning asosiy komponentlari:

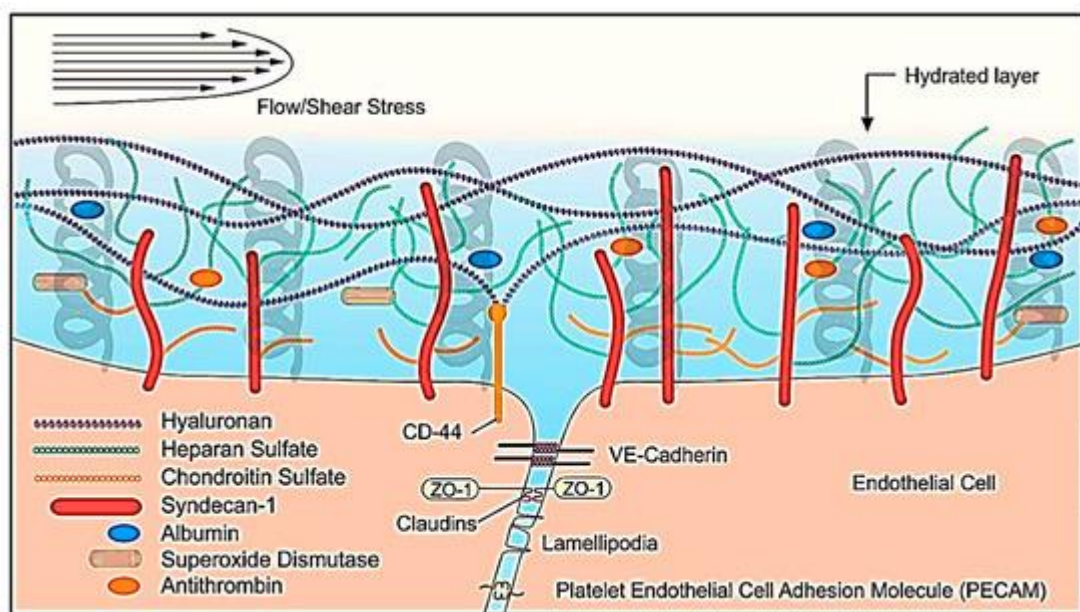
- **Bazal membrana:** Endoteliy o'zi ishlab chiqaradigan hujayradan tashqari matritsaning yupqa qatlami — bazal membrana ustida joylashgan. Bazal membrana strukturaviy yordamni ta'minlaydi, endoteliyni ostki biriktiruvchi to'qimadan ajratadi va hujayra proliferatsiyasi hamda differensiatsiyasini tartibga solishda ishtirok etadi.

- **Hujayralararo kontaktlar:** Endoteliotsitlar bir-biri bilan maxsus hujayralararo aloqalar yordamida mahkam bog'langan bo'lib, ular qon tomir devorining o'tkazuvchanligini tartibga soladi.

- **Zich kontaktlar (Zonulae occludentes):** Eng zich to'siqni hosil qiladi, hujayralararo bo'shliqni deyarli to'liq yopadi. Ular, ayniqsa,

gematoensefalik to'siq tomirlarida yaxshi rivojlangan bo'lib, moddalarning miya to'qimasiga nazoratsiz kirib borishini oldini oladi.

- **Adgeziv kontaktlar (Zonulae adherens):** Kadherin oqsillari orqali hujayralarning mexanik bog'lanishini ta'minlaydi, ular sitoskelet bilan bog'langan (1.2.1-rasm).



1.2.1-rasm. Fiziologik qon oqimining sog'lom endoteliy va glikokaliks qatlamiga ta'siri

Tipik kontaktlar (Neksuslar, Gap junctions): Konneksin oqsillari tomonidan hosil bo'lib, qo'shni hujayralar o'rtasida kanallar hosil qiladi. Bu kanallar ionlar va kichik molekulalarning bevosita almashinuvini ta'minlaydi, bu esa endoteliyning yagona bir butun (sinsitiy) bo'lib ishlashiga va o'z reaksiyalarini, masalan, qon tomir tonusi o'zgarganda, tezda muvofiqlashtirishiga imkon beradi.

§ 1.3. Endotelial hujayraning ultra tuzilmalari

- Endotelial hujayralar metabolik jihatdan faol hujayralarga xos bo'lgan organellalar to'plamiga, shuningdek, o'ziga xos tuzilmalarga ega.
- Yadro: Odatda bitta, oval shaklida, yassilangan bo'ladi.
- Sitoplazma: Quyidagilarni o'z ichiga oladi:
- Mitoxondriyalar (ATF manbai).
- Goldji apparati (oqsilni modifikatsiya qilish va qadoqlash).
- Endoplazmatik retikulum (oqsil va lipid sintezi).
- Kaveolalar: (lotincha caveola — "kichik g'orcha") — hujayra membranasi diametri 50-100 nm bo'lgan kolbasimon invaginatsiyalari hisoblanadi. Ular xolesterin, sfingolipidlarga va

kaveolin oqsiliga boy. Kaveolalar transsitozda (makromolekulalarning hujayra orqali tashilishi) ishtirok etadi, shuningdek, endotelial NO-sintaza (eNOS) kabi retseptorlar va fermentlarni o'z yuzasida jamlab, signal platformalari vazifasini bajaradi.

Veybel-Palade tanachalari: Endoteliyga xos bo'lgan tayoqchasimon saqlash organellalari. Ular gemostaz va yallig'lanishda muhim rol o'ynaydigan, sekretsiyaga tayyor molekulalarni o'z ichiga oladi:

Fon Villebrand omili (vWF): Trombotsitlarning shikastlangan qon tomiri joyiga adgeziyasi (yopishishi) uchun zarur.

P-selektin: Hujayra faollashganda tezda hujayra yuzasiga o'tadigan va yallig'lanish reaksiyasi paytida leykotsitlarning dastlabki birikishini ta'minlaydigan adgeziya molekulasini.

Boshqa molekulalar: Angiopoietin-2, interleykin-8, endotelin-1.

Endoteliyning geterogenligi. Umumiy xususiyatlariga qaramay, endoteliy tuzilishi va funksiyasi jihatidan bir xil emas. Uning tuzilishi qon bilan ta'minlaydigan a'zoning o'ziga xos ehtiyojlariga moslashgan. Kapilyarlar endoteliysining uchta asosiy turi farqlanadi:

1. Uzlaksiz (somatik) endoteliy - bu eng keng tarqalgan tur hisoblanadi. U zich hujayralararo kontaktlar va uzluksiz sitoplazma bilan ajralib turadi. Moddalar asosan kaveolalar yordamida transsitoz orqali tashiladi. Bu tur mushaklar, teri, o'pkalar, yog' to'qimalari va markaziy asab tizimida (bu yerda ayniqsa zich kontaktlar bilan gematoensefalik to'siqni hosil qiladi) uchraydi.

2. Fenestratsiyalangan (derazali) endoteliy - ushbu turdagi hujayralar g'ovaklar yoki "derazalar" — fenestralar (diametri 60-80 nm) ga ega. Fenestralar ingichka diafragma bilan yopilgan bo'lishi mumkin. Bunday endoteliy suv va kichik erigan moddalar uchun yuqori o'tkazuvchanlikka ega. U suyuqlik va metabolitlarning faol almashinuvi sodir bo'ladigan a'zolarga xosdir: masalan, buyrak koptokchalari, ichki sekretsiya bezlari, ichakning shilliq qavati va hokozolar.

3. Sinusoidal (uzlukli) endoteliy - u katta hujayralararo bo'shliqlar (bir necha mikrometr gacha) va uzlukli bazal membranaga ega. Bu maksimal o'tkazuvchanlikni ta'minlaydi, hattoki qon hujayralarining ham qon tomiri devori orqali o'tishiga imkon beradi. Bunday endoteliy turi jigar, taloq va ilikda joylashgan.

§ 1.4. Tomir endoteliysining asosiy funksiyalari

Endoteliy — bu ko‘plab muhim funksiyalarni bajaradigan dinamik tizim.

Tomir tonusi va qon oqimini tartibga solish

Endoteliy tomir kengligini tartibga soluvchi asosiy omil bo‘lib, vazodilatatsiya (kengayish) va vazokonstriksiya (torayish) o‘rtasidagi muvozanatni doimiy ravishda saqlab turadi. U gemodinamik (qon oqimi ishqalanish kuchi) va kimyoviy stimullarga javoban bir qator vazoaktiv moddalar ishlab chiqaradi va ajratadi. Endoteliy juda katta retseptor zonasi bo‘lib, unga ham vazodilatator (tomirni kengaytiruvchi), ham vazokonstriktor (tomirni toraytiruvchi) omillar ta’sir qiladi. Bunday ta’sir omillariga grammanfiy mikroblarning endotoksinlari, FNOa va boshqa sitokinlar kiradi. iNOS NO sintezini ekstremal sharoitlarda I va III izoformalarga qaraganda ko‘proq hajmda ta’minlaydi va bu tabiiy kaltsiy ionlari mavjudligiga bog‘liq emasligini ko‘rsatadi [30, 81, 117, 164, 178].

Vazodilatatorlar (tomirlarni kengaytiruvchi moddalar):

Azot oksidi (NO): Endotelial NO-sintaza (eNOS) fermenti tomonidan L-arginin aminokislotasidan sintezlanadigan asosiy vazodilatator. NO gazsimon molekula bo‘lib, u qon tomiri devorining qo‘shni silliq mushak hujayralariga oson tarqaladi, u yerda guanilatsiklaza fermentini faollashtiradi, bu esa tsGMF darajasini oshishiga va mushaklarning bo‘shashishiga olib keladi. NO sintezi ham kimyoviy moddalar (atsetilxolin, bradikinin), ham mexanik tarzda – qon oqimining ishqalanish kuchi (shear stress) tomonidan rag‘batlantiriladi. Endotelial hujayralar bu kuchni glikokaliks va mexano sezgir ion kanallari yordamida sezadilar, bu esa eNOS faollashuviga olib keladigan reaksiyalar kaskadini ishga tushiradi.

Prostatsiklin (PGI₂): Araxidon kislotasidan sintezlanadi. U nafaqat tomirlarni kengaytiradi, balki trombotsitlar agregatsiyasining (yopishishining) kuchli ingibitori ham hisoblanadi.

Endotelial giperpolyarizatsion omil (EDHF): Silliq mushak hujayralari membranasining giperpolyarizatsiyasiga olib keladigan moddalar (masalan, kaliy ionlari, araxidon kislotasi hosilalari) uchun umumiy nom bo‘lib, bu ularning bo‘shashishiga olib keladi.

Vazokonstriktorlar (tomirlarni toraytiruvchi moddalar):

Endotelin-1 (ET-1): Ma’lum bo‘lgan endogen vazokonstriktorlarning eng kuchlisi. Uning ishlab chiqarilishi endoteliyning shikastlanishi va gipoksiya (kislород yetishmasligi) sharoitida ortadi.

Angiotenzin II: Endoteliy tarkibida angiotenzinga aylantiruvchi ferment (AAF) mavjud bo'lib, u nafaqat angiotenzin I ni kuchli vazokonstriktor angiotenzin II ga aylantiradi.

Tromboksan A₂: Shuningdek, araxidon kislotasining hosilasi bo'lib, tomirlarning torayishiga olib keladi va trombotsitlar agregatsiyasini rag'batlantiradi.

Gemostaz va antitrobogen xususiyatlarni saqlash. Meyorda endoteliy tromblar hosil bo'lishini oldini oladi. Bu trombotsitlar agregatsiyasini rag'batlantiruvchi NO va PGI₂ sintezi va ajralib chiqishi hisobiga erishiladi.

Normal holatda, endoteliy qonni suyuq holatda ushlab turadi, buning uchun aniq antitrombotik xususiyatlarga ega:

Jismoniy to'siq: Subendotelial qatlamning prokoagulyant tuzilmalarini (masalan, kollagen) qon komponentlaridan ajratib turadi.

Trombotsitlar agregatsiyasi ingibitorlarining sintezi: Prostatsiklin va azot oksidi (NO) trombotsitlarning faollashuvi va yopishishiga to'sqinlik qiladi.

Antikoagulyant faollik: Endotelial hujayralar yuzasida trombomodulin ekspressiya qilinadi. Bu trombomodulin trombinni bog'laydi va uning xususiyatlarini o'zgartiradi – trombomin-trombomodulin kompleksi protein C ni faollashtiradi, o'z navbatida, bu koagulyatsiya faktorlari Va va VIIIa ni inaktivatsiya qiladi.

Fibrinoliz: Endotelial hujayralar to'qima plazminogen aktivatori (t-PA) ni sekretsia qiladi, u plazminogenni plazminga aylantiradi, plazmin esa fibrin laxtaklarini parchalaydi.

Qon tomiri shikastlanganda, endoteliy, aksincha, protrombotik xususiyatlarni namoyon qiladi va qon ketishini to'xtatish uchun laxtak hosil bo'lishini boshlaydi:

Villebrand omili (vWF) sekretsiyasi: Villebrand omili, bu trombotsitlarni faollashtiruvchi omil hisoblanadi. ADF, tromboksan A₂, shuningdek, azot oksidi ta'siri ishtirokida amalga oshadi [27, 51, 70, 89, 110, 134]. Umumiy gipoksiya, organizmdagi intoksikatsiya, beqaror gemodinamika ko'satkichlarning kelib chiqishi, prokoagulyatsion mexanizmlarning faollashishi kelib chiqadi. Bu jarayon antikoagulyatsion omillar hamda fibrinoliz tizimining faolligini kamaytiradi [34, 56, 83, 100, 127, 139]. Veybel-Palade tanachalaridan vWF ajralib chiqadi, u kollagen bilan bog'lanib, trombotsitlarning shikastlangan joyga yopishishini ta'minlaydi.

To'qima omili (TF) ekspressiyasi: Shikastlangan endoteliy TF ni ekspressiya qila boshlaydi, bu qon ivish kaskadining tashqi yo'lini ishga tushiradi.

Plazminogen aktivatori ingibitori (PAI-1) sekretsiyasi: Fibrinolizni bostiradi va hosil bo'lgan laxtakni barqarorlashtiradi.

Endoteliyning faollashuvi. Yallig'lanishni keltirib chiqaruvchi sitokinlar (masalan, TNF- α , IL-1) yoki bakterial mahsulotlar (lipopolisaxaridlar) ta'siri ostida endoteliy faollashadi.

Adgeziya molekulalarining ekspressiyasi: Faollashgan endotelial hujayralarning apikal yuzasida leykotsitlar retseptorlari uchun ligand bo'lib xizmat qiladigan adgeziya molekulalarining ekspressiyasi keskin ortadi. Bu jarayon kaskadli tarzda sodir bo'ladi:

Rolling (dumalash): Avval leykotsitlar harakatini sekinlashtiradi va P- va E-selektinlar bilan zaif o'zaro ta'sir tufayli endoteliy yuzasi bo'ylab dumalay boshlaydi[44, 62, 99, 128, 150].

Faollashish va mustahkam adgeziya: Keyin, xemokinlar ta'siri ostida, leykotsitlar faollashadi va integrinlar (leykotsitlarda) bilan ICAM-1 va VCAM-1 (endoteliydagi) molekulalari o'zaro ta'siri orqali endoteliyga mustahkam yopishadi.

Transmigratsiya (diapedez): Mustahkam yopishgandan so'ng, leykotsit xemokinlarning konsentratsiya gradienti bo'ylab yallig'lanish o'chog'iga harakat qilib, endotelial bo'shliqlar orqali asosiy to'qimaga o'tadi[29, 48, 67, 90, 108, 167].

Angiogenez regulatsiyasi. Angiogenez — mavjud qon tomirlaridan yangi qon tomirlarining hosil bo'lish jarayonidir. Bu organizmning o'sishi va rivojlanishi, jarohatlarning bitishi, shuningdek, o'smalarning o'sishi uchun zarur. Endoteliy bu jarayonda markaziy rol o'ynaydi.

Angiogenez jarayoni quyidagilarni o'z ichiga oladi:

Bazal membrananing parchalanishi.

Endotelial hujayralarning rag'batlantiruvchi signal (masalan, tomir endotelial o'sish omili - VEGF) tomon migratsiyasi.

Endotelial hujayralarning proliferatsiyasi (bo'linishi).

Yangi tomirning bo'shlig'ini shakllantirish va yangi bazal membranani sintez qilish.

Endoteliy proangiogen (VEGF, FGF) va antiangiogen (trombospondin, endostatin) omillar o'rtasidagi muvozanatni saqlaydi[35, 53, 71, 106, 158].

• **To'siq va transport funksiyalari.** Endoteliy tomir devorining o'tkazuvchanligini nazorat qiladi, qonda molekulalar va hujayralar

transportini tartibga soladi. Bu suv va elektrolitlar muvozanatini saqlash, shuningdek, ozuqa moddalarini yetkazib berish va metabolismm mahsulotlarini olib tashlash uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega.

- Endoteliy qon va to'qimalar o'rtasida selektiv to'siq hosil qiladi, suyuqlik, ozuqa moddalari, metabolitlar va hujayralarning almashinuvini qat'iy nazorat qiladi. Endotelial to'siqning o'tkazuvchanligi hujayralararo aloqalarning holati va transsitoz faolligi bilan tartibga solinadi. Yuqorida aytib o'tilganidek, to'siqning tuzilishi tomir turi va a'zoga qarab sezilarli darajada farq qiladi[21, 39, 68, 87, 145, 177].

- Qon tomir endoteliysi shunchaki passiv qoplama emas, balki yurak-qon tomir tizimi salomatligi va butun organizm homeostazini saqlashda markaziy rol o'ynaydigan murakkab, ko'p funksiyali va dinamik a'zodir. Uning tomir tonusini boshqarish, atrombogen (ivishga qarshi) yuzani saqlash, yallig'lanish reaksiyalarini nazorat qilish va tomirlar o'sishida ishtirok etish qobiliyati hayotiy ahamiyatga ega.

- Endoteliyning murakkab biologiyasi va uning disfunktsiyasi rivojlanish mexanizmlarini tushunish yurak-qon tomir kasalliklarini oldini olish va davolash uchun yangi yo'nalishlar ochdi. Chekish, gipertoniya va dislipidemiya o'xshash xavf omillariga ta'sir qilish, shuningdek, endoteliyning normal funksiyasini tiklashga qaratilgan dori vositalarini (masalan, statinlar, AAF ingibitorlari) ishlab chiqish bugungi kunda zamonaviy tibbiyotning asosiy tamal toshidir. Ushbu ajoyib organi yanada chuqurroq o'rganish salomatlikni saqlash va umr ko'rish davomiyligini oshirishga qaratilgan yangi davolash strategiyalar, masalan, faollashgan endoteliyga dorilarni maqsadli yetkazish, uni "yoshartirish" usullari va gen terapiyasini yaratish istiqbollari ochib beradi.

- Silliq mushak hujayralarining proliferatsiyasini nazorat qilish: NO va PGI₂ tomirlarning silliq mushak hujayralarining proliferatsiyasini rag'batlantiradi, ET-1 esa ularning o'sishini rag'batlantirishi mumkin. Ushbu omillarning muvozanati tomirlarning qayta shakllanishini oldini olish uchun muhimdir[28, 45, 86, 148, 173].

Transport funksiyasi – kapillyarlar va venulalar endoteliysi orqali kislorod va ozuqa moddalari organlar va to'qimalarga tashiladi. Transport bir necha mexanizmlar orqali amalga oshiriladi. Hujayralararo kontaktlar orqali passiv diffuziya yo'li bilan past molekulyar birikmalar (glyukoza, karbamid) tashiladi. Yuqori molekulyar birikmalar (oqsil) esa transhujayraviy faol transport orqali tashiladi [31, 57, 79, 104, 156].

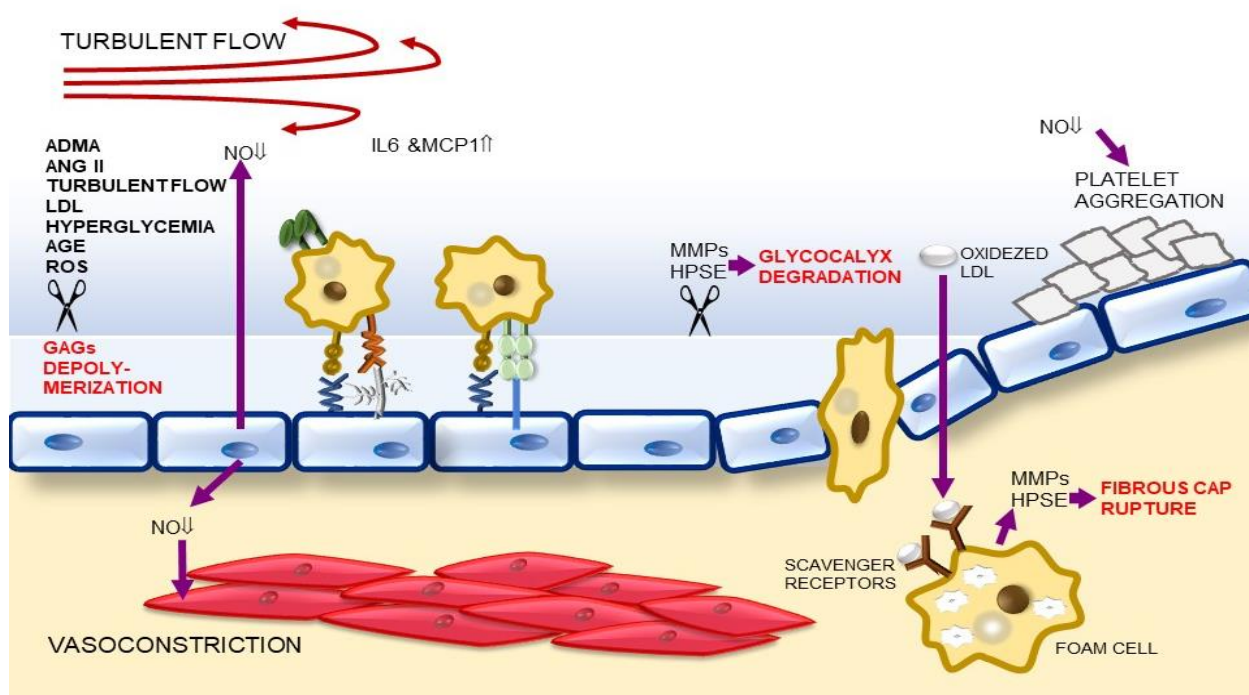
Yallig‘lanish va immun javobni tartibga solish: Endoteliy yallig‘lanish jarayonlarida asosiy rol o‘ynaydi. Normal sharoitlarda u leykotsitlarning tomir devoriga yopishishiga to‘sqinlik qiluvchi to‘siq vazifasini o‘taydi. Biroq, yallig‘lanishda endotelial hujayralar faollashib, adgezion molekulalarni (masalan, ICAM-1, VCAM-1, E-selektin) stimullaydi, bu esa leykotsitlarning to‘qimalarga jalb qilinishi va transmigratsiyasiga yordam beradi[26,50,73,113].

Tomirlarning yangi hosil bo‘lishi orqali granulyatsion to‘qimalarning o‘sishi va yetuklashishi amalga oshiriladi.

§ 1.5. Endotelial disfunktsiya patogenezi

Endotelial disfunktsiya (ED) endoteliyning pro- va anti-aterogen funksiyalari o‘rtasidagi muvozanatni buzadigan turli xil salbiy omillar ta’sirida rivojlanadi. ED ning asosiy sabablari quyidagilardir:

- **Oksidlanish stressi:** Faol kislorod turlari (AKT) ning ortiqcha ishlab chiqarilishi ED rivojlanishidagi asosiy omillardan biridir. AKT, masalan, superoksid anion (O_2^-), NO bilan o‘zaro ta’sir qilib, peroksinitrit ($ONOO^-$) hosil qiladi, bu esa NO ning inaktivatsiyasiga va uning biologik mavjudligining pasayishiga olib keladi (1.5.1-rasm). Oksidlanish stressi, shuningdek, endotelial hujayralarning DNK, oqsillari va lipidlarining shikastlanishiga sabab bo‘lib, ularning funksiyasini buzadi[36, 55, 88, 119].

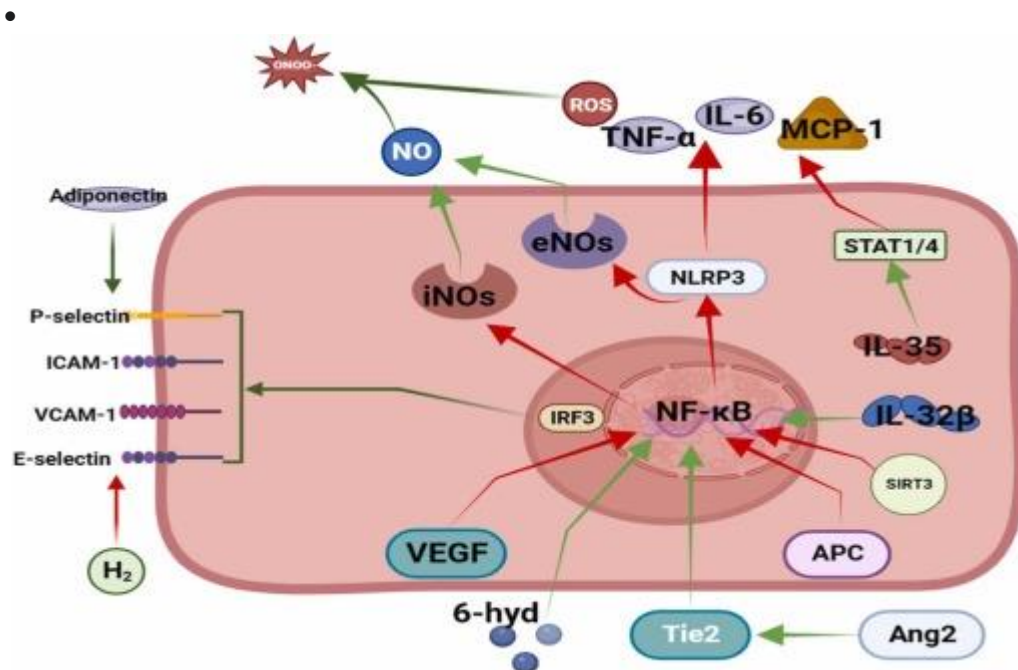


1.5.1-rasm. Glikokaliksning yupqalashishi, endotelial hujayralarning faollashishi, NO ishlab chiqarilishining kamayishi — tomirlarning torayishi

Yallig'lanish: Surunkali past darajadagi yallig'lanish ED patogenezida markaziy rol o'ynaydi. Pro-yallig'lanish sitokinlari (masalan, $\text{TNF-}\alpha$, IL-6) endotelial hujayralarni faollashtiradi, adgezion molekularlar ekspressiyasini kuchaytiradi, leykotsitlarning adgeziyasi va migratsiyasiga, shuningdek, boshqa yallig'lanish mediatorlarining ishlab chiqarilishiga yordam beradi (1.5.2-rasm).

Gemodinamik o'zgarishlar:

- **Yuqori arterial bosim (AG):** Yuqori AB endoteliyda keskin kuchlanishini (stress) oshiradi, bu esa uning shikastlanishiga va eNOS funksiyasining buzilishiga olib kelishi mumkin.
- **Turbulent qon oqimi:** Tomirlarning shoxlanish joylarida, qon oqimi turbulent bo'lib qolgan joylarda, endoteliy shikastlanishga va disfunksiyaning rivojlanishiga ko'proq moyil bo'ladi.



1.5.2-rasm. Sepsisdagi endoteliy disfunksiyasi, yallig'lanish va oksidlanish (oksidativ) shikastlanishi (zararlanishi) o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik

• Metabolik buzilishlar:

- **Giperxolesterinemiya (ayniqsa PZLP):** Oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlar (oks-PZLP) endotelial hujayralar uchun yuqori sitotoksiklikka ega, oksidlanish stressi va yallig'lanishning rivojlanishiga yordam beradi.
- **Giperglikemiya (qandli diabetda):** Glyukozaning yuqori darajasi glikatsiyaning yakuniy mahsulotlarini (GYAM) hosil bo'lishiga olib

keladi, ular endotelial hujayralarni shikastlaydi, oksidlanish stressi va yallig‘lanishni kuchaytiradi. Insulin qarshiligi ham endoteliy funksiyasiga bevosita ta’sir qiladi.

- **Semizlik:** Adipotsitlar endoteliyga pro-yallig‘lanish va protrombotik ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan adipokinlar (masalan, leptin, rezistin) ajratadi.

- **Genetik moyillik:** eNOS, angiotenzin-o‘zgartiruvchi ferment (AO‘F), endotelin retseptorlari va boshqalarni kodlovchi genlarning polimorfizmlari ED rivojlanishiga individual moyillikka ta’sir qilishi mumkin.

- **Chekish:** Tamaki tutunining toksinlari endotelial hujayralarni bevosita shikastlaydi, oksidlanish stressi va yallig‘lanishni keltirib chiqaradi.

- **Jismoniy faollikning yetishmasligi:** Muntazam jismoniy faollik NO ishlab chiqarilishini rag‘batlantiradi va endoteliy funksiyasini yaxshilaydi. Aksincha, o‘troq hayot tarzi ED rivojlanishiga yordam beradi.

Patologiyada endotelial disfunktsiyaning klinik ahamiyati

Endotelial disfunktsiya mustaqil kasallik emas, balki ko‘plab kasalliklarning, ayniqsa yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishida muhim marker va patogenetik bo‘g‘in vazifasini bajaradi.

Endotelial funktsiyani baholash usullari

- Endotelial funktsiyani baholash muhim prognozni ahamiyatga ega bo‘lib, tomirlarning yaqqol strukturaviy o‘zgarishlari hali mavjud bo‘lmaganda, ED ni erta bosqichlarda aniqlash imkonini beradi. Baholash usullari invaziv va noinvaziv turlarga bo‘linadi:

- **Noinvaziv usullar:**

- **Oqim orqali vazodilatatsiyaning (OOVD) ultratovush tekshiruvi:** Eng keng tarqalgan va yaxshi o‘rganilgan usul. Bilak arteriyasining manjetni okklyuziya qilish orqali yuzaga kelgan qon oqimining ko‘payishiga (giperemiya) javoban vazodilatatsiya qobiliyatini baholaydi. OOVD ning kamayishi ED ni ko‘rsatadi[43, 96, 131, 165].

- **Pletizmografiya:** Qo‘l-oyoq hajmining stimullarga javoban o‘zgarishini baholashga imkon beradi.

- **Terining endoteliyga bog‘liq vazodilatatsiyasi (lazerli doppler fluometriya yordamida):** Terining mikro tomirlarining atsetilxolin yoki boshqa vazodilatatorlarga javobini baholaydi.

▪ **Qonda ED biomarkerlarini aniqlash:** Endoteliyning shikastlanishini yoki faollashuvini aks ettiruvchi molekulalar darajasini o'lchash, masalan:

- NO sintezining yakuniy mahsuloti – nitritlar/nitratlar.
- Endotelin-1 (ET-1).
- Eruvchan adgezion molekulalar (sVCAM-1, sICAM-1, sE-selektin).
- Yallig'lanish markerlari (SRB, IL-6).
- Gomotsistein.
- Asimmetrik dimetilarinin (ADMA) – eNOS ning endogen ingibitori.

• **Invaziv usullar:**

◦ **Intraarterial atsetilxolin yuborish:** Koronar arteriyalarning endotelial funksiyasini baholash uchun "oltin standart". Atsetilxolin yuborishga javoban tomir diametrining o'zgarishi baholanadi.

◦ **Tomirlardagi bosim va qon oqimini o'lchash.**

Endotelial disfunktsiyani tuzatish

◦ ED ni tuzatishning maqsadi endoteliyning normal funksiyasini tiklash va u bilan bog'liq kasalliklarning rivojlanishini oldini olishdir. Yondashuvlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

◦ **Hayot tarzini o'zgartirish:**

◦ **Muntazam jismoniy faollik:** NO ishlab chiqarilishini oshiradi, insulin sezgirligini yaxshilaydi.

◦ **Sog'lom ovqatlanish:** To'yingan yog'lar, trans yog'lar, xolesterin miqdori past, meva, sabzavotlar, butun donli mahsulotlar, Omega-3 yog' kislotalari yuqori bo'lgan parhez.

◦ **Chekishni tashlash:** Endotelial funktsiyani yaxshilashning eng samarali usuli.

◦ **Ortiqcha vaznni kamaytirish:** Semizlikni tuzatish metabolik profilni yaxshilaydi va tizimli yallig'lanishni kamaytiradi.

◦ **Stressni boshqarish:** Surunkali stress endoteliyga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

• **Farmakologik terapiya:**

◦ **Statinlar:** Xolesterin darajasini pasaytiradi, pleiotropik ta'sirga ega, jumladan, yallig'lanishga qarshi, antioksidant ta'sir va endoteliy funksiyasini yaxshilash.

◦ **AO'F ingibitorlari va angiotenzin II retseptorlari blokatorlari (ARB):** Angiotenzin II ishlab chiqarilishini kamaytiradi, u

vazokonstriktor bo'lib, oksidlanish stressini keltirib chiqaradi, bu endoteliy funksiyasini yaxshilashga yordam beradi.

- **Antioksidantlar:** Ba'zi antioksidantlar (masalan, S vitamini, E vitamini – garchi ularning klinik samaradorligi noaniq bo'lsa ham) oksidlanish stressini kamaytirish orqali endoteliy funksiyasini yaxshilashi mumkin.

- **Antiagregantlar (aspirin):** Trombotik asoratlar xavfini kamaytiradi, garchi ular ED ga bevosita ta'sir ko'rsatmasa ham, kompleks terapiyada muhimdir.

- **L-arginin:** NO ning antogonisti, uning qo'shimcha qabul qilinishi endoteliy funksiyasini yaxshilashi mumkin, garchi tadqiqot natijalari ziddiyatli bo'lsa ham.

- **Metformin:** Qandli diabet va insulin rezistentligi bo'lgan bemorlarda metformin insulin sezgirligini va, natijada, endotelial funktsiyani yaxshilaydi.

Endotelin-1 antagonistlari (o'pka gipertenziyasi kabi ba'zi holatlar uchun): Kuchli vazokonstriktor ET-1 ning ta'sirini bloklaydi.

Endotelial disfunktsiya (ED) ko'plab kasalliklarning, ayniqsa yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishida yotgan fundamental patologik holatdir. ED mexanizmlari va uning klinik ahamiyatini tushunish erta tashxis, profilaktika va davolash uchun yangi imkoniyatlar ochadi. Hayot tarzini o'zgartirish va farmakologik tuzatish orqali ED ni keltirib chiqaruvchi omillarga maqsadli ta'sir ko'rsatish yuqori xavfga ega va allaqachon rivojlangan kasalliklarga chalingan bemorlarda prognozni yaxshilash strategiyasining asosiy komponenti hisoblanadi. Ushbu sohadagi keyingi tadqiqotlar ED ni tashxislash va davolash uchun yangi, yanada samaraliroq yondashuvlarni ishlab chiqishga imkon beradi.

II-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGINING PATOGENETIK KONSEPSIYASI

§ 2.1 Ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi va uning patogenetik jihatlari

Ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi sindromi – bu turli shikastlovchi taʼsir omillariga javoban tanaдаги bir nechta a‘zolar va tizimlar funksiyasining buzilishi natijasida rivojlanadigan patologik holat sifatida tavsiflanadi [3, 12, 93, 168].

КАЕ шoshilinch operatsiyalardan keyingi davrda 9-27% hollarda asoratlarni keltirib chiqaradi. O‘tkir yallig‘lanish kasalliklarining yiringli asoratlari, uning uchrash chastotasi 55-60% ga yetadi [9, 24, 112, 154]. Hozirgi vaqtda КАЕ reanimatsiya va intensiv terapiya bo‘limlarida vafot etgan barcha bemorlarning taxminan 91,7% ni tashkil qiladi [2, 15, 78, 136].

Kuyish kasalligi konsepsiyasi kabi, ko‘p a‘zo yetishmovchiligi konsepsiyasi ham amaliy masalalarni hal qilishga qaratilgan. Biroq ko‘p a‘zo yetishmovchiligi konsepsiyasida a‘zolarning yetishmovchiligi jarohat asoratlari bilan tenglashtirilmaydi. Asoratlar a‘zo yetishmovchiligidan keyin rivojlanishi yoki aksincha, uning sababi bo‘lishi mumkin[4, 40,109,157].

Ko‘p a‘zo yetishmovchiligi konsepsiyasi hayotiy muhim a‘zo va sistemalar disfunktsiyasini baholashda yangi yondashuvni taklif qiladi. Bu yondashuvda o‘lim ehtimolidan ko‘ra, disfunktsiyaning dinamikasi asosiy mezon hisoblanadi[6, 18, 58, 64, 130, 162].

Ba‘zi mualliflarning fikricha, ko‘p a‘zo yetishmovchiligi jarohatdan so‘ng birinchi 24 soat ichida shakllana boshlaydi. Ularning ta’kidlashicha, ko‘p a‘zo yetishmovchiligini bashorat qiluvchi mavjud modellar yordamida aniqlashga harakat qilinganda, u allaqachon ma’lum darajada rivojlangan bo‘ladi[8, 32, 105, 144].

Og‘ir kuyishlarda hayotiy muhim a‘zolar faoliyatining yetishmovchiligi konsepsiyasining asosiy xususiyatlari shubhasiz, yetishmovchilik mexanizmlarining nospetsifik xususiyati va patologik ko‘rinishlarning kuyish og‘irligi, shoshilinch ixtisoslashtirilgan yordam ko‘rsatish muddati va sifati bilan chambarchas bog‘liqligidir[11, 85, 140, 151].

Ko‘p a‘zolar yetishmovchiligining asosiy tarkibiy qismi o‘pka funksiyasining yetishmovchiligidir, shuningdek, a‘zolar yetishmovchiligining etiologik omillari sifatida gipoperfuziya

sindromi, katta miqdorda qon quyish, sepsis va og‘ir ko‘krak jarohati qayd etiladi[17, 80, 118, 176].

Ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi konsepsiyasining asosiy mazmuni klinik-laboratoriya ko‘rsatkichlari asosida o‘pka, buyrak, qon tizimi, oshqozon-ichak trakti va boshqa tizim yoki a‘zolarining ketma-ket yetishmovchiligini aniqlashdan iborat.

Ko‘p a‘zolar disfunktsiyasi qanchalik kuchli namoyon bo‘lishi turli a‘zolarining kislorod yetishmasligi va qon aylanishining mayda tomirlarda buzilishiga qarshi turg‘unligiga, shuningdek, butun organizm va har bir a‘zoning infeksiyalarga qarshi kurashish qobiliyatiga bog‘liq. Bu yerda infeksiya qo‘zg‘atuvchisining xususiyati, qanchalik xavfli ekani va organizmga qancha vaqt ta‘sir qilishi ham muhim ahamiyatga ega[10, 69, 132, 161].

Og‘ir kuyish oqibatida rivojlanadigan a‘zolarining funksional yetishmovchiligi o‘ziga xos xususiyatlarga ega bo‘lib, uning erta aniqlanishi va kasallikning kelib chiqish sabablariga qaratilgan davolanishini qiyinlashtiradi. Ko‘pincha, shikastlangan a‘zo bevosita kuyishga uchramaydi. Shuningdek, zararli omillar ta‘sir etgandan so‘ng a‘zo yetishmovchiligining belgilari paydo bo‘lishigacha ma‘lum bir vaqt o‘tadi[14, 60, 126, 155].

Anergiya: Agar organizmda yallig‘lanishga qarshi omillar keskin ustunlik qilsa, bu holat “anergiya” deb ataladi. Uning asosida moslashish omillarining mutlaq yetishmovchiligi va to‘qimalarda nekrotik o‘zgarishlar ustunligi hamda ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi (KAE) rivojlanishi bilan kechadigan immunologik anergiya yotadi [22, 74, 120, 159].

§ 2.2. Ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi sindromining patogenezi

Hozirda KAE sindromining patogenezi yetarlicha to‘liq o‘rganilgan, biroq, yallig‘lanishning javob reaksiyasi sindromi boshqarilishidagi buzilishlar, mikrotsirkulyator qon tomirlarida qon oqimining patologik qayta taqsimlanishi va immun tizimining dizregulyatsiyasi sabablari kabi jihatlar hali ham to‘liq tushunarli emas. So‘nggi yillardagi adabiyotlarda KAE rivojlanishida immun tizimidagi buzilishlarning asosiy roli haqida ko‘plab materiallar to‘plangan. KAE ning tezlashtiruvchi omili sifatida monotsit-makrofag tizimi hujayralarining faollashuvi aniqlangan.

Tizimli ravishda harakat qiladigan bu moddalar granulotsitlar,

birinchi navbatda neytrofillar, limfotsitlar, endoteliy hujayralarining faollashuviga olib keladi, bu jarayon patofiziologik va morfologik belgilariga ko'ra mahalliy yallig'lanish reaksiyasiga o'xshaydi. Muhim jihati shu bilan farq qiladiki, bu holatda barcha a'zolar va to'qimalar ishtirok etadi va ularda mahalliy yallig'lanish o'chog'idagi kabi jarayonlar sodir bo'ladi [52, 97, 114, 149].

KAE patogenezida erkin radikallar oksidlanishiga - hujayralarning shikastlanishining universal mexanizmlaridan biriga alohida ahamiyatga ega. Ko'plab mualliflar tomonidan o'tkazilgan tajribalar va klinik tadqiqotlarda antioksidantlarni qo'llash a'zolar yetishmovchiligining oldini olishi ko'rsatilgan [61, 103, 135, 162].

Tanadagi qonning reologik xususiyatlari buzilishi natijasida mikrotsirkulyator mayda kapilyar tomirlarining tizimli yetishmovchiligi va mikrotomirlar endoteliysining shikastlanishi rivojlanadi. Bu esa a'zolar va to'qimalarda degenerativ-nekrotik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, Shuningdek, o'z navbatida ularning funksiyasining buzilishiga olib keladi [54, 101, 129, 171]. Tomirlarning ichida tromb hosil bo'lishi natijasida mikrotsirkulyatsiya buzilishlarini va a'zolar hamda to'qima hujayralarining shikastlanish darajasini kuchaytiradi.

KAE dan vafot etgan bemorlar tekshirilganda ularning 45-55% da infeksiyon jarayon bo'lmaganligini qayd etildi. Ko'p a'zolar yetishmovchiligi sindromining rivojlanishida patogenetik xususiyatlariga asoslangan 3 ta asosiy faza ajratiladi [65, 123, 158, 173].

Induksiya fazasi, natijasida bir qator gumoral omillar sintezi bo'lib, bu umumiy yallig'lanish javobi reaksiyasini boshlaydi.

Kaskad fazasi, o'tkir o'pka shikastining rivojlanishi, kallikrein-kinin tizimi, araxidon kislotasi tizimi va qon ivish tizimi bosqichlarining faollashuvi bilan kechadi.

Ikkilamchi autoagressiya fazasi – a'zo faoliyati buzilishining chegaraviy darajasi va barqaror gipermetabolizm bilan tavsiflanadigan bosqich bo'lib, bu bosqichda jabrlanuvchining organizmi gomeostazni mustaqil tartibga solish qobiliyatini yo'qotadi [77, 138, 147, 163].

Ko'p a'zolar yetishmovchiligi nazariyasiga ko'ra, ta'sirlovchi omil (shikast, qon ketish, infeksiya) polimorf yadroli leykotsitlar (neytrofillar, bazofillar, granulotsitlar) va endoteliy hujayralarini "kislorodning portlashi" holatiga keltiradi.

Ko'p a'zolar yetishmovchiligi doimo o'pka yetishmovchiligi bilan kechadi, degan xulosaga kelish mumkin. Bu holatning rivojlanish mexanizmi bilan bog'liq bo'lib, o'pkada endogen kelib chiqqan agressiv moddalar oqimining birinchi to'sig'i hisoblanadi. Keyinchalik bunga buyrak yetishmovchiligi va qon ivish tizimining buzilishi qo'shiladi[82, 107, 137, 154].

Bu holatda, katta qon ketishi va boshqa og'ir jarohatlar tufayli birdaniga ko'pgina a'zolarida funksional jihatdan yetishmovchilik kelib chiqishi mumkin. Lekin ko'pincha bunday holat ikki bosqichda kechadi. A'zolarining yetishmovchiligi boshlangach, bir muddat holat barqarorlashishi mumkin. Ammo keyinchalik infeksiya yuqishi tufayli ahvol yana yomonlashib, ko'pgina a'zolarining to'liq yetishmovchiligiga va afsuski, o'limga olib kelishi mumkin.

§ 2.3. Kuyish kasalligida sepsis va tizimli yallig'lanish sindromi

Sepsis doim immun tizimining buzulishi yoki ishdan chiqishi sharoitida rivojlanadi. Shuning uchun ikki bosqichli ko'p a'zo yetishmovchiligi modelining patogenezaida immun tizimining yetishmovchiligi eng muammoli a'zo sifatida namoyon bo'ladi[3, 16, 84, 126].

Kuyish kasalligidagi asosiy jarayonlardan biri yallig'lanishdir. To'qimalar shikastlanganda paydo bo'ladigan yallig'lanish boshqa ko'plab jarayonlar bilan bog'liq bo'lib, organizmning jarohatga bo'lgan umumiy reaksiyasini shakllantiradi. Turli fiziologik tizimlar o'rtasida shakllanadigan o'zaro aloqalar va infeksiya qo'shilishi ehtimoli keyingi (o'tkir davrdan keyingi) travmatik kasallik davrlarining kechishi shakllarini (ijobiy yoki salbiy) ko'p jihatdan belgilaydi: ya'ni hayotiy muhim funksiyalarning nisbatan barqarorlashuv davri va asoratlar rivojlanish ehtimoli eng yuqori bo'lgan davrlar.

Yallig'lanish reaksiyasining boshlanishi mahalliylik bilan xarakterlanadi. Yallig'lanish o'choqlarida massaviy hosil bo'ladigan turli xil mediatorlar va ularni ishlab chiqaruvchi hujayralarning boshlang'ich bosqichdagi roli mahalliy yallig'lanish o'choqlari va shikastlangan to'qimalarda ko'payayotgan mikroflorani izolyatsiya qilishdan iborat. Mikroorganizmlar va mikrob toksinlari tomonidan mahalliy yallig'lanish reaksiyasida to'siq funksiyasining buzilishi, yallig'lanish mediatorlarining qonga tushishi va faollashtirilgan mononuklearlarning qon oqimiga keng miqdorda chiqishi kuzatiladi.

Bu yallig‘lanish jarayonining umumiyloshuvi va tizimli yallig‘lanish javobi rivojlanishining boshlanishini bildiradi.

KAE tizimli yallig‘llanishdan boshlanib, dizregulyator giper yallig‘lanish tizimli javob sifatida rivojlanadi degan fikr bildirilgan [6, 17, 54, 106]. Shu vaqtga qadar, bunday patogenetik jarayonni tashxislash qiyin bo‘lib, aniq mezonlar mavjud emas edi, shuningdek, “sepsis” tushunchasining yagona ta’rifi ham yo‘q edi. 1992 yilda bu ma’lumotlar asosida “tizimli yallig‘lanishga qarshi javob reaksiya sindromi” (SIRS, systemic inflammatory response syndrome) tushunchasi kiritildi[3, 11, 47, 151].

Bu holatning patogenezini o‘rganish sitokinlarning rolini tadqiq qilishga olib keldi. Sitokinlar juda past konsentratsiyalarda yuqori biologik faollikka ega bo‘lgan va mahalliy darajada organizm hujayralari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirda ishtirok etuvchi oqsil tabiatli moddalardir[2, 15, 49, 136]. Sitokinlar, qoida tariqasida, auto- va parakrin tarzda, ya’ni ularning faolligi ajralib chiqqan joyi bilan chegaralanadi. Sitokinlarning biologik faolligi hujayra membranalarida joylashgan o‘ziga xos retseptorlar orqali amalga oshiriladi. Sitokinlar mahalliy yallig‘lanish o‘chog‘idagi polimorf hujayralarning o‘zaro ta’sirining muhim bo‘g‘ini hisoblanadi [1, 18, 76, 115, 164, 178].

Polimorf yadroli leykotsitlarning transformatsiyasi natijasida ushbu hujayralar tomonidan qon tomirlariga turli xil biologik faol moddalarning kuchli va tartibsiz ajralib chiqishi kuzatiladi. Bu moddalar ko‘p a’zolar yetishmovchiligining mediatorlari hisoblanadi. Hozircha bunday moddalarning 200 dan ortig‘i aniqlangan. Ular butun organizmni qamrab oladigan yallig‘lanish jarayonini keltirib chiqaradi, buni biz tizimli yallig‘lanishning javob sindromi deb ataymiz. Bu jarayonda uchta asosiy bosqich kuzatiladi[4, 19, 90, 127].

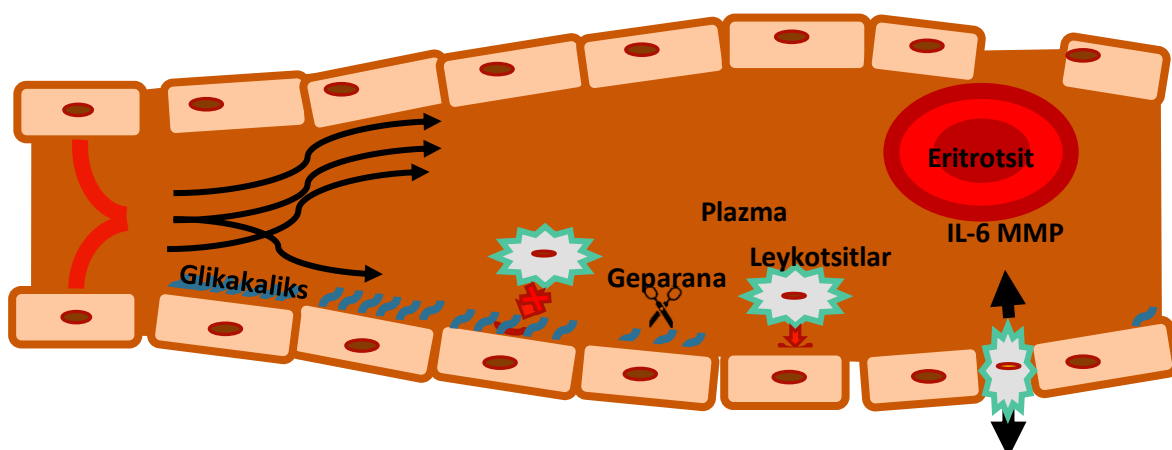
I bosqich – immun tizimi jarohat yoki infeksiyaga javoban mahalliy to‘qimada sitokinlar ishlab chiqarib, yallig‘lanish jarayonini boshlaydi. Sitokinlar yara tuzalishi va infeksiyaga qarshi kurashda muhim rol o‘ynaydi.

II bosqich – hatto oz miqdordagi sitokinlarning tizimli ravishda qon oqimiga tushishi makrofaglar, trombotsitlarni faollashtirishi va o‘sish gormoni ishlab chiqarilishini stimullashtiradi. Rivojlanayotgan o‘tkir faza reaksiyasi yallig‘lanish jarayonini kuchaytiruvchi mediatorlar va ularning endogen antagonistlari (interleykin-1, -10, -13 antagonistlari, o‘sma nekroz faktori) tomonidan nazorat qilinadi. Normal sharoitda sitokinlar, mediator retseptorlarining antagonistlari

va antitelalar o'rtasidagi muvozanat yaralarning bitishi, patogen mikroorganizmlarni yo'q qilish va gomeostazni saqlash uchun sharoit yaratadi.

III bosqich – yallig'lanish jarayonining butun organizmga tarqalishi. Agar tartibga soluvchi tizimlar gomeostazni saqlab qololmasa, sitokinlar va boshqa mediatorlarning buzilishga olib keluvchi ta'siri kuchayadi, bu kapillyar endoteliyining o'tkazuvchanligi va funksiyasining buzilishiga, uzoq masofadagi tizimli yallig'lanish o'choqlarining paydo bo'lishiga, bir yoki bir nechta a'zoning disfunksiyasiga olib keladi. Ko'p a'zo yetishmovchiligi sindromi tizimli yallig'lanish javobi sindromining eng og'ir darajasi bo'lib, a'zolar faoliyatini buzishga olib keladigan keng tarqalgan yallig'lanish hisoblanadi[9, 28, 108, 149].

Turli interleykinlarning biologik ta'sir xususiyatlari o'zaro mos keladi va sezilarli darajada o'zgarishli ta'sir ko'rsatadi. Bu hujayralararo signallar uzatilishining yuqori ishonchliligini bildiradi.



2.3.1-rasm. Glikokaliksning patogenetik buzilish mexanizmlari

Antigenlar stimulyatsiyasida ishtirok etuvchi «dastlabki to'lqin» sitokinlari, ya'ni o'tkir fazada tizimli yallig'lanishga qarshi javobni stimullaydigan IL-1, IL-6, O'NO-a ning sintezlanishiga olib keladi. Ular o'z navbatida «ikkinchi to'lqin» sitokinlari (IL-4, IL-2, IL-10, IL-10) ishlab chiqarilishini stimullaydi, bular dastlabki tartib sitokinlari ishlab chiqarilishini faollashtiradi, ayrim hollarda susaytiradi. Yallig'lanish reaksiyasining faollashuvi va tormozlanishi jarayoni shu asosda tashkil qilinadi [7, 58, 121, 177].

Sitokinlarning endoteliy hujayralariga ta'siri har xil bo'ladi. Masalan, yallig'lanishni chaqiruvchi O'NO-a sitokini endoteliotsitlar

proliferatsiyasini tormozlaydi va ularning adgeziv xususiyatlarini faollashtiradi. IL-6 va IL-10 proliferatsiyani, migratsiyani va hujayralarning I tip kollagenga adgeziyasini faollashtiradi. Bunda IL-8 proliferatsiyaga yuqori stimullovchi ta'sir ko'rsatadi, IL-13 esa adgeziyaga ta'sir qiladi. FNO-a endoteliy hujayralariga antiangiogen ta'sir ko'rsatadi va ularning proliferatsiyasi va migratsiyasini ingibitsiya qiladi[26, 97, 105, 173]. IL-4 tajribada inson endotelial hujayralarining proliferatsiyasini stimullaydi, bunda endotelial hujayralarning asosiy xususiyatlariga ta'sir qilmaydi, IFN-gamma esa o'rganilgan barcha omillar ichida I tip kollagenga hujayralarning adgeziyasiga nisbatan eng kuchli stimullovchi ta'sir ko'rsatdi [24, 86, 113, 167].

Tizimli yallig'lanishning javob reaksiyasi patogeneza sitokinlarning roli murakkab va bir xil emas. Yallig'lanishni chaqiruvchi sitokinlar yallig'lanishga qarshi omillarning sekretsiasini kuchaytiradi va aksincha ta'sir ko'rsatadi. Adabiyotlardagi ma'lumotlarni tahlil qilish tizimli yallig'lanish rivojlanishini biror bir sitokinning ishlab chiqarilishining kuchayishi bilan bog'lashga imkon bermaydi[29, 70, 116, 158]. Turli sitokinlarning ta'siri tizimli yallig'lanishga javob reaksiya sindromida keng doiradagi patologik o'zgarishlarning rivojlanishiga yordam beradi [37, 88, 128, 170]. Pro-yallig'lanish sitokinlari miqdorining mo'tadil oshishi himoya mexanizmlariga ega bo'lgan va patogen agentlarni yo'q qilishga qaratilgan SIRS rivojlanishiga olib keldi. Pro-yallig'lanish mexanizmlarining kuchayishidan so'ng, «kompensator yallig'lanishga qarshi javob» (CARS) tushunchasi bilan birlashtirilgan yallig'lanishga qarshi omillar ham faollashdi.

Yallig'lanishni keltirib chiqaruvchi omillarning yuqori ustunligi tabiiy immunitet hujayralarining giperaktivlashuviga va ular tomonidan o'z to'qimalarining shikastlanishiga sabab bo'ladi. Shuningdek, barcha hujayra elementlarining faolligini ta'minlash uchun zarur bo'lgan energiya zaxiralarining tez tugashiga olib keladi [10, 84, 129, 180]. Sepsis va KAE tushunchalarini birlashtirgan konsepsiyaning kiritilishi KAE patogenezi tushunish yo'lida muhim qadam hisoblanadi. Biroq, KAYeni erta tashxislash vazifasi oxirigacha hal etilmagan. A'zolarining shikastlanish darajasini va hayot uchun bashoratlarni baholash uchun ko'plab shkalalardan foydalanish taklif qilindi. Shkalalarning umumiy kamchiligi yengil va og'ir jarohatlarda ham bemorning prognozini hisoblashda yuqori xatolik mavjudligi edi

[21, 95, 107, 169]. KAE rivojlanishini baholash uchun sitokinlar konsentratsiyasidan ham, ularning nisbatidan ham foydalanish taklif qilingan [12, 65, 138, 172]. Qonda sitokidlarni aniqlashning asosiy kamchiligi ularning deyarli barcha vakillarining mavjudlik muddati qisqaligi, shuningdek, tadqiqot uchun materialni selektiv olishning murakkabligi hisoblanadi [30, 67, 124, 161].

Yaqin vaqtgacha endoteliyning ushbu jiddiy asorat patogenezidagi roli haqida ayrim tadqiqotlar mavjud edi. Biroq, ayrim nashr etilgan ishlardan ko‘rinib turibdiki, tomirlar endoteliysi tizimli yallig‘lanishga javob reaksiyasi sindromi va KAE rivojlanishida muhim ishtirokchi hisoblanadi [33, 85, 125, 152]. Faollashgan endoteliotsitlar ko‘p miqdorda sitokinlar, yallig‘lanish mediatorlari va signal molekulalarini ishlab chiqaradi. Endoteliyning umumlashgan faollashuvi tizimli yallig‘lanishga javob reaksiyasi sindromi rivojlanishining asosiy patogenetik omilidir [32, 94, 112, 156].

§ 2.4. Tizimli yallig‘lanishga qarshi javob reaksiya sindromining klinik namoyon bo‘lishi

R. Bone amerikalik pulmonologlar kolleji va kritik holatlar tibbiyoti jamiyatining konsensus konferensiyasida tizimli yallig‘lanishga qarshi javob reaksiyasining 4 ta klinik mezonini ishlab chiqdi:

1. taxikardiya, minutiga 90 zarbadan yuqori;
2. taxipnoe, minutiga 20 nafasdan yuqori yoki giperventilyatsiya ($PaO_2 < 32$ mm simob ustuni);
3. tana harorati 38°C dan yuqori yoki 36°C dan past;
4. leykotsitlar soni $12,0 \times 10^9/\text{l}$ dan yuqori, $4,0 \times 10^9/\text{l}$ dan past yoki yetilmagan shakllar soni 10% dan yuqori.

2 va undan ortiq mezon mavjudligi tizimli yallig‘lanish borligini tasdiqlashga imkon berdi. Bundan tashqari, sepsis, og‘ir sepsis, septik shok kabi tushunchalarga ham ta’rif berildi. Sepsis tasdiqlangan infeksiya o‘chog‘i mavjud bo‘lgan tizimli yallig‘lanishga qarshi javob reaksiya sifatida belgilandi.

R. Bon (2009) tizimli yallig‘lanish jarayonining uch bosqichini ajratib ko‘rsatgan. Birinchi bosqichda organizmning ta’sir etuvchi omilga, xususan, jarohatga bo‘lgan javob reaksiyasiga, birinchi navbatda, nospetsifik qarshilikning hujayraviy omillari – granulotsitar va monotsitar fagotsitlar jalb qilinadi. Bu yerda monotsitar kelib

chiqishli makrofaglar yallig‘lanish mediatorlari funksiyasini bajaruvchi yallig‘lanishga sabab bo‘luvchi sitokinlarni (TNF, IL-1, IL-6) ishlab chiqaradi). Ushbu bosqichda organizm shikastlangan sohani chegaralash, yarani tozalash va to‘qimalarni tiklashga intiladi. Bu javob reaksiyasi yuqorida nomlangan sitokinlar, hujayralar va gumoral reparatsiya omillari bilan birgalikda mahalliy jarayonning javob reaksiyasini kuchaytiradi.

Ikkinchi bosqichda maxsus moddalar qonga ozgina miqdorda ajralib chiqadi. Bu moddalar infeksiya bilan kurashuvchi hujayralarni yaralangan joyga jalb qiladi va shu orqali organizmning infeksiyaga qarshi kurashish qobiliyatini oshiradi.

Ikkinchi bosqich yaralar bitishi va mahalliy infeksiyon jarayon to‘liq tugaguniga qadar davom etadi. Agar organizmga ta’sir etuvchi zararlovchi omil juda kuchli bo‘lsa (keng ko‘lamli to‘qima nekrozi, qon ketishining ko‘p bo‘lishi, travmatik shok, ekzo va endogen toksinemiya), yaralar bitishi va mahalliy yallig‘lanish jarayonining to‘liq tugashi sekinlashadi. Yallig‘lanish jarayoni umumiy lashib, uchinchi bosqichga o‘tadi. Yallig‘lanishning umumiy lashuvi tizimli adaptiv immunitetning boshlanishi uchun zamin tayyorlovchi bir xil sitokinlar tomonidan ta’minlanadi. Shuning uchun oldingi bosqich javobi tizimli yallig‘lanish reaksiyasining bir qismi bo‘lib, bir vaqtning o‘zida adaptiv immunitet rivojlanishining boshlanishini anglatadi – ya’ni preimmun javob hisoblanadi [13, 73, 104, 163]. Bu bosqichda yallig‘lanishga sabab bo‘luvchi sitokinlarning faolligi va miqdori “yallig‘lanishga qarshi” (immunosupressor) sitokinlarning ishlab chiqarilishi bilan nozik tarzda boshqariladi.

Uchinchi bosqich davomida tizimli qon aylanishida yallig‘lanishga sabab bo‘luvchi sitokinlar miqdori oshadi. Buning sababi yanada keng doiradagi faollashtirilgan hujayralar bo‘lib, o‘z navbatida, shu biror xil sitokinlar bilan rag‘batlantiriladi. Qon tomir endoteliysi ham tizimli ravishda faollashadi. Endoteliy hujayralari faol ravishda sitokinlar ishlab chiqarishni boshlaydi. Bu yallig‘lanishga sabab bo‘luvchi sitokinlarning yallig‘lanishga qarshi omillarga nisbatan keskin ustunlik qilishiga olib keladi. Bu hodisa “sitokin yong‘ini” deb ataladi [27, 96, 120, 171]. Ushbu bosqich klinik jihatdan ko‘plab a’zo va tizimlar faoliyatining buzilishi bilan kechadigan sepsis (ko‘p a’zolar disfunktsiya sindromi – KADS) yoki septik shok ko‘rinishida namoyon bo‘ladi.

Og‘ir kuyish jarohatida yallig‘lanishga qarshi javob sindromining tarkibiy qismlarining davomiyligi, ketma-ketligi va namoyon bo‘lishi klassik ta’rifdan farq qiladi. Yallig‘lanishning darhol umumiylashuvi, ya’ni sindromning keskin namoyon bo‘lishi va qisqa davom etishi bilan xarakterlanadi. Keyinchalik immun tizimining chuqur va uzoq muddatli susayishi – ko‘p omilli umumiy immunodepressiya bilan almashinadi. Umumiy immunitetning pasayishi sharoitida shakllanadigan erta va yaqqol qo‘shma immun tanqisligi infeksiyon asoratlari rivojlanishining asosiy omillaridan biri bo‘lib, kuyish kasalligining og‘ir kechishini belgilaydi.

Agar kuyish juda chuqur va keng bo‘lsa, bu butun organizmga ta’sir qiladi. Bu o‘zgarishlarni turli xil tahlillar yordamida aniqlash mumkin. Bunda kuyish kasalligining qanday kechayotganini ko‘rsatuvchi alomatlarni topish muhim.

E’tibor berish kerakki, hujayralar faoliyatining ma’lum darajada buzilishi va buning oqibatida qaytarilmas holatga o‘tish boshlangan paytdan boshlab, kuyish kasalligida organizmning qaytariladigan holatdan qaytarilmas holatga o‘tish vaqtini aniqlash imkonini beradigan obyektiv diagnostik mezonlar hozircha mavjud emas.

Torres M.J (2021), Suzuki K (2022), Raghuram A.C (2024), V V Morrison (2024) kabi olimlarning fikricha, ko‘p a’zolar yetishmovchiligi sindromining eng ko‘p uchraydigan belgilari quyidagilardir:

Kuyish jaroxati olgan bemorlarning 70%ida nafas olishda qiyinchiliklar kuzatiladi. Bu ko‘pincha termo-ingalyatsion shikastlanish fonida rivojlanadi va respirator distress sindromining rivojlanishi bilan bog‘liq. [40, 93, 122, 142]. O‘rtacha og‘irlikdagi kuyishlarda bu pnevmoniya kasalligi bilan, ya’ni o‘pkaning yallig‘lanishi bilan kechadi. Og‘ir kuyishlarda esa o‘pka to‘qimalarining suv bilan to‘lishi (interstitsial va alveolyar shish) va nafas olishda jiddiy qiyinchiliklar (kattalardagi nafas olish qiyinligi sindromi) kuzatiladi.

Jabrlanganlarning 31%ida miya faoliyatining buzilishi (markaziy nerv tizimidagi patologik o‘zgarishlar) kuzatiladi. Bunda miya to‘qimalarining zaharlanish yoki spirtli ichimliklar ta’sirida shikastlanishi (aralash turdagi ensefalopatiya), ongning chalkashishi (deliriy), shuningdek, hayajonlanish, tormozlanish, chuqur uyqu (sopor) va ongning to‘liq yo‘qolishi (koma) kabi holatlar uchraydi. Bu,

qoida tariqasida, mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi va miya shishi, shuningdek, og'ir intoksikatsiya bilan bog'liq [42, 89, 126, 155].

Buyrakning zararli moddalarni ajratish va ortiqcha suyuqlikni tanadan chiqarish funksiyasi buzilishi, siydik miqdorining kamayishi yoki umuman siydik ajralmasligi (ba'zi hollarda siydik miqdorining ortib ketishi), qondagi azotli chiqindilar miqdorining oshishi bilan namoyon bo'ladigan o'tkir buyrak yetishmovchiligi holatlari bemorlarning 31%ida kuzatiladi.

S.M. Opal va uning hamkorlari (2015 yildagi tadqiqotlarida) ko'p a'zolar yetishmovchiligi sindromida turli a'zolarining ishtiroki borasida boshqacha ma'lumotlarni keltirishadi. Ularning fikricha, bu sindromda markaziy nerv tizimi, yurak-tomir tizimi, buyrak va jigar taxminan bir xilda tez-tez ishtirok etadi. Bu a'zolarining har biri o'rtacha 60,2% holatlarda jabrlanadi, faqat jigar 56,1% holatlarda ishtirok etadi [34, 92, 103, 165].

DVS (tarqalgan qon tomir ichi koagulyatsiyasi) sindromining rivojlanishi va buning natijasida mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi kelib chiqadi. Kuygan bemorlarning yarmida toksemiya davri va septik-toksemiyaning birinchi haftasi tugashi bilan KAYE rivojlanishga olib keladi. A.P. Vorobyova va boshqalar. (2024) a'zolar va ko'p a'zolar yetishmovchiligining patogenetik asosini mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi deb hisoblaydi, bu gipoksiya, hujayra distrofikasi va destruksiyasiga olib keladi [44, 80, 131, 150].

Kuyish jarohatlarida mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi endoteliotsitlarning shishishi, qon tomir kapillyarlarining keskin kengayishi, eritrotsitlarning agregatsiyasi va barcha a'zolar va to'qimalarda mikrotromblar paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi [31, 91, 130, 162]. Biroq, ushbu patologik jarayonga o'ziga xos ta'sir ko'rsatadigan ayrim xususiyatlar mavjud. Birinchidan, to'g'ridan-to'g'ri shikastlanishdan so'ng, travmatik shokka o'xshash umumiy xususiyatlarga ega bo'lgan va boshqa turdagi shikastlanishlarda bo'lgani kabi, kuyish kasalligining kechishini sezilarli darajada og'irlashtiradigan kuyish shokining rivojlanishi fonida kelib chiqadi.

Kuyish kasalligining uzoq davom etishi tufayli KAYE tez-tez kuzatiladi. Masalan, 3a darajali kuyishda teri qoplaminig to'liq tiklanishi uchun taxminan 21 kun kerak bo'ladi. 3b va 4-darajali kuyishlarda bu muddat bir necha barobar oshishi mumkin [38, 75, 101, 141]. Shu sababli, hatto maydoni uncha katta bo'lmagan 3b-4 darajali kuyishlar ham intoksikatsiya va uzoq muddatli moslashish

tizimlarining zo'riqishidan zaiflashgan organizmda ko'p a'zolar yetishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi.

III-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA

§ 3.1. Tizimli yallig‘lanishga qarshi javob sindromida endotelial disfuksiyaning o‘rni

Hozirgi vaqtda endoteliy disfunktsiyasi deganda endotelial hujayralar funksiyalarining buzilishi tushuniladi. Turli kasalliklarda bu holat turlicha namoyon bo‘ladi.

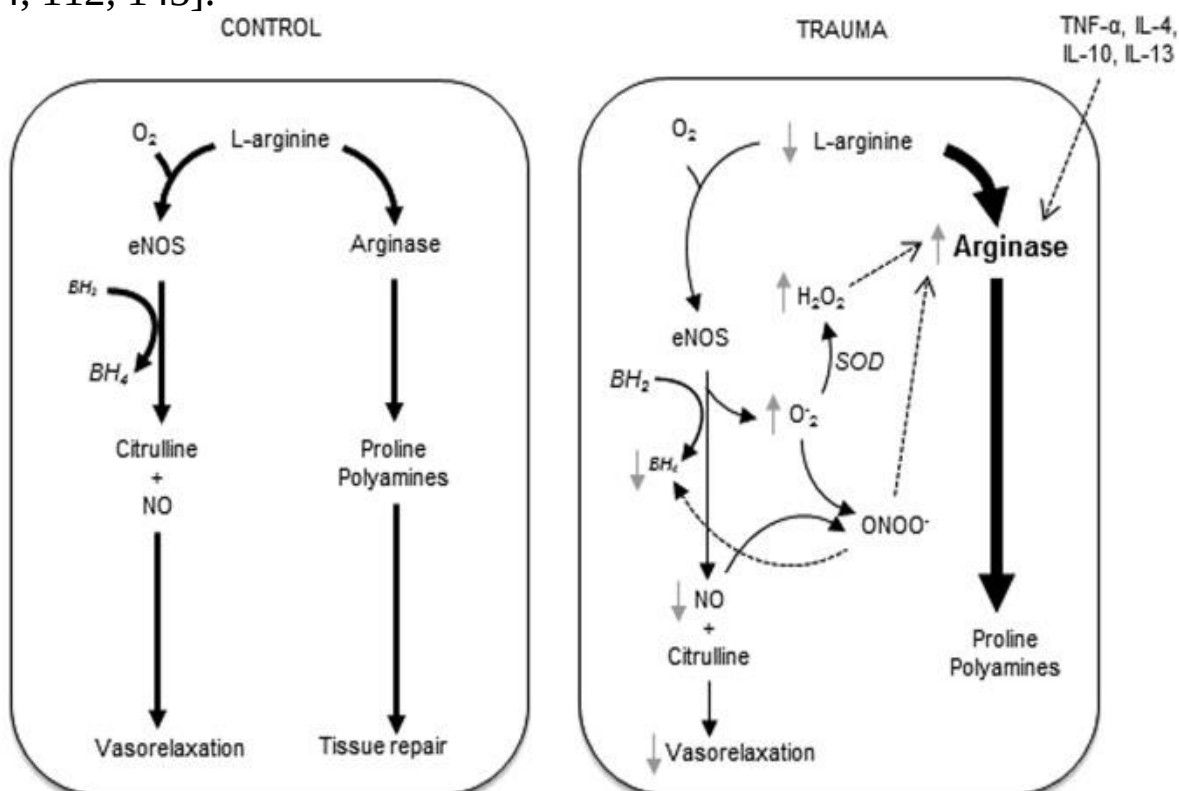
Tizimli yallig‘lanishga qarshi javob reaksiya sindromi (TYAQJRS) rivojlanishida endoteliyda yuz beradigan o‘zgarishlar hozirda yetarlicha o‘rganilmagan. Jilinskiy YE.V (2015) generalizatsiyalashgan endoteliy aktivatsiyasini TYAQJRS rivojlanishining asosiy patogenetik omili deb hisoblasa, I.N. Cabral L (2018) sepsisni endoteliotsitlar tizimidagi yallig‘lanish reaksiyasining yaqqol ifodasini xarakterlovchi simptokompleks ekanligini ta’kidlaydi.

Bu holatda endoteliotsitlarga salbiy ta’sir ko‘rsatuvchi asosiy omillardan biri grammanfiy bakteriyalarning endotoksinlaridir [1, 54, 101, 165], ular infeksiyalar yarlardan ham, ichakdan ham tizimli qon oqimiga kirishi mumkin. Endotelial hujayralar makrofaglar, trombotsitlar, neytrofillar bilan bir qatorda endotoksinning asosiy akseptorlaridan biridir [11, 53, 100, 167]. Endotoksin ta’sirida endotelial hujayralarning faollashishi kuzatiladi. Bu ularning qisqarishi bilan tavsiflanadi, bu esa tomir devorining o‘tkazuvchanligini keskin oshiradi.

Immunitet tizimining faollashgan hujayralari (to‘qima makrofaglari, monotsitlar, neytrofillar, limfotsitlar) ham endoteliyni shikastlashi mumkin. Ma’lumki, turli omillar ta’sirida ular yallig‘lanish oldi sitokinlari va kislorodning faol shakllari (KFS) ishlab chiqarilishini keskin kuchaytiradi. Bu KFS oksidlovchi stress rivojlanishiga olib keladi. Endoteliotsitlar funksiyasiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Shu bilan birga, endoteliotsitlar nafaqat erkin radikallarning nishoni hisoblanadi, balki membrananing shikastlanishi hisobiga erkin radikallarning oksidlanishini, ya’ni "yong‘inini" stimullaydi [14, 77, 102, 163].

Faollashgan endoteliotsitlar yuzasida **hujayralararo adgeziya molekulalari** (selektinlar, ICAM-1/VCAM-1, integrinlar) kuchayadi. Bu molekulalar leykotsitlarning adgeziyasini ta’minlaydi, keyinchalik ular hujayralararo bo‘shliqqa migratsiya bo‘ladi [15, 76, 103, 144]. Erituvchi adgeziya molekulalarining yuqori darajalari sepsis bilan

og‘riqan bemorlarda salbiy prognozning omili sanaladi(3.1.1-rasm) [6, 64, 112, 145].



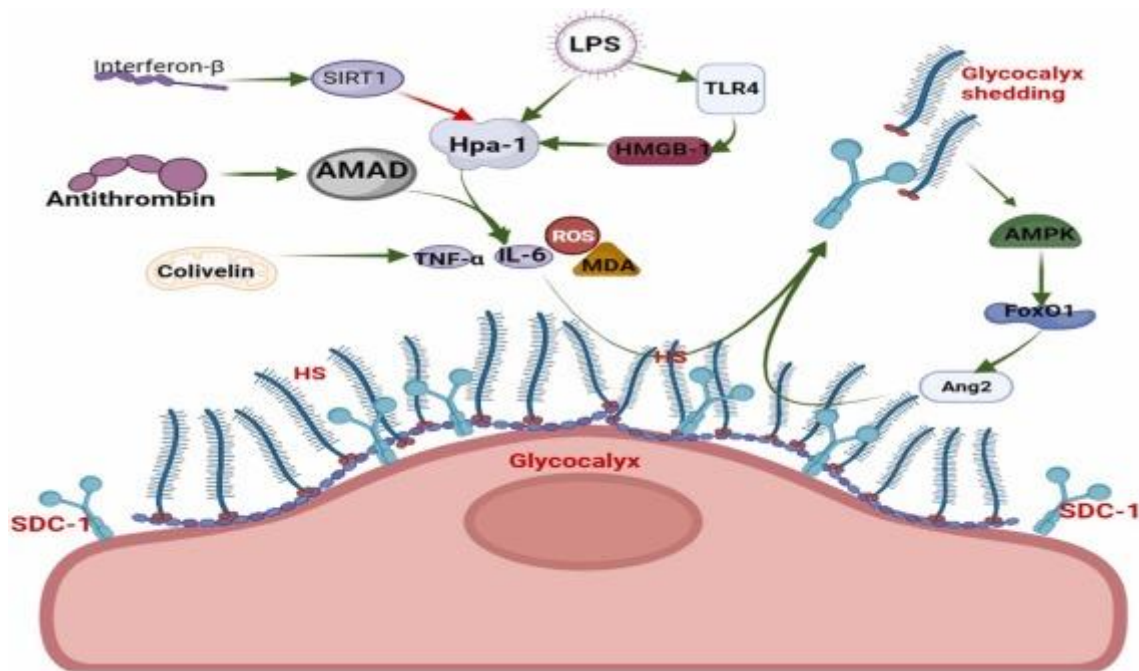
3.1.1-rasm. Endoteliy disfunksiyaning patogenetik mexanizmi

TYAQJRS rivojlanishida **azot oksidiga** katta rol beriladi. Sepsis holatlarida uning induksiyanuvchi NO-sintaza orqali sintezining kuchayishi kuzatilishi aniqlangan. Azot oksidi mikrotsirkulyator tomirlar o‘zanida kichik tomirlarning moslashish gormonlarining vazopressiv ta‘sirini stimullaydi. Natijada haddan tashqari reaksiyasi oshishining oldini oladi. Bu esa periferik to‘qimalar ishemiyasining oldini olishga yordam beradi.

Biroq, azot oksidining haddan tashqari ko‘p sintezi septik shok rivojlanishiga olib keladi [17, 83, 103, 150].

Bundan tashqari, NO DNKni hosil qilish tizimlarini ingibirlash va Krebs siklining asosiy fermentlarini bloklash hisobiga [9, 65, 99, 146] va yaqqol sitotoksik ta‘sirga ega bo‘lib, hujayralar apoptozini faollashtirish jarayonlarida ishtirok etadi [10, 46, 95, 161].

Septik shokda NO ning asosiy antagonistlari – **endotelinlar oilasiga mansub peptidlar** sintezi va sekreti kuchayadi [5, 75, 104, 153]. Hozirgi vaqtga qadar sepsisda NO yoki endotelin reaksiyasining birlamchiligi haqida ishonchli ma‘lumotlar mavjud emas (3.1.2-rasm).



3.1.2-rasm. Sepsisning glikokaliksni ajralib ketishiga olib kelishi

Ma'lumotlarga ko'ra, tajribada grammanfiy mikroorganizmlarning lipopolisaxaridini kiritishda arterial qon bosimi tushib ketishiga javoban endotelinlar sekretiysi kuchaydi, ularning ta'siri NO ning faollashishini kompensatsiya qiladi [15, 74, 111, 162].

Endoteliy qonning ivish tizimida muhim omil hisoblanadi. Uni proyallig'lanish sitokinlari bilan stimulyatsiya qilganda, u o'zining prokoagulyatsion mexanizmlarini kuchaytiradi, bu esa mikrosirkulyatsiya tomirlarida **mikrotrombozlarga** va a'zolar hamda to'qimalar qon ta'minotining buzilishiga olib keladi [7, 63, 96, 143].

Endotelial hujayralardan hosil bo'lgan yirik molekulyar moddalar (albuminlar, fibrinogen) o'tkazuvchanligining oshishi natijasida ko'p miqdorda plazma oqsillari sinteziga, qon ivish omillarining pasayishiga ta'sir ko'rsatadi. Shuningdek, siydik haydovchi dorilarga chidamli to'qima shishi rivojlanishiga olib keladi [12, 86, 105, 160]. To'qima shishining rivojlanishi natijasida mikrosirkulyatsiyaning buzilishi kelib chiqadi. Bu to'qimalarning kislorod va energiya bilan ta'minlanishining buzilishiga sabab bo'ladi, Natijada KAE rivojlanishi bilan yakunlanadi.

§ 3.2. Sepsis va ko'p a'zolar yetishmovchiligida endoteliy shikastlanishining markerlari

- 1. Endoteliyda doimiy ravishda hosil bo'ladigan omillar** (NO, prostatsiklin). Ularning ajralib chiqish tezligi regulyator omillarning

(siljish kuchlanishi, sitokinlar, endotoksin) o'ziga xos nisbatiga bog'liq.

2. **Stimulyatsiya paytida ajralib chiqadigan omillar** (Villebrand omili, P-selektin, plazminogenning to'qima aktivatori).
3. **Endoteliy faollashganda sintezlanadigan omillar** (endotelin-1, ICAM-1, VCAM-1, E-selektin).
4. **Qonga ajralib chiqmaydigan va endoteliy shikastlanganda qonda aniqlanadigan omillar** (trombomodulin, protein C retseptori, sirkulyatsiyadagi endoteliotsitlar).

VEGF molekulyar og'irligi 34-42 kD bo'lgan glikoprotein hisoblanadi [3, 57, 114, 164]. Hozirda VEGF ning 4 turi aniqlangan: A, B, C, D tiplari. A tipi eng ko'p o'rganilgan. U VEGF retseptorlari oilasi uchun asosiysi bo'lib, tomir endotelial hujayralari uchun kuchli mitogen potentsialga ega bo'lib, ularning proliferatsiyasini rag'batlantiradi. Migratsiyasini va yangi qon tomirlarining rivojlanishini keltirib chiqaradi. U tuzilishi jihatidan ikki yaqin membranali tirozinkinaza retseptorlari: VEGF retseptor-1 va VEGF retseptor-2 bilan bog'lanadi. Natijada yetilmagan qon tomirlarining yashab qolishiga imkoniyat yaratadi [2, 45, 124, 169].

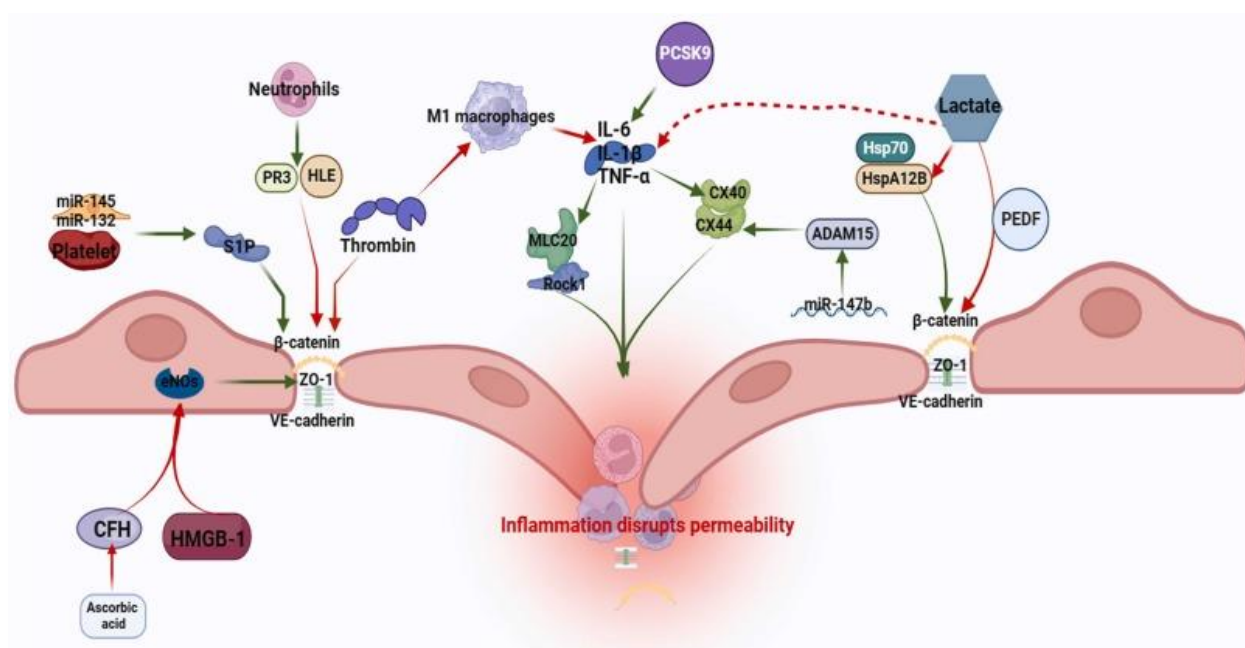
VEGF endoteliotsitlar, makrofaglar, semiz hujayralar va boshqa hujayralar tomonidan gipoksiyaga qarshi javoban sekretsia qilinadi. Bunda hujayralarning sitoplazmasiga gipoksiya ta'sirida induksiyanadigan omil (HIF-1) dan kislorod blokini olib tashlaydi. Bu omil odatda gidroksillanadi va proteasomalarda parchalanadi (3.2.1-rasm). HIF-1 hujayra yadrosiga ko'chadi va VEGF genining ekspressiyasini faollashtiradi [20, 68, 106, 147].

3.1.1-jadval

Endotelial disfunktsiya markerlari

Ko'rsatkich	O'ziga xoslik darajasi
Deskvamlangan endotelial hujayralar	Juda yuqori
E-selektin	Juda yuqori
ICAM-1	Juda yuqori
VCAM-1	Juda yuqori
Trombomodulin	Juda yuqori
Protein C retseptorlari	Juda yuqori
Annelsin-II	Juda yuqori
Prostastiklin	Juda yuqori

Plazminogenning to'qima aktivatori (t-PA)	Juda yuqori
P-selektin	Yuqori
Villebrand omili (vWF)	Yuqori
To'qima omili ingibitori (TFPI)	Yuqori
Protein S	Yuqori
Azot oksidi (NO)	Yuqori
Nitritlar va nitratlar	Yuqori
---	---
To'qima omili (TF)	O'rtacha
Tomir endotelial o'sish omili (VEGF)	O'rtacha
Urokinaz plazminogen aktivatori (u-PA)	O'rtacha
Angiotenzin-II	O'rtacha
Ekto-ADFaza	Eng past



3.2.1-rasm. Sepsis holatida endoteliyning yuqori o'tkazuvchanligi shish (edema) paydo bo'lishi

VEGF endotelial hujayralar orasidagi aloqalarning kengayishiga, tomir o'tkazuvchanligining oshishiga, endoteliotsitlarning proliferatsiyasi va hujayralararo bo'shliqqa migratsiyasiga yordam beradi.

VEGF ning fiziologik roli embrional davrda angiogenezni kuchaytirish, shuningdek, jarohatlarni bitishida biriktiruvchi to'qimaning vaskulyarizatsiyasidan iborat.

Ko'pgina tadqiqotlarga ko'ra, VEGF shuningdek, to'qimalarning buzilishida, shuningdek, birlamchi o'smaning o'sishini qon ta'minotini yaxshilash va tomirlarning o'tkazuvchanligini oshirish orqali tezlashtirishda muhim rol o'ynashi mumkin [22, 44, 115, 170].

Sepsis va og'ir kuyish jarohatlarda ham VEGF darajasining oshishi qayd etilgan [23, 67, 118, 168]. Bir qator tadqiqotlarga ko'ra, VEGF darajasi sepsisda a'zo disfunktsiyasi rivojlanishining prognostik markeri bo'lib xizmat qilishi mumkin.

VEGF ning yarim yemirilish davri qisqa (~33 min) bo'lsada, ko'pgina sitokinlardan farqli o'laroq, septik holatlarda uning ishlab chiqarilishi juda barqaror jarayon hisoblanadi [27, 76, 125, 149].

J.Chammas va boshqalarning (2021) tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, kuyishlarda VEGF darajasi jarohatdan keyin 21 kun davomida barqaror yuqori bo'lib qolgan va kuyish maydoni bilan teskari proporsional korrelyatsiya aniqlangan. Biroq, politravmada uning darajasining oshishi kamroq sezilarli bo'lgan. Boshqa ma'lumotlarga ko'ra, kuyishlarda VEGF ning yuqori darajalari generalizatsiyalashgan shish sindromining rivojlanishi bilan bog'liq ekanligi aniqlangan [25, 56, 116, 144].

Septik holatlardan tashqari, miokard infarktidan keyingi dastlabki kunlarda, surunkali gepatitning S shakliida, bezgakda ham VEGF ning yuqori konsentratsiyalari qayd etilgan [28, 43, 119, 158].

Qonda VEGF konsentratsiyasining yuqori bo'lishi plastik operatsiyalardan keyin gipertrofik chandiqlar shakllanishida va kuyishdan keyingi chandiqlarda to'qimalarning o'smalarga aynanish ehtimoli yuqori bo'ladi. Shuningdek fibroblast o'sish omili, endotelin, IL-1 ning yuqori miqdori bu jarayon rivojlanishida ko'maklashadi [29, 71, 121, 159].

Shunday qilib, VEGF sepsis va KAEda endotelial disfunktsiyaning asosini tashkil etuvchi endoteliyning ishemik shikastlanishining sezgir ko'rsatkichi, og'ir kuyishlarda prognostik ahamiyatga ega istiqbolli marker hisoblanadi.

Endoteliy disfunktsiyaning yana bir muhim ko'rsatkich markeri monotsitar ximoattraktant protein-1 (MCP-1) hisoblanadi [40, 94, 135, 151].

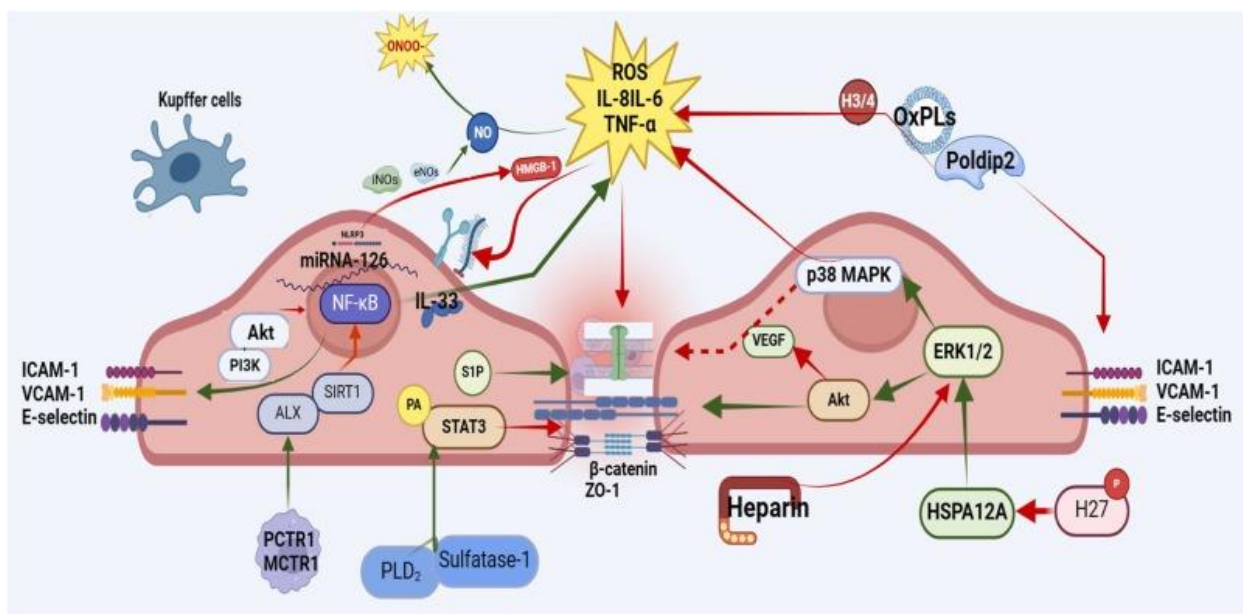
MCP-1 tufayli neytrofillar va monotsitlar tomir endoteliasiga yopishib, subendotelial bo'shliqqa kirib, endoteliyga shikast etkazuvchi ta'sir ko'rsatadi [33, 90, 117, 129]. Shu sababli, bu omilning konsentratsiyasi endoteliy disfunktsiyasi bilan birga keladigan holatlarda oshadi.

MCP-1 diabetda, retinopatiya, buyrak va yurak-qon tomir patologiyalari bilan asoratlangan tomir shikastlanishlarining markeri hisoblanadi [24, 52, 93, 140].

Bundan tashqari, MCP-1 sepsisda yuqori konsentratsiyaga ega bo'lgan. Gipertsitokinemiyaning rivojlanishi натижасида granulotsitlar va monotsitlarning endoteliyda faol adgeziyasiga yordam beradi. MCP-1 esa bu jarayonda yetakchi rollardan birini o'ynaydi [35, 82, 108, 157]. Grammanfiy bakteriyalarning hujayra devori lipopolisaxaridi endotelial hujayralar tomonidan MCP-1 sekretsiasini ularning tirozin kinaza retseptorlariga ta'sir qilish orqali rag'batlantirishi mumkinligi adabiyotlarda ko'rsatilgan [36, 84, 120, 139]. MCP-1 ga antitelalarni bir vaqtning o'zida bakterial endotoksinning o'limga olib keladigan miqdori bilan kiritish tajribada o'lim darajasini oshirgan [37, 50, 126, 138].

Shunday qilib, MCP-1 tizimli yallig'lanishga qarshi javob reaksiya sindromining rivojlanishi va uning tomir endoteliasiga salbiy ta'sirining muhim markeri hisoblanadi.

Endoteliy shikastlanishining eng yuqori o'ziga xos markerlaridan biri qonda sirkulyatsiya qiluvchi **deskvamlangan endotelial hujayralar (DEH)** hisoblanadi. Ma'lumki, endotelial hujayralar juda kamdan-kam bo'linadi. Shu sababli, qonda tushib ketgan endoteliotsitlarning mavjudligi organizmning ichki muhitida endotelial hujayralarning apoptoziga yoki nekrozig olib kelgan noqulay sharoitlar yuzaga kelganligini ko'rsatadi. Hujayra konglomeratlarining qonda paydo bo'lishi yanada jiddiyroq bo'lib, bu endoteliotsitlarning ommaviy o'limi va tomirlarning bazal membranasining yalang'ochlanishidan dalolat beradi. Endoteliotsitlarning miqdorining kamayib ketishi tomir devoridagi yallig'lanish jarayoning sezilarli darajada kuchayganligi bilan bog'liq (3.2.2-rasm).



3.2.2-rasm. Faollashgan endoteliyga adgeziya molekulari yordamida granulotsitlar, monotsitlar, trombositlar birikishi

Ular proyallig‘lanish sitokinlari, kislorodning faol shakllarini ajratib chiqaradi, bu esa endoteliyda metabolik jarayonlarni yomonlashtiradi, ularning faollashuvi va qisqarishini keltirib chiqaradi. Maksimal qisqarishda endoteliotsitlar bazal membrana bilan aloqani yo‘qotadi. Bu yallig‘llanish kuchayganligini ko‘rsatadi.

Bunday hodisalar turli patologik holatlarda kuzatiladi. Eng ko‘p o‘rganilganlari yurak-qon tomir tizimi kasalliklaridir gestoz, ba’zi o‘pka kasalliklarida oshish tendentsiyasiga ega ekanligi aniqlangan.

Endotelin ham endoteliy disfunktsiyasining markerlaridan biri sifatida keng qo‘llaniladi. U hozirgi kunda eng ko‘p o‘rganilgan vazokonstriktor hisoblanadi. Endotelin faolligi angiotenzin-II faolligidan 7-8 martadan ko‘proqni tashkil qiladi. Endotelinning uchta izoformasi – endotelin-1, endotelin-2 va endotelin-3 guruhlariga ajratilgan bo‘lib, ular bir-biridan aminokislotalarning qoldiqlari bilan farqlanadi. Yuqoriroq konsentratsiyalarda esa silliq mushak hujayralaridagi ET-A va ET-B-retseptorlarini faollashtiradi. Bu doimiy vazokonstriksiyani stimullaydi.

Endotelinning roli keng doiradagi patologiyalarda o‘rganilgan. Plazmada endotelinning yuqori konsentratsiyasi quyidagi hollarda ishemiyada, gemodializdan keyin, shuningdek, yurak, jigar, buyraklar va suyak iligi transplantatsiyasidan keyin kuzatiladi.

Uning arterial gipertenziya rivojlanishi va progressiyasidagi roli isbotlangan .Endotelin nafaqat kuchli vazokonstriktor, balki silliq

mushak hujayralari proliferatsiyasini rag'batlantiruvchi omil ham bo'lib, yurak yetishmovchiligining rivojlanishiga yordam beradi. Endotelinning yuqori darajalari posttrombembolik o'pka gipertenziyasida salbiy prognoz hisoblanadi.

Sepsis va ko'p a'zolar yetishmovchiligida endotelinning roli haqida kam sonli nashrlar mavjud. Tajribada bakterial lipopolisaxarid peptidning sintezi va sekretsiyasini faollashtirishi aniqlangan. Tizimli endotoksinemiyada endotelinning yuqori konsentratsiyasi sezilarli miqdordagi zardob oqsilining inaktivatsiyasi bilan bog'liq. Shuningdek, uning sekretsiyasini yallig'lanish oldi sitokinlari (IL-1, FNOa) kuchaytiradi. Endotelinni rag'batlantiruvchi omillar va induksiyanuvchi NO-sintazani ishga tushirish orqali NO sintezi va sekretsiyasini rag'batlantiruvchi omillar o'rtasida o'xshashlik kuzatiladi.

Shu sababli, endotelin sintezi va sekretsiasining kuchayishi endoteliyning tizimli yallig'lanish jarayonida muhim ko'rsatkichi ekanligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, endotelial disfunktsiya ko'plab kasalliklarning patogenezigaga asosiy mexanizm hisoblanadi. Ammo sepsis va KAEda endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi markaziy patogenetik bog'inlardan biri bo'lib, uning o'z vaqtida korrektsiya qilish va davolash kasallikning natijasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Ushbu mavzu bo'yicha adabiyotlarni tahlil qilib va olingan ma'lumotlar asosida quyidagi xulosalarga keldik:

1. Kuyish kasalligida endotelial disfunktsiyani tizimli o'rganish haqida ma'lumotlar жуда кам ўрганилган.
2. Kuyish kasalligi bilan bog'liq тизимли яллиғланишда endotelial disfunktsiyaning yaqqolligini o'rganish KAE ni erta tashxislashda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.
3. Endotelioprotektiv terapiyani o'tkazish тизимли яллиғланишининг KAE ga o'tish ehtimolini kamaytirishi mumkin.

§ 3.3. Kuyish kasalligida o'tkir endotoksin agressiyasi va endotelial disfunktsiyaning o'zaro aloqadorligi

O'tkir endotoksin agressiyasi natijasida septik reaksiya endoteliyning majburiy ishtirokida rivojlanadi. o'tkir endotoksin agressiyasi va ichak yetishmovchiligi sindromining birinchi soatlaridan boshlab amalda rivojlanadi. U ichak devoridagi mikrotsirkulyatsiya buzilishlari ko'rinishida namoyon bo'lib, keyinchalik ichak parezi,

ichak halqalarining kengayishi, ichak ichi bosimning oshishi, suyuqlik va gazlarning soʻrilishining buzilishi, tugallanmagan metabolizm mahsulotlarining hosil boʻlishi, ichak devorining progressiv gipoksiyasi bilan kichadi.

Bu holatda ichak disbiozi va bakterial translokatsiya hamda ovqat hazm qilish yoʻlining proksimal qismlarining kolonizatsiyasi jadal rivojlanadi. Bu jarayonlar ichak devorining toʻsiq xususiyatlarini keskin oʻzgartirib, gram-manfiy bakteriyalar endotoksinining limfa tizimiga, portal va tizimli qon oqimiga hamda qorin boʻshligʻiga kuchliroq kirib borishiga yordam beradi [38, 91, 127, 137].

Oʻtkir endotoksin agressiyasi va endotoksinemiya sepsis va koʻp aʼzolar yetishmovchiligida progressiv endotelial disfunksiyaning eng muhim sabablaridir. Endogen intoksikatsiya, tizimli yalligʻlanish javobi va KAYE doimo gram-manfiy bakteriyalar endotoksinlarining ortiqcha miqdori taʼsiriga endoteliyning koʻplab reaksiyalari bilan bogʻliq yoki ular orqali vositachilik qilingan. Bu reaksiyalarning boshlovchi nuqtalari neytrofil leykotsitlarning endoteliotsitlarga selektinlar – ularning yuzasida joylashgan maxsus retseptorlar yordamida xemotaksisi va neytrofillarning perivaskulyar boʻshliqqa migratsiyasi hisoblanadi.

Neytrofillar ham endotoksin taʼsirida faollashadi. Ularda bakteriyalarni lizis qilish, endotoksinni va yalligʻlanish mediatorlarini inaktivatsiya qilishga qaratilgan turli metabolik oʻzgarishlar sodir boʻladi, bu "nafas portlashi" deb ataladi: bunda kislorodning intensiv soʻrilishi, superoksid kislorod radikali va vodorod peroksidi ishlab chiqarilishi, miyeloperoksidaza faolligining kuchayishi kuzatiladi.

Oʻtkir endotoksin agressiyasi sindromida endotelial disfunksiya va septik javobning asosini organizmda bakterial agressiyaga javoban yuzaga keladigan reaksiyalar kaskadi tashkil etadi. Bunga mikroorganizmlar tomonidan neytrofillarning kislorod va peroksid "hujumidan" samarali himoya sifatida katalaza ishlab chiqarilishi, biologik membranalarining oʻtkazuvchanligini oshiruvchi va infeksiya agentlarning epitelial toʻsiqlarni yengib oʻtishiga hamda jarayonlarning umumlashishiga yordam beruvchi gialuronidaza kiradi. Geparinazani sintez qilish orqali mikroflora giperkoagulyatsiya, ichki qon oqimi va mikrotsirkulyatsiya tizimi buzilishlarini, DVS-sindromini keltirib chiqaradi. Endoteliotsitlar va qon hujayralari ishtirokidagi tizimli yalligʻlanish reaksiyasining asosiy induktori gram-manfiy mikrofloraning endotoksinlari hisoblanadi.

O'tkir endotoksin agressiyasi sindromidagi septik reaksiya qisqacha qilib aytganda, ko'plab patologik reaksiyalarning uzluksiz zanjirini tashkil etadi:

Kuchayib boruvchi endotoksemiya va endotoksinemiya;

"Favqulodda" anti-yallig'lanish mediatorlarining ajralib chiqishi;

Yallig'lanishga qarshi mediatorlarning ishlab chiqarilishi;

Bakterial toksinlar (endotoksin! – muallif izohi) va pro-yallig'lanish sitokinlarining to'qima strukturalariga patologik ta'siri;

To'qimaviy va funksional shikastlanishlar; immunitetning susayishi; qo'zg'atuvchining yanada faol ko'payishi;

Yallig'lanishga qarshi va pro-yallig'lanish mediatorlarining ko'proq ajralib chiqishi.

Natijada, organizmning tabiiy himoya mexanizmlari patologik, umumlashgan yallig'lanish reaksiyasiga aylanadi[41,46,66,120].

Yana bir bor ta'kidlash zarurki, organizmda mikrob invaziyasiga javoban yuzaga keladigan barcha reaksiyalarning boshlovchi omili gram-manfiy bakteriyalarning lipopolisaxarid kompleksi – endotoksin hisoblanadi. Ajralib chiqqanidan so'ng, u zardob oqsillari bilan bog'lanib, "ET-protein" kompleksini hosil qiladi, bu kompleks makrofaglar, polimorf yadroli leykotsitlar, endoteliotsitlar membranalarida joylashgan barcha mavjud CD14 retseptorlari bilan konyugatsiyalanadi, ularni faollashtiradi, shu tariqa bu hujayralar tomonidan sitokinlar va yallig'lanish reaksiyasining boshqa mediatorlarini (komplement, vazoaktiv mediatorlar, araxidon kislotasi metabolitlari, adgezinlar, kininlar, trombotsitlarni faollashtiruvchi omillar, gistamin, endotelinlar, koagulyatsiya omillari, faol kislorod radikallari va azot oksidi) ishlab chiqarishni rag'batlantiradi [39, 87, 128, 136].

Shuni ta'kidlash muhimki, epitelial to'siqni yengib o'tgandan keyin birinchi soat ichidayoq endotoksin-oqsil kompleksi endoteliotsitlar va qon hujayralarining plazma membranalari bilan o'zaro ta'sirlashadi. Septik reaksiyaning bu momenti qon tomir yetishmovchiligining kulminatsiyasi hisoblanadi, bu trombotsitlar va polimorf yadroli leykotsitlarning faol ishtirokida endoteliotsitlarning shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Septik javob, o'tkir endotoksin agressiyasiga javoban sekin kechadigan infeksiya yoki surunkali endotoksin agressiyasidan farqli o'laroq, azot oksidi (NO) ning haddan tashqari ko'p ishlab chiqarilishi bilan tavsiflanadi. Buning natijasida endoteliy vazopressor dorilarga javob bermay qoladi: endotoksin va u

orqali vositachilik qilingan sitokinokinez NO ning nazoratsiz ajralib chiqishini initsiya qiladi, o'simta nekroz faktori (FNO- α) esa bu jarayonlarni kuchaytirib, vazoplegiyaga yordam beradi.

Endotoksinning jigardagi o'zaro ta'siri. Fiziologik sharoitlarda endotoksinning kichik (patogen bo'lmagan) dozalari doimiy ravishda ichak devori orqali so'rilib, darvoza venasi qoni bilan jigarga yetib boradi va jigarning retikuloendotelial tizimi (RET) tonusini saqlab turadi[41, 85, 131, 168]. Endotoksin bilan aloqada bo'lgandan so'ng Kupfer hujayralari IL-1, FNO- α kabi autostimulyatorlarni yoki PGE1 va PGE2 kabi autoingibitorlarni ishlab chiqarish orqali o'z faoliyatini nazorat qiladi. Endotoksin Kupfer hujayralarining geterogen populyatsiyasi bilan doimiy ravishda o'zaro ta'sirlashadi: ularning bir qismi endotoksinga sezgir bo'lishi va unga reaksiya berishga tayyor bo'lishi mumkin, boshqa hujayralar esa, aksincha, konstitutsional xususiyatlari tufayli yoki oldingi stimulga reaksiya bergandan so'ng "dam olayotganligi" sababli endotoksinga refrakterdir. Yakuniy effekt Kupfer hujayralari populyatsiyasida anti-, gipo- yoki giperallergik turdagi hujayralarning ustunligiga bog'liq.

O'tkir endotoksin agressiyasi, gepatotsitlardagi endotoksinemiyaning barcha patogen ta'sirlari jigarning noparenximal hujayralarining endoteliysi orqali vositachilik qilinadi. Bu borada jigarning shikastlanish darajasi endotoksin konsentratsiyasi va endotoksin bilan stimulyatsiya qilingandan so'ng retikuloendotelial tizim hujayralari tomonidan sintezlangan mediatorlar bilan bevosita bog'liq. Shu bilan birga, jigar retikuloendotelial tizimining endoteliotsitlari turli pro-yallig'lanish sitokinlarini sintez qilib, gepatotsitlarning metabolik, fiziologik va morfologik destruksiyasini "provokatsiya" qilibgina qolmay, balki yaqqol gepatoprotektor xususiyatlarga ega bo'lgan PGT2 va PGI2 turdagi prostoglandinlarni ham ajratadi. Shunday qilib, fiziologik sharoitlarda endotoksin stimulyatsiyasiga eng "muhtoj" organ jigar hisoblanadi. U yerda endotoksin ta'sirida rezident makrofaglar (aniqrog'i – Kupfer hujayralarining endoteliotsitlari) hayot faoliyati uchun zarur bo'lgan barcha omillar kompleksini – interleykinlar, interferon, FNO – sintez qiladi. Bu va boshqa maqsadlar uchun tizimli qon oqimiga kiradigan endotoksinning 5% yetarli. Organizm endotoksinining qolgan 95% deyarli butunlay jigarda RET hujayralari va gepatotsitlar tomonidan katabolizmga uchraydi.

Qon plazmasidagi endotoksinining konsentratsiyasi normal ishlayotgan ichak va jigar to'siqlari mavjud bo'lganda, portal qonni portokaval shuntlar orqali ajratish hajmini tartibga soluvchi simpatoadrenal tizim faoliyati bilan aniqlanadi. Shuni ta'kidlash kerakki, kuyish kasalligida bu tizimlarning faoliyati ham buziladi, bu endotoksinning portokaval shuntlar orqali jigarni chetlab o'tib, tizimli qon oqimiga haddan tashqari ko'p kirib borishini tushuntiradi.

Stress reaksiyalarining inson organizmi moslashuvidagi asosiy roli shundaki, endotoksin "gipofiz-qalqonsimon bez" tizimi faoliyatini va T3 gormoni darajasini oshirishga qodir.

O'tkir endotoksin agressiyasi ekstremal patofiziologik jarayon bo'lib, unda organizmda endotoksinning katta miqdori ta'sirida turli patologik reaksiyalar va patobiokimyoviy kaskadlar yuzaga keladi. Bu holat gumoral (antiendotoksin antitanachalari, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar) va leykotsitar endotoksinni bog'lash zaxiralarining tugashi, shuningdek organizmning endotoksinni neytrallashtiruvchi (jigar RES, o'pka, qon) va endotoksinni chiqarib yuboruvchi (buyraklar) tizimlarining depressiyasi bilan namoyon bo'ladi.

Endotoksinning patogen xususiyatlari qonning endotoksin bog'lovchi tizimlari tomonidan "niqoblanadi". Ularning yetishmovchiligi fiziologik tizimli endotoksinemiyaning patologik jarayon – endotoksin agressiyasiga aylanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega [34, 72, 133, 170].

Qonda endotoksin konsentratsiyasining oshishiga olib keluvchi omillar

Qonda endotoksin konsentratsiyasining oshishiga yordam beruvchi omillarga quyidagilar kiradi:

Temir agentning chuqurligi;

Tizimli gemodinamikaning buzilishi;

Immunitetning pasayishi;

Oqsil yetishmovchiligi;

Antibakterial terapiya yoki stress (psixoemotsional yoki alimentar) natijasida yuzaga keladigan shok.

Endotoksin agressiyasiga organizm butun umri davomida duchor bo'lsa-da, patologiya faqat antiendotoksin immunitetining depressiyasi paytida yuzaga keladi. Umumiy qon oqimiga ortiqcha endotoksinning takroriy kirib borish holatlari organizmning moslashuv tizimlarining zaxira imkoniyatlarini nihoyatda kuchli safarbar qilishga va o'tkinchi

(kam simptomli) ko'p a'zolar yetishmovchiligining yuzaga kelishiga olib keladi.

Organizmning qarishi, uzoq davom etadigan infeksiyon jarayonlar, o'tkir va surunkali endotoksin agressiyasi turli a'zolarida (suyak iligi, timus) va organizmdagi qon tomirlarining adrenergik terminallarida involyutsion o'zgarishlar bilan birga kechadi. Bular antiendotoksin himoyasi omillari sintezining zaxira imkoniyatlarini kamaytiradi yoki keskin tugatadi. Bunda jigar RES faoliyati susayadi va buyrak usti bezlarining "adrenalin portlashlarini" yumshatish (dempferlash) imkoniyati yo'qoladi – ya'ni, endotelial disfunksiyaning boshlanishi yoki rivojlanishi va dismetabolik kasalliklarning (masalan, ateroskleroz) rivojlanishi uchun shart-sharoitlar yuzaga keladi.

Jigar, buyraklar, o'pka va qon (YUZLP - yuqori zichlikdagi lipoproteinlar) bir vaqtning o'zida "endotoksin tolerantligi" yuzaga keltiradigan a'zolar hisoblanadi. Bu, masalan, qonda endotoksin konsentratsiyasi oshganda harorat reaksiyasining pasayishi bilan namoyon bo'ladi va uni endotoksin agressiyasining surunkali shakli sifatida talqin qilish kerak.

Shunday qilib, kuyish kasalligida ko'p a'zolar yetishmovchiligi sindromidagi endotelial disfunksiya o'tkir va massiv endotoksinemiya, azot oksidi, endoperoksidlar va gemodinamik buzilishlar va ko'p a'zolar yetishmovchilikning rivojlanishiga yordam beruvchi boshqa mediatorlarning haddan tashqari javob (himoya) sintezi bilan bog'liq.

Kuyish kasalligida yuzaga keladigan ichak yetishmovchiligi sindromi va massiv endotoksinemiya paytida hosil bo'lgan endotoksinning ortiqcha miqdorining patologik xususiyatlari taqdim etildi. Ammo gram-manfiy bakteriyalarning endotoksini ko'plab ijobiy metabolik xususiyatlarga ham ega, ya'ni lipid A ning organizmning deyarli barcha hujayra tizimlarining tashqi membrana qismi bilan o'zaro ta'sir qilish va genomdan repressiyani olib tashlaydigan proteinkinaza S ni faollashtirish qobiliyati bilan bog'liq. Bu maxsus retseptorlar (CD14, CD18, CD54 va boshqalar) yordamida, shuningdek hujayra membranalarining lipid A bilan to'g'ridan-to'g'ri retseptorsiz aloqa qilish imkoniyati orqali amalga oshiriladi. Bunday o'zaro ta'sirlar natijasida endotoksin o'zining asosiy fiziologik sifatini – to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilish va hujayralararo o'zaro ta'sir mediatorlari orqali bilvosita ta'sir qilish hisobiga hujayraning metabolik tizimlarining nospetsifik ko'p komponentli aktivatori sifatida namoyon bo'ladi. Tizimli endotoksinemiya sharoitida mediatorlarning ta'sir

mexanizmlarining ko‘pligi va qarama-qarshiligi organizmga akad. B.G. Chousterman (2017) tomonidan ochilgan qonunga muvofiq ravishda uyg‘un ishlashga imkon beradi: gomeostazni saqlashning eng muhim mexanizmi turli funksiyalarning antagonistik tartibga solinishidir.

§ 3.4. Gastroduodenal asoratlarning kelib chiqishida endotelial disfunktsiya va *Helicobacter pylori*ning bog‘liqligi

OKda sitokininlarning giperproduksiyasi tomirlar endoteliysining tizimli shikastlanishiga, mikrotsirkulyatsiya va transkapilyar metabolizmining buzilishiga olib keladi. Qon-tomirlarning tizimli ravishda endoteliysining disfunktsiyasi kuyishdagi stressli GDAarning rivojlanishida patogenetik jihatdan muhim omil sanaladi. Shu nuqtai nazardan, OKdagi GDAarning patogenetik jihatlarini o‘rganish uchun qon tomirlar endotelial disfuksiya(ED)sini va uning korreksiyasi borasidagi muammolarni o‘rganish zarurligini ko‘rsatmoqda. EDsining xarakterli jihati vaskulogenez, angiogenez jarayonlarining faollashuvi va vazoaktiv moddalar hosil bo‘lishi oqibatida mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi, gipoksiya, reperfuziya hisoblanadi. Ushbu jarayonda (Vascular endothelial growth factor) VEGF muhim o‘rin tutadi. VEGF vaskulogenezni (embrional qon-tomir tizimini shakllantirish) va angiogenezni (qon tomir tizimida yangi tomirlarning o‘sishini) rag‘batlantirish uchun hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan oqsil hisoblanadi. VEGF oqsili qon aylanishi yetishmovchiligida to‘qimalarga kislorod yetkazib berishni tiklash uchun ham mas’ul bo‘lgan tizimning bir qismidir. VEGF asosiy vazifasi qon tomir yetishmovchiligida yangi tomirlarni shakllantirish va kollateral qon bilan ta’minlanishni kuchaytirishdan iborat. Bundan tashqari, angiogenez jarayoni uchun kerakli sharoitlardan biri endoteliy o‘tkazuvchanligining oshishi va gumoral vazoaktiv moddalar hisoblangan VEGFning vazokonstriktor xususiyati borligi aniqlangan. Gastroduodenal patologiyalar rivojlanishida H. Pylori infeksiyasi roli yuqoriligi bugungi kunda fanga ma’lum. Ya’ni H. Pylori infeksiyasining ko‘payishi GDA rivojlanishida yallig‘llanish variatsiyasini kuchaytiradi.

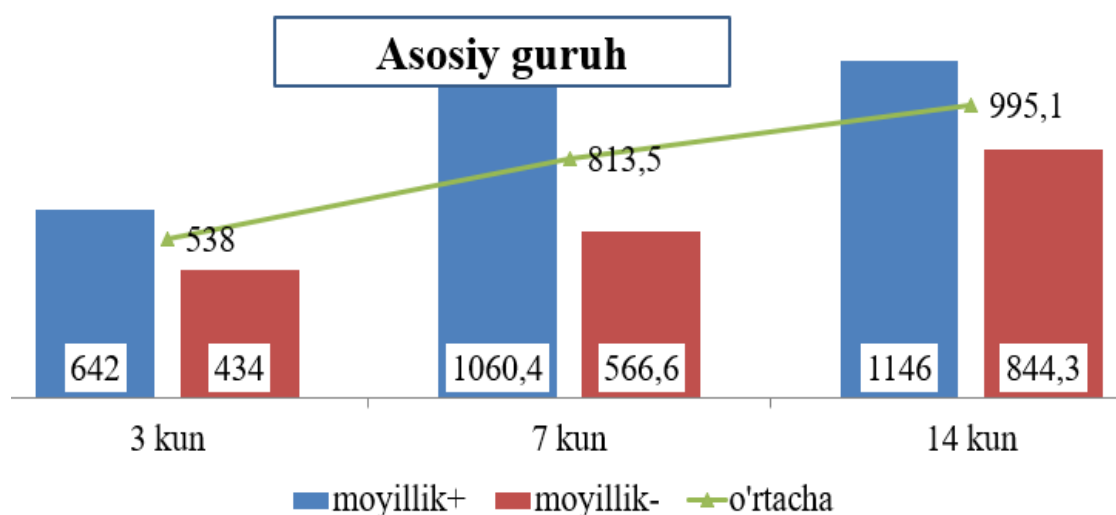
Ammo OKdagi stressli gastroduodenal patologiyalarda H. Pylori infeksiyasining aktivligi va ularning qon tomirlar EDsi bilan bog‘liqlik jihatlari deyarli o‘rganilmagan. H. Pylori ning patogen ko‘plab shtamlari mavjud bo‘lib, shular ichida keng tarqalgani CagA hisoblanadi.

CagA-pozitiv shtammi boshqa shtammlarga qaraganda virulentligi va agressivligi yuqori bo'lib, 72 % holatlarda eroziv gastrit, 88,8% hollarda o'n ikki barmoq ichakda yarali asoratlarni keltirib chiqaradi.

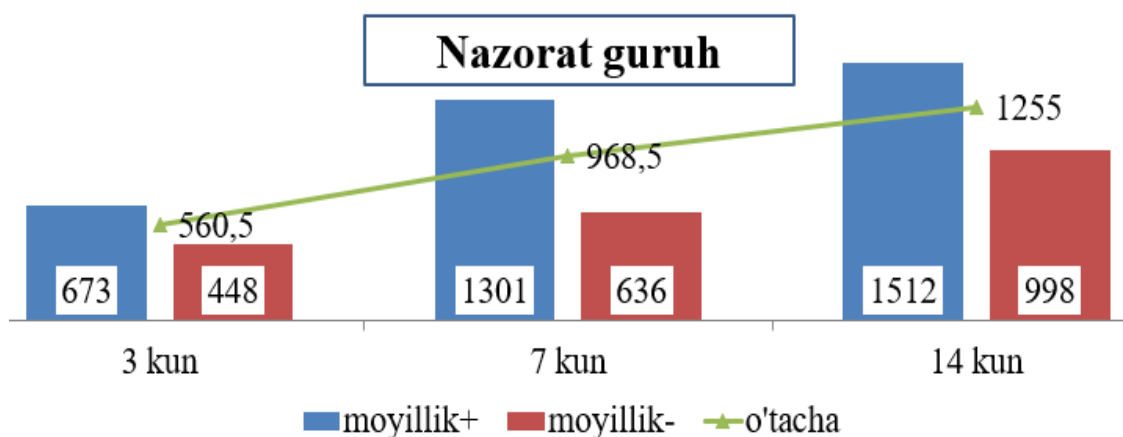
CagA (cytotoxin-associated gene) – H.Pylori CagPAI (pathogenicity associated island, CagPAI) ning genetik belgisidir, chunki H.Pylori dan boshqa bakteriyalarning hech birida shunga o'xshash tuzilishga ega gen topilmagan. Bu gen 120-140 kilodalton molekulyar massaga ega bo'lgan mos oqsilni kodlaydi va sitotoksik xususiyatga ega. CagA gen maxsulotlari sekretiya tizimini hosil qiladi, uning vazifasi N. Pylori effektor oqsillarini oshqozon shilliq pardasining epitelial hujayralariga yetkazishdan iborat. Effektor oqsillar vorsinkalar orqali kiradi, CagA mitogen-faol proteinkinaza orqali hujayradagi fosforillanish jarayoniga ta'sir qiladi va shilliq parda epiteliy hujayralari sitoskletining o'zgarishiga olib kelib, bu N. Pylori adgeziyasiga sabab bo'ladi. Natijada oshqozon shilliq pardasidagi epiteliy xujayralaridagi genlar ekspressiyasiga ta'sir ko'rsatib, yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqaradi. Yallig'lanish keltirib chiqaruchi sitokininlarning sekretiya-sini kuchaytiradi. Bu esa oshqozon shilliq pardasida yallig'lanish jarayonlari va eroziv yarali jaroxatlanishlarning kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari, CagA oqsili oshqozon shilliq pardasidagi epitelinyning proliferatsiyasini shikastlab, eroziv yarali jaroxatlarning regeneratsiyasiga to'sqinlik qiladi. Shuningdek, epiteliy hujayralarining apoptoziga va kislota ishlab chiqaruvchi pariyetal hujayralarning giperplaziyasiga olib keladi. Bu xlorid kislota va pepsinning gipersekretiya-sini kuchaytiradi.

Bemorlarni 2ta mayda guruhlariga ajratdik. 1 guruh GDA moyilligi bor bemorlar. 2 guruh GDA moyilligi yo'q bemorlar.

Bemorlarda kuyishning og'irlik darajasiga va kuyishning kechish davrlariga bog'liq holda endotelial disfunktsiya (ED)ning rivojlanib borishi aniqlandi. VEGF konsentratsiyasining (normada 67,2 mYE/ml) 1-guruhda sog'lom bemorlarga nisbatan 3-kunda 10 barobar, 2 guruh esa 6,7 barobar yuqoriligi aniqlandi(4.3.1-rasm). 7-kunda 1-guruh bemorlaridagi ko'rsatkich sog'lom kishilarga nisbatan 19 barobar yuqoriligi aniqlandi. 2-guruh bemorlarida 7-kunda ushbu ko'rsatkichlar sog'lom kishilarga nisbatan 9,5 barobar oshishi kuzatildi. 14-kunga kelib 1-guruhdagi bemorlarda 22,5 barobarga oshdi. 2-guruhda esa 14,8 barobarga oshdi(4.3.2-rasm).



3.4.1-rasm. Asosiy guruhda og'ir kuyishdagi GDA kelib chiqishida VEGF mYE/ml ko'rsatkichlari (n=68)



3.4.2-rasm. Nazorat guruhda og'ir kuyishdagi GDA kelib chiqishida VEGF mYE/ml ko'rsatkichlari (n=46)

GDA moyilligi bo'lgan bemorlarda VEGF konsentratsiyasining GDA moyilligi bo'lmagan bemorlarga nisbatan turg'un yuqoriligi aniqlandi.

Asosiy guruhdagi bemorlarda VEGF konsentratsiyasi GDA moyilligi bo'lgan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan 3-kunda deyarli o'zgarishsiz qolgan bo'lsa, 7-kunga kelib 18,5% gacha, 14-kunga kelib 24,2%gacha kamayishi kuzatildi($p>0,05$). GDA moyilligi bo'lmagan bemorlarda ushbu ko'rsatkichlar solishtirilganda nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan 7-kunda 10,9%gacha, 14-kunga kelib 15,4%gacha kamayishi aniqlandi($p>0,05$).

Shunday qilib, asosiy guruhdagi bemorlarda L-arginin saqllovchi preparat qo'llanilganligi sababli VEGF konsentratsiyasi nazorat

guruhidagi ko'rsatkichlarga nisbatan barcha kunlarda pasayish kuzatildi.

3.4.1-jadval

Kuyish jaroxatlarida H.Pylori-CagA-Antitana titri ko'rsatkichlari

	3-kun	7-kun	14-kun
1-guruh	0,374/0,568	0,822/1,080	1,446/1,056
2-guruh	0,691/0,686	0,982/1,564	1,722/2,328
O'rtacha	0,530/0,629	0,902/1,322	1,389/1,887
nazorat	0,665		

Izoh: $OP \geq 0,419$ - musbat (+) ; $OP \leq 0,419$ - manfiy (-) .

3.4.1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, H. Pylori infitsirlanish variatsiyasi GDA moyilligi bor bemorlarda kuyishning dastlabki kunlarida aktivlashishi sezilarli darajada bo'lmadi. Asosiy guruh/nazorat guruhi bemorlariga nisbati 1- va 2- ajratilgan guruhlarda solishtirildi. Bunda 1- guruh bemorlarida 7-kunda ushbu ko'rsatkich 1,5:2,3 barobar, 14-kunda esa 3,5:2,6 barobar yuqori ko'rsatkichda bo'lishi qayd kilindi. 2-guruh bemorlarida 7-kunda esa Helicobacter pylori-CagA-Antitana titri sog'lom kishilarga nisbatan oshganligini ko'rsatdi. 14chi kun ushbu ko'rsatkich yanada oshib, 1,6:2,17 ban 1,2:1,6 barobarga yuqori ko'rsatkichni tashkil qildi. Demak, 1-guruhda H.Pylori-CagA-Antitana titri kuyishning o'tkir davrida bosqichma-bosqich oshib borishi bilan harakterlanadi. Bu H.Pylori ning oshqozon shilliq pardadagi zichligi ortganligidan dalolat beradi.

1-guruh bemorlarimizda 2-guruhga nisbatan kuyish jaroxatining og'irligi hamda gastroduodenal shilliq pardada mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi va epiteliydagi yallig'lanishga bo'lgan moyillik sababli kuyish toksemiya davrining dastlabki kunlarida H.pylori-CagA-Antitana titrining oshishi H. Pylori infitsirlanish darajasi ortganligini ko'rsatdi.

Shunday qilib, kuyish jaroxatlari fonida ED gastroduodenal sohaga ham o'z ta'sirini ko'rsatib, GD soha shilliq pardasidagi mikrotsirkulyatsiyaning buzilishiga sabab bo'ladi va gipoksik ishemiyani keltirib chiqaradi. YA'ni VEGF konsentratsiyasi kuyishning o'tkir davrida yuqoriligi gastroduodenal shilliq pardada reaktiv yallig'lanish rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bu H.Pylori ning infitsirlanish variatsiyasining faollashishiga va H.Pylori-CagA-Antitana titri oshishiga olib keladi. Ayniqsa, GDA moyilligi bo'lgan bemorlarda VEGF konsentratsiyasi va H.Pylori-CagA-Antitana titri

o'shishi gastroduodenal sohada asoratlar kelib chiqishini sezilarli darajada tezlashtirdi. Buning endoskopik markerlari sifatida o'tkir gastroduodenal yallig'lanish belgilari giperemiya, burmalarning shishi hisobiga qalinlashishi bilan gemorragiyalarning aniqlanishi, panduodenit belgilari, oshqozondagi ko'plab eroziyalarning aniqlanishi va motor-evakuator buzilishlarining aniqlanganligini ko'rish mumkin. GDA patogenezida qon tomirlarning o'sishi patofiziologik mexanizmlar asosida mavjud endoteliotsitlar hisobiga yuz beradi. Shu bilan birga VEGF ning yuqori konsentratsiyasi GD shilliq pardaning jaroxatlanishini taxmin qilishga yordam beradigan zarur omillardan biri deb hisoblash mumkin. Shuningdek, VEGF ning yuqori konsentratsiyasi H.Pylori bilan infitsirlanishning yuqoriligini ko'rsatdi. GD shilliq pardada trofik buzilishlarga sabab bo'ldi. GDA'larga moyil bo'lgan bemorlarda EDning kelib chiqishi va angogenezning aktivlashishi GDSYA kasalligining va surunkali eroziv gastrit qo'zishiga olib keldi. Amaliyotga VEGF ni kiritish OKlarda GDA'larni taxmin qilish, davolash va profilaktikasini ta'minlashda diagnostik ahamiyatga ega.

Kuyish jaroxatlarida EDning kuchayishi H.pylori-CagA-Antitana titrining oshishi bilan to'g'ri proporsional bo'lib, gastroduodenal shilliq pardaning himoya omillari pasayib ketganligidan va gastroduodenal shilliq pardada yallig'lanish aktivligining kuchayishiga yaxshigina sharoit yaratilganligidan dalolat beradi. Bu gastroduodenal sohada quyidagi organik va funksional buzilishlarni kelib chiqishida muhim diagnostik ahamiyatga egaligi aniqlandi.

Bundan tashqari, yallig'lanishni stimullovchi sitokinlar faollashganda, endotelial hujayralar yopishqoqlik molekulalarining ekspresionini kuchaytiradi, Vaybel-Palad tanasining degranulyatsiyasini keltirib chiqaradi (qon tomir endoteliya hujayralarida pufakchalar), bu endotelial qoplamaning beqarorlashishiga, tromborezistensiyaning pasayishiga va qon tomirlarining o'tkazuvchanligi oshishiga olib keladi [40, 94, 135, 151].

Zararli omillar konsentratsiyasining oshishi bilan ED, energiya tanqisligi rivojlanishi, oqsil sintezining buzilishi va natijada uning prokoagulyant xususiyatlarini pasaytirib gipokoagulyatsiyaning rivojlanishiga olib kelishi OKda ham o'z tasdig'ini topdi. Shu bilan birga og'ir kuygan bemorlarning ko'pchiligida tarqalgan tomir ichi qon ivish sindromi(DVS)ning rivojlanishi plazmagen omillari pasayishi va ko'pincha plastik komponentlar, birinchi navbatda aminokislotalar

tanqisligi bilan bog'liq. Plastik komponentlarning aksariyati kuyish yaralaridagi regenerativ jarayonlarga sarflanishi natijasidagi tanqisligi kuzatiladi.

EDning yuqori ko'rsatkichlarida gastroduodenal shilliq pardada yuzaki va chuqur jaroxatlanishlar gemorragik sindrom bilan birgalikda kuzatildi. Og'ir va o'ta og'ir bemorlarda eroziya va yaralarning chuqurlashishi va kengayishi, xatto qon ketishlar bilan asoratlandi.

IV-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANI KLINIK TADQIQOTLAR BILAN ASOSLASH

§ 4.1. Klinik kuzatuvlar umumiy tavsifi

Klinik kuzatuvlarning asosiy vazifalaridan biri tomirlar endoteliyasining shikastlanish darajasi asosida termik shikastlanish olgan bemorlarda KAYE rivojlanishining prognostik mezonlarini ishlab chiqish, shuningdek, bu buzilishlarning korrektsiyalash tuzatish yo‘llarini ishlab chiqish bo‘ldi.

Ushbu vazifani hal qilish uchun 2022-yildan 2025-yilgacha bo‘lgan davrda RSHTYOIM SF va Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi markaziy shifoxonasi kuyganlarni davolash bo‘limida davolangan 200 nafar bemorni kompleks o‘rganish o‘tkazildi.

Kuyish maydonini aniqlash uchun “to‘qqizlik “va “kaft” qoidalaridan foydalanildi. Kuyish jaroxatining chukurligini tashxislashda A.A Vishnevskiy., G.D. Vilyavin va M.I. Shrayber klassifikatsiyasidan foydalanildi va unga ko‘ra, I, II, IIIa yuzaki va IIIb, IVdarajali chuqur kuyishlarga ajratildi. Termik kuyishni integral baholashda kuyishning og‘irlik indeksi ishlatildi. Frank indeksi (FI). 1% yuzaki kuyish 1 birlikga, 1% chuqur kuyish esa 3 birlikka teng deb qabul qilingan. Bu quyidagi formula asosida hisoblandi.

Bundan tashqari, og‘irlik indeksi ham qo‘llanildi. Bunda kuyishning maydoni va chuqurligi inobatga olindi. Kuyishning har bir foizi (1chi darajasidan tashqari) 1 birlik yed teng deb qabul qilingan. Kuyishning chuqurlik darajalarida esa har bir foizga 3 shartli birlik qabul qilingan.

Ma’lumki, kombustiologiyada keksa va qari yoshdagi jabr ko‘rganlar ahvolining og‘irligi Bo indeksi (BoI) bo‘yicha baholanadi, bu nafaqat diagnostik, balki prognostik ahamiyatga ega. Keks va qari yoshdagi bemorlarning ahvoli Bo indeksi yordamida baholandi. Bunda bemorning kuyish maydoni va kuyish chuqurligi qo‘shib hisoblanadi.

BoI - yuzaki va chuqur kuyish maydonlarining integral tarkibiy qismidir. U shartli birliklarda ifodalanadi, kuyishning har bir foizi indeksning 1 birligiga to‘g‘ri keladi, har bir yosh ham ushbu indeksga bitta birlikni qo‘shadi. Bundan tashqari, yuqori nafas yo‘llarining kuyishlarida zararlanish og‘irligiga qarab mos ravishda 15,30 yoki 45 birlik qo‘shiladi. BO indeksi 30 birlikkacha bo‘lganida, prognoz yaxshi, 31 dan 60 birlikkacha bo‘lsa, nisbatan yaxshi, 61 dan 91

birlikkacha – shubhali va 90 birlikdan yuqori bo‘lganida – noxush sanaladi.

Ko‘p sonli tadqiqotlar bilan isbotlanganki, BoI 60 birlikkacha bo‘lgan termik jarohatlarda jabrlanganlarni olib borishda sezilarli muammolar yuzaga kelmaydi, bemorlarni kuyish kasalligining og‘ir oqibatlaridan chiqarish bo‘yicha asosiy qiyinchiliklar BoI 61 va undan yuqori birliklarda vujudga keladi, mazkur klinik tadqiqot ishi doirasida biz aynan oxirgi toifadagi keksa va qari yoshdagi bemorlarni kompleks davolashga yondashuvlarimizni tizimlashtirishga qaror qildik.

Klinik tadqiqotga kiritilmagan holatlar:

Kombinatsiyalangan yoki qo‘shma travma mavjudligi.

Dekompanatsiyalashgan hamroh patologiya mavjudligi.

Homiladorlik.

Bemorning tadqiqotga kiritilishdan bosh tortishi.

Tadqiqot guruhlarini shakllantirish shartlari. Ko‘p a‘zolar disfunksiyasi (yetishmovchiligi) sindromining rivojlanishiga qarab, barcha jabrlanganlar 3 ta guruhga bo‘lindi:

1-guruh – KAD/KAE belgilari bo‘lmagan, tuzalib ketgan jabrlanganlar.

2-guruh – KAD/KAE belgilari bilan, tuzalib ketgan jabrlanganlar.

3-guruh – KAD/KAE sindromidan vafot etgan jabrlanganlar.

Guruhlarga bo‘lish V.V. Chalenko (2018) tomonidan shakllantirilgan KAD/KAE mezonlarini aniqlash orqali amalga oshirildi.

KAD/KAE mavjud bo‘lgan guruhga a‘zolar va tizimlar faoliyatining disfunksiyadan a‘zolar yetishmovchiligigacha bo‘lgan bemorlar kiritildi. KAD/KAE tashxisi patologik jarayonga 3 va undan ortiq a‘zo va tizimlar jalb qilinganida qo‘yildi(4.1.1-jadval).

Tadqiqot maqsadi va tuzilishi. Tadqiqotdan maqsad kuyish jarohatlarini davolashning samaradorligini o‘rganish, shuningdek, bemorlardagi klinik va laboratoriya ko‘rsatkichlarining dinamikasini baholash edi.

Tadqiqot ma'lumotlari bir nechta muddatlarda таҳлил қилинди:

1-bosqichda: jarohatlanganidan keyin 1, 3, 7, 14, 21, 35-kunlarda.

2-bosqichda: 1, 3, 7, 15, 30, 45-kunlarda.

3-bosqichda: 1, 3, 7, 15, 30-kunlarda.

Tadqiqot guruhlarining tavsifi

Guruh	Jins (erkak/ayol)	Yosh, yosh	FI, ball	Chuqur kuyish maydoni, % t.y.	Davolash muddatlari, kun.
1-guruh (n=118)	97/21	40,1±1,0	73,8±3,7	16,1±1,3	50,4±2,7
2-guruh (n=33)	23/10	36,9±2,7	86,6±5,7	21,6±2,3	59,7±3,7
3-guruh (n=49)	31/18	47,1±2,1	101,3±5,5	25,8±2,1	24,8±3,0
Jami (n=200)	151/49	41,7±0,9	82,4±2,6	19,5±0,9	43,8±2,1

§ 4.1.1. Klinik tadqiqot uchun klinik-laborator tekshirishlar tavsifi

Bemorlarga quyidagi kompleks tekshiruvlar o'tkazildi:

Klinik ma'lumotlar: bemorning umumiy ahvolini baholash, xush darajasi (Glazgo shkalasi bo'yicha), pul's, nafas olish tezligi (NOT), tana harorati va boshqa ko'rsatkichlar y'tkazildi.

Koagulometrik: qon ivish ko'rsatkichlari (AChTV, PTV, PTI, fibrinogen).

Sitokin holati va qon tomir endotelial disfunktsiyasi markerlari ko'rsatkichlari: qon tomir endotelial o'sish omillari (VEGF), monotsit xemoattraktant oqsili-1 (MCP-1) va endotelin darajalarini o'lchash.

Bakteriologik tadqiqotlar: yara ajralmasining turini va uning antibiotiklarga sezuvchanligini aniqlash uchun bakteriologik tahlil.

Instrumental tadqiqotlar: EKG, rentgenografiya, FEGDS, UTT.

Maxsus tadqiqotlar:

Bemorlarning holatini chuqurroq tahlil qilish uchun quyidagi o'ziga xos usullar qo'llanildi:

TYAJRS diagnostikasi (tizimli yallig'lanishli javob sindromi): R. Bone (1992) mezonlari bo'yicha o'tkazildi, ular taxikardiya, taxipnoe, tana haroratidagi o'zgarishlar va leykotsitlar sonidagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi.

TYAJRS og'irligini baholash: yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar va C-reaktiv oqsil konsentratsiyasi o'lchandi, shuningdek, Kalf-Kalif formulasi bo'yicha leykotsitlar intoksikatsiya indeksi hisoblandi.

Og'ir sepsis diagnostikasi: TYAJRS, infeksiya o'chog'i va V.V. Chalenko (2018) mezonlari bo'yicha ko'p a'zoli

disfunksiya/yetishmovchilik (KAD/KAE) mavjudligiga asoslangan edi.

Endotelial disfunksiya diagnostikasi: koagulogramma ko'rsatkichlari va VEGF, MCP-1, endotelin kabi maxsus markerlarni tahlil qilish, shuningdek, aylanma endotelial hujayralar sonini aniqlash orqali amalga oshirildi.

§ 4.1.2. Qo'llanilgan laboratoriya tadqiqot usullari

Laboratoriya tadqiqotlari O'zR SSV Pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi klinik-diagnostik laboratoriyasida (IFA- ridere Multiscan-FC) o'tkazildi. Markaziy ilmiy-tadqiqot laboratoriyasi xodimlari tomonidan amalga oshirildi.

1. **Qonning shaklli elementlarini, siydik cho'kmasini hisoblash:** Goryayev kamerasida immersiyon mikroskopiya yordamida amalga oshirildi.
2. **Siydikdagi oqsilni aniqlash:** pirogallol qizili yordamida bajarildi.
3. **Gemoglobinni aniqlash:** "Minigem" gemoglobinometri yordamida amalga oshirildi.
4. **Biokimyoviy ko'rsatkichlar:** "Hospitec Diagnostics" analizatori yordamida o'lchandi. Ular rangli birikmaning intensivligini o'lchashga asoslangan.
 - **Umumiy oqsil:** rangli birikmaning intensivligi o'lchash orqali aniqlandi, u ishqoriy muhitda oqsilning mis ionlari bilan o'zaro ta'siridan hosil bo'ladi (540 nm to'lqin uzunligida).
 - **Kreatinin:** ishqoriy muhitda kreatinning kislota bilan o'zaro ta'siridan hosil bo'lgan rangli birikmaning intensivligini o'lchash (500 nm).
 - **Xolesterin:** xolesterinoksidaza ishtirokida xolesterinning havodagi kislorod bilan oksidlanishi natijasida hosil bo'lgan birikmaning rang intensivligini o'lchash.
5. **Koagulogramma ko'rsatkichlari:** "EMKO" firmasining APG-2-02 koagulometri yordamida aniqlandi.
 - **AChTV:** plazmaga AChTV-reagent qo'shilgandan so'ng laxta hosil bo'lish vaqtini qayd etish.
 - **Fibrinogen:** suyultirilgan plazmaga trombin eritmasi qo'shilgandan so'ng laxta hosil bo'lish vaqtini qayd etish.

- **Protrombin vaqti, protrombin indeksi:** sitrat plazmasiga tromboplastin va kaltsiy xlorid eritmasi qo'shilganda laxta hosil bo'lish vaqtini qayd etish.

6. **Elektrokardiografiya:** Shveysariyaning "SHILLER" firmasining AT-1 apparati yordamida bajarildi.

§ 4.1.3. Endotelial disfunktsiya va sitokin holati ko'rsatkichlari

- **Qondagi aylanma endotelial hujayralar (AEH):** Dolmatova E.V (2021) usuli bo'yicha, A.C. Frati-Munari (2013) tomonidan o'zgartirilgan usulda aniqlandi.
- **Endotelial disfunktsiya omillari va sitokinlar:** VEGF, MCP-1, umumiy endotelin, IL-6, IL-12 darajasi Stat Fax 2100 analizatori yordamida miqdoriy immunoferment testlar yordamida o'rganildi.
- **S-reaktiv oqsil:** DiaSys Diagnostics Systems GmbH (Germaniya) firmasining universal/yuqori sezgir CRP U-hs testi yordamida aniqlandi.
- **Prokaltsitonin:** BRAHMS GmbH (Germaniya) firmasining "BRAHMS PCT-Q" ekspress-testi yordamida o'lchandi.

Mikrobiologik tadqiqotlar: Material operatsiyalar va bog'lam qo'yish vaqtida olindi va laboratoriyada tahlil qilindi. Mikroorganizmlar differensial-diagnostik muhitlarda (qonli agar, tuxum-tuzli agar, Endo muhiti, Saburo muhiti) ekish orqali identifikatsiya qilindi va ularning antibiotiklarga sezuvchanligi disk usuli bilan aniqlandi.

§ 4.2. Kuyish jarohati olgan bemorlarda endotelial disfunktsiya omillari

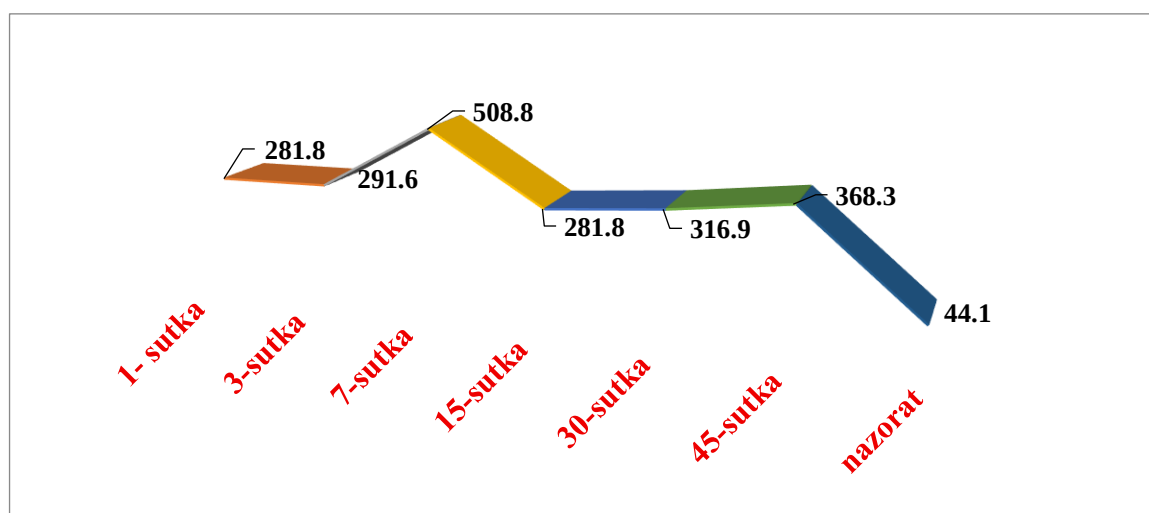
Kuyishlarda tomir endoteliysi shikastlanishini o'rganish uchun qonda VEGF, MCP-1, endotelin va DEH (deskvamlangan endotelial hujayralar) miqdori aniqlandi. Ma'lumki, bu ko'rsatkichlar endotelial disfunktsiya rivojlanishining sezgir markerlari hisoblanadi [5, 70, 111, 166]. Endoteliy shikastlanishining ushbu biomarkerlarining miqdori haqidagi ma'lumotlar 4.2-jadvalda keltirilgan.

**Kuyish jarohati olgan bemorlarda endoteliy shikastlanishi
markerlari, $M \pm m$**

Ko'rsatkich	Nazorat	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka	45 sutka
VEGF, pg/ml	28,7± 3,6	418,3± 130,2	483,1± 133,5	1014,8± 292,8	687,9± 130,4	594,0± 108,6	773,6± 215,2
MSR-1, pg/ml	44,1± 8,3	281,8± 41,0	291,6± 44,2	508,8± 129,8	281,8± 46,2	316,9± 49,6	368,3± 61,6
Endoteliy, fmol/ml	0,42± 0,09	2,94± 0,52	2,67± 0,48	2,49± 0,32	2,44± 0,29	2,19± 0,24	2,51± 0,44
SEK, $\times 10^4/l$	2,8± 0,5	4,4±0,7	4,8±0,9	7,6±1,3	7,2±1,1	3,8±0,6	3,0±0,5

MCP-1, asosiy yallig'lanishga qarshi sitokinlardan biri bo'lib [10, 67, 115, 178], kuzatuvning barcha muddatlarida kўrsatkichlari oshishi kuzatildi ($p < 0.001$).

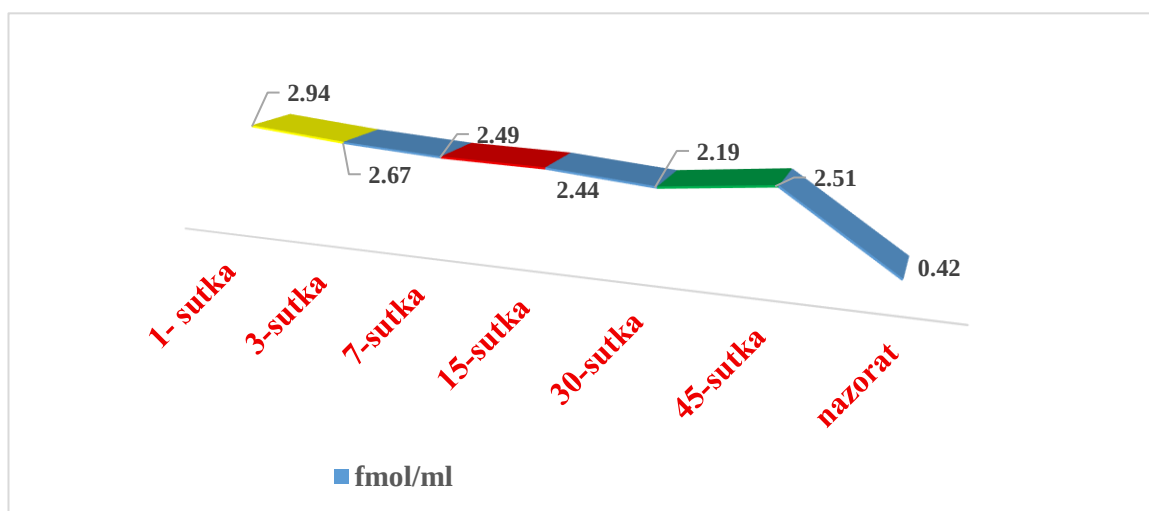
Dastlabki 1-sutkada uning konsentratsiyasi 6-8 martaga oshgan (4.2.1-rasm). 7-sutkaga kelib uning konsentratsiyasi eng yuqori darajaga yetgan, bu yallig'lanishning yuqori darajada ekanligini ko'rsatadi. 15-sutkadan 45-sutkagacha uning miqdori 7-sutkadagidan past bo'lsa-da, nazorat darajasidan bir necha barobar yuqori bo'ldi.



4.2.1-rasm. Kuyish jarohati olgan bemorlar qonida MCP-1 darajasining dinamikasi.

Endotelin endoteliy shikastlanishining asosiy markerlaridan biri hisoblanadi [9, 68, 120, 169]. Mikrotsirkulyatsiya jarayonida faol ishtirok etadi va azot oksidining asosiy antagonisti hisoblanadi. Bu

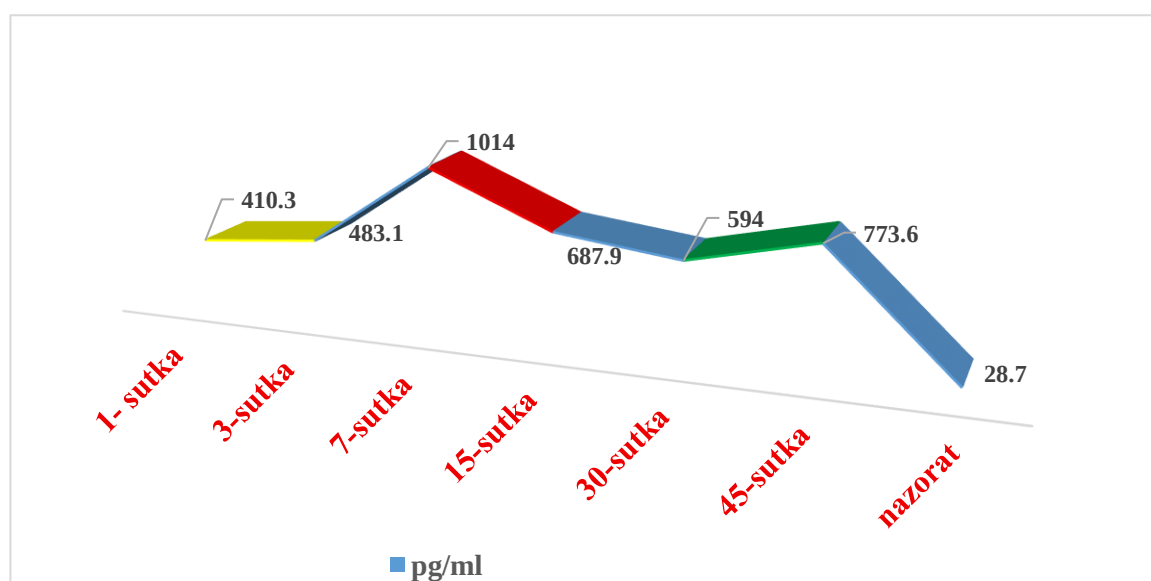
tarkibiga ko'ra, protein, ehtimol, kuyishning shok davrida rivojlanadigan "mediator atakasi" ta'sirini neytrallashtiradi (4.2.2-rasm).



4.2.2-rasm. Kuyish jarohati olgan bemorlar qonida endotelin dinamikasi

Bu kuzatuv adabiyot ma'lumotlariga mos keladi va induksiyalanuvchi NO-sintaza (iNOS) faollashuvi, NO sekretsiasining kuchayishi va endotelinning kompensator chiqishi bilan bog'liq [16, 78, 121, 156].

Kuyish jarohatlarda kuzatuvning barcha bosqichlarida uning nazorat qiymatlaridan sezilarli darajada oshishi qayd etilgan ($p < 0,001$) (4.2.3-rasm).

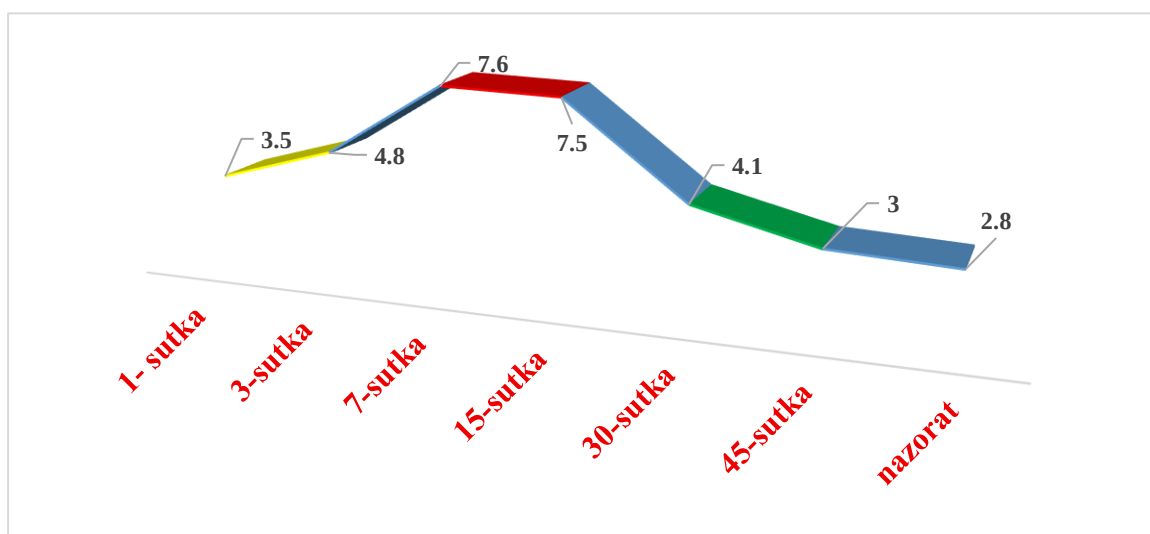


4.2.3-rasm. Kuyish jarohati olgan bemorlarda VEGF darajasining dinamikasi

Kuyishdan 1 sutka o'tgach VEGF miqdorining 15 martadan ko'proqqa oshishi qayd etildi. Keyinchalik uning konsentratsiyasi o'sishda davom etdi va 7-sutkada eng yuqori qiymatga yetdi, bu vaqtda uning darajasi nazorat guruhidan deyarli 30 marta oshdi. Keyingi kuzatuv muddatlarida ham bu omilning yuqori konsentratsiyalari – nazorat guruhidagi qiymatlaridan 25-30 marta yuqori bo'lganligi qayd etildi.

Sirkulyatsiya qiluvchi endotelial hujayralar (SEH) endoteliy shikastlanishining eng sezgir markerlari hisoblanadi. Endoteliotsitlar deskvamatsiyasining yaqqolliigi endoteliyda nekroz va apoptoz faolligini ko'rsatadi [18, 77, 116, 161].

Kuyishlarda deskvamlangan endoteliotsitlar soni 1-sutkadan boshlab oshgan va 7- hamda 15-sutkalarga kelib eng yuqori darajaga yetdi (4.2.4-rasm). 45 sutka o'tgach, bu ko'rsatkichning nazorat qiymatlariga yaqinlashishi qayd etildi.



4.2.4-rasm. Kuyish jarohati olgan bemorlar qonida SEH sonining dinamikasi

SEH sonining qonda maksimal oshishi davrida surtmalarda endotelial hujayralar konglomeratlari topilgan, bu A. Wiesinger (2013) ma'lumotlariga ko'ra, endoteliyning yaqqol shikastlanganligidan dalolat beradi. Kuygan bemorlar qonida SEH sonining maksimal oshishi TYAQJRSning eng yuqori yaqqolliigi davri bilan mos keldi.

§ 4.3. Termik jarohatning turli og‘irlik darajalarida endoteliy disfunktsiyasining yaqqolligi

Oldingi bobda keltirilgan ma’lumotlarga asoslanib, termik jarohat olgan bemorlarda yaqqol yallig‘lanishga qarshi javob reaksiyasi rivojlanishi, bu esa yallig‘lanish mediatorlari, sitokinlar, kuyish yaralaridan kelib chiqadigan toksik moddalarning tizimli ta’siri hisobiga endoteliyning shikastlanishiga olib keladi, degan xulosaga kelish mumkin. Klinik ma’lumotlarga ko‘ra, bu jarayon barcha Kuyish jarohati olgan bemorlarda bir xil kechmaydi, buni biz kuzatgan endoteliy disfunktsiyasi omillari ko‘rsatkichlarining katta farqlanishi ham tasdiqlaydi. Bu masalani yanada chuqurroq o‘rganish maqsadida endoteliy disfunktsiyasining yaqqolligining termik jarohat og‘irligiga bog‘liqligi tahlil qilindi.

Kuyish kasalligi bo‘lgan bemorlar 2 guruhga bo‘lindi:

1-guruh – o‘rtacha og‘ir bemorlar (FI < 90 ball);

2-guruh – og‘ir va o‘ta og‘ir termik jarohat olgan bemorlar (FI > 90 ball) (4.3.1-jadval).

4.3.1-jadval

O‘rtacha og‘ir va og‘ir termik jarohat olgan bemorlarning xarakteristikasi, $M \pm m$

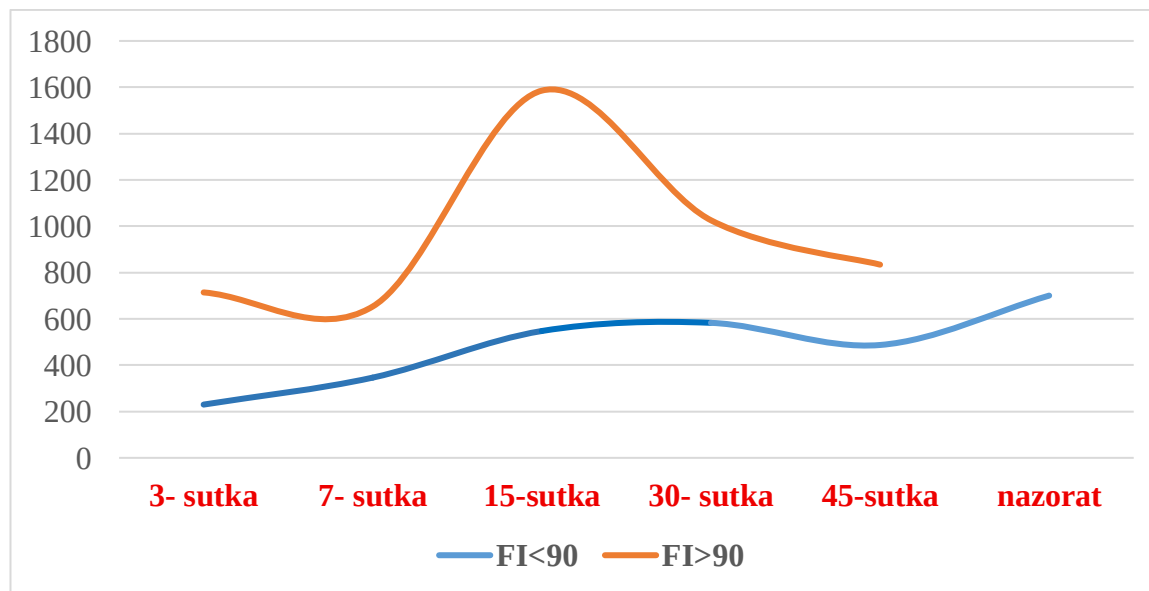
Guruh	Jinsi (erkak/ayol)	Yoshi, yillar	FI, ball	Chuqur kuyish maydoni, % tana yuzasi	Davolash muddatlari, yotoq-kun	O‘lim, mutlaq, (%)
1- guruh (n=19)	14/5	43,5±3,0	51,6±3,35	9,1±1,7	45,5±4,4	2 (10,5%)
2- guruh (n=14)	9/5	40,1±3,9	113,0±8,6	34,2±2,6	43,0±10,2	8 (57,1%)
Jami (n=33)	23/10	41,0±2,1	76,4±6,5	19,2±2,5	44,4±4,5	10 (30,3%)

Guruhlar jinsi va yoshi bo‘yicha mos kelgan va faqat olgan termik jarohatning og‘irligi bo‘yicha ishonchli farqlandi.

Kuyish jarohati olgan bemorlarda quyidagi ko'rsatkichlar o'rganildi: TYAQJRS (tizimli yallig'lanishga qarshi javob reaksiya sindromi) mezonlari soni, MCP-1, endotelin konsentratsiyasi, qondagi aylanuvchi endoteliotsitlar soni. Ushbu ko'rsatkichlarning o'zgarishi haqidagi ma'lumotlar 4.3.2-jadvalda keltirildi.

Og'ir va o'ta og'ir termik jarohat olgan bemorlarda VEGF konsentratsiyasi kuzatuvning barcha bosqichlarida o'rtacha og'ir termik jarohat olgan bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan (4.3.1-rasm).

Kuyishning shok bosqichida og'ir va o'ta og'ir termik jarohatlarda VEGF konsentratsiyasi og'ir jarohat olgan bemorlarga nisbatan 3,2 barobar ko'proq bo'ldi. Kuyish shokidan chiqqandan so'ng, kuyish jarohati olgan bemorlarda VEGF darajasining tez o'sishi kuzatildi. Eng katta o'zgarishlar 7-sutkaga kelib kuzatildi, bunda 1-guruhda VEGF konsentratsiyasi nazorat guruhidagi qiymatlaridan 15 barobar, 2-guruhda esa 35 barobardan ko'proq oshdi. Shu bilan birga, 2-guruhda VEGF darajasi 1-guruhdagi ushbu marker konsentratsiyasidan 2,7 barobar yuqori bo'ldi, ammo ko'rsatkichlarning katta farqlanishi tufayli statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi.



4.3.1-rasm. O'rtacha og'irlikdagi va og'ir termik jarohat olgan bemorlarda VEGF konsentratsiyasi

O‘rtacha og‘ir va og‘ir termik jarohat olgan bemorlarda endoteliy disfunksiyasi ko‘rsatkichlari, $M \pm m$

Ko‘rsatkich	Guruh	Nazorat	1-sutka	3-sutka	7-sutka	15-sutka	30-sutka	45-sutka
VEGF, pg/ml	1	28,7±3,6	230,0±65,3	346,5±106,6	547,7±147,1	528,9±102,0	487,3±87,3	700,5±277,2
	2		714,9±254,7	653,6±267,5	1585,6±587,8	1025,8±328,3	834,2±288,6	956,4±332,6
MCP-1, pg/ml	1	44,1±8,3	321,7±47,8	339,2±55,2	423,7±81,8	281,5±43,0	334,1±51,9	403,7±70,4
	2		89,9±55,4	232,0±69,8	612,8±276,3	282,3±117,9	278,1±116,5	280,0±129,3
Endotelin, fmol/ml	1	0,42±0,09	2,68±0,48	2,23±0,28	2,42±0,28	2,36±0,35	2,22±0,29	2,27±0,42
	2		3,86±1,90	3,33±1,14	2,59±0,72	2,73±0,57	2,13±0,55	3,46±1,69
SEH, x10 ⁴ /l	1	2,8±0,5	4,5±1,1	5,2±1,4	7,0±1,8	6,5±0,9	3,2±0,5	3,1±0,5
	2		2,7±0,7	4,1±0,9	8,6±2,0	8,6±2,8	4,9±1,3	2,6±0,8

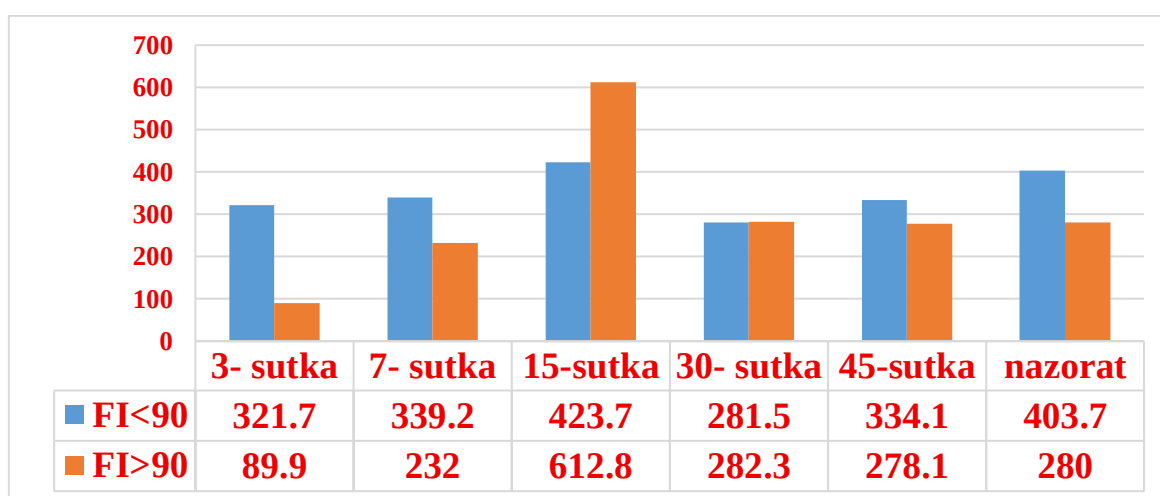
Keyinchalik VEGF miqdori va klinik-laboratoriya ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi korrelyatsion bog‘lanishlar tahlil qilindi (4.3.3-jadval

-jadval). Korrelyatsion tahlil shuni ko‘rsatdiki, **VEGF konsentratsiyasi** TYAQJRS ning 3-sutkadagi yaqqolliigi bilan o‘rtacha kuchli ijobiy korrelyatsion bog‘lanishga ega ($R=0.45, p<0.05$). Shuningdek, FI (Frank indeksi) va epitelizatsiyalanmagan kuyishlar maydoni bilan 30- ($R=0.62$ va $0.47, p<0.05$) va 45- ($R=0.88$ va $0.54, p<0.05$) sutkalarda ijobiy korrelyatsiyaga ega.

Ikkala guruhdagi kuygan bemorlar qonida **MCP-1** darajasi ham 1-sutkadan boshlab sezilarli darajada oshdi (4.3.2-rasm). Biroq, 1-guruhda uning o‘sishi 7-sutkagacha 2-guruhga qaraganda ko‘proq yaqqol bo‘ldi. Keyinchalik har ikki guruhda uning qiymati tenglashganligi qayd etildi.

VEGF darajasi va termik jarohat olgan bemorlarning klinik-laboratoriya ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyatsiya koeffitsiyentlarining qiymati

Nazorat nuqtasi (kuni)	Yoshi	Davolash davomiyligi	FI	Chuqur kuyish maydoni	Yurak urish tezligi	Nafas olish chastotasi	Leykotsitlar	LII	TYAQJRS mezonlari soni	Qolgan yaralar maydoni
1-sutka	0,001	0,19	-0,09	0,005	-0,5*	-0,09	-0,14	-0,25	-0,02	0,001
3-sutka	-0,1	-0,54*	0,08	0,17	0,48*	0,42*	0,18	0,05	0,45*	0,22
7-sutka	-0,14	-0,07	0,28	0,28	0,15	-0,2	-0,12	-0,1	-0,16	0,01
15-sutka	-0,32	0,04	0,36	0,38	0,25	-0,32	-0,18	0,01	0,09	0,35
30-sutka	-0,51*	0,42	0,62*	0,6*	0,2	-0,006	0,17	0,3	0,15	0,47*
45-sutka	-0,57*	-0,02	0,88*	0,86*	0,06	0,81*	-0,17	0,95*	0,63*	0,54*



4.3.2-rasm. O'rtacha og'ir va og'ir termik jarohat olgan bemorlarda MCP-1 konsentratsiyasi

MCP-1 darajasi jarohatning og'irligi va TYAQJRS mezonlari soni bilan korrelyatsion bog'lanishga ega emas edi, ammo 1-sutkada kuyish jarohati olgan bemorlarning yoshi bilan o'rtacha kuchli manfiy korrelyatsion bog'lanish kuzatildi, bu keyingi nazorat nuqtalarida ijobiyga o'zgarib bordi (4.3.4-jadval).

4.3.4-jadval

MCP-1 darajasi va termik jarohat olgan bemorlarning klinik-laboratoriya ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyatsiya koeffitsientlari

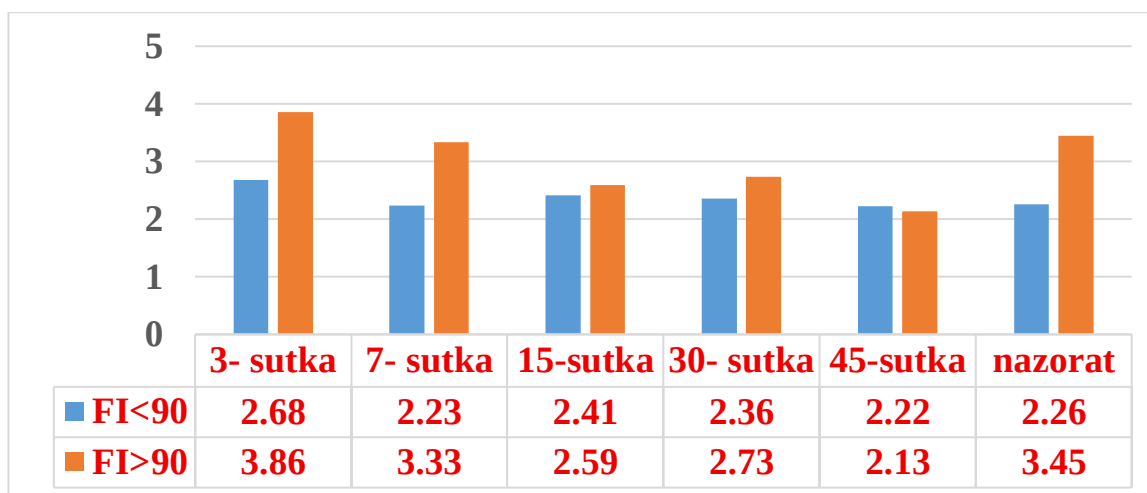
Nazorat nuqtasi (kuni)	Yoshi	Davolash davomiyligi	FI	Chuqur kuyish maydoni	Yurak urish tezligi	Nafas olish chastotasi	Leykotsitlar	LII	TYAQJRS mezonlari soni	Qolgan yaralar maydoni	
1-sutka	-	0,42*	0,47*	-0,17	-0,25	0,59*	0,14	-0,25	-0,2	0,03	-0,56*
3-sutka	0,29	0,6*	-0,27	-0,38	-0,56*	0,18	0,22	0,08	-0,24	-0,69*	
7-sutka	0,21	-0,3	0,48*	0,27	0,22	-0,23	-0,32	0,52*	-0,12	-0,18	
15-sutka	0,28	0,26	0,15	0,2	-0,33	0,01	-0,4*	-0,16	0,04	0,04	
30-sutka	0,34	0,17	-0,08	-0,05	-0,17	-0,33	-0,22	0,22	-0,07	-0,19	
45-sutka	0,57*	0,43	-	0,13*	-0,08	0,68	-0,2	-0,21	-0,29	0,29	0,26

Bu kuzatuv katta yosh guruhidagi bemorlarda jarohatga yallig'lanish javobining kechikib rivojlanishi va keyinchalik uning og'irroq kechishini ko'rsatishi mumkin.

Bundan tashqari, 1-, 3-, 15-, 30- va 45-sutkalarda davolanish muddatlari bilan **ijobiy korrelyatsion bog'lanish** mavjud edi.

Endotelin konsentratsiyasining dinamikasi mikrotsirkulyatsiya darajasidagi gemodinamik buzilishlarning yaqqolligini aks ettiradi. Ikkala guruhda ham uning ko'rsatkichlari tadqiqotning barcha bosqichlarida nazorat guruhidagi qiymatlaridan yuqori bo'ldi.

Uning darajasining eng katta o'sishi og'ir va o'ta og'ir termik jarohatlarda 1- va 3-sutkalarda qayd etildi, bu esa ushbu muddatlarda 2-guruhdagi kuyish jarohati olgan bemorlarda endoteliyning yuqori darajada shikastlanganligini ko'rsatadi(4.3.3-rasm). Keyinchalik og'ir va o'rtacha og'ir jarohatlarda endotelin miqdorida sezilarli farqlar qayd etilmadi.



4.3.3-rasm. O‘rtacha og‘ir va og‘ir termik jarohat olgan bemorlarda endotelin konsentratsiyasi

Korrelyatsion tahlilni o‘tkazishda endotelin darajasi va Kuyish jarohati olgan bemorlarning yoshi o‘rtasida, shuningdek, endotelin darajasi va 1-sutkadagi nafas olish chastotasi (NOCh) o‘rtasida kuchli ijobiy bog‘liqlik aniqlandi (4.3.5-jadval). Shu bilan birga, endotelin konsentratsiyasi va yaralarning epitelizatsiya bosqichida (15-dan 45-sutkagacha) qolgan yaralar maydoni hamda chuqur kuyishlar maydoni o‘rtasida ijobiy korrelyatsiya qayd etish zarur.

Olingan natijalarni tahlil qilib, shuni tasdiqlash mumkinki, kuyishlarda endotelial disfunktsiyaning yaqqolliigi olingan termik jarohatning og‘irligiga bog‘liq. VEGF konsentratsiyasi 7-15 sutkalardagi ko‘rsatkichlari kuyish og‘irligiga to‘g‘ri proporsional ekanligini ko‘rsatdi. Chunki yuqori intensivlikdagi intoksikatsiya, yaqqol TYAQJRS bilan birga, to‘qima gipoksiyasini keltirib chiqaradi.

Keyingi muddatlarda VEGF dkonsentratsiyasi bitmagan yaralarning maydoniga bog‘liq bo‘ldi. Bu esa ularda ishlab chiqariladigan omillarning (fibroblast o‘sinh omili (FO‘O), endotelial o‘sinh omili (VEGF) stimullovchi ta’siri bilan bog‘liqligi aniqlandi. Bu jarayonlar uning ta’siri regenerativ jarayonlarni kuchaytirishga qaratilgan bo‘lishi mumkin. Bunda, asosan II-IIIa darajali yuzaki kuyishlar ustunlik qilgan 1-guruhda VEGF darajasining oshishi, ehtimol, kuyish yaralari epitelizatsiyasining faollashuvi bilan bog‘liq. 30- va 45-sutkalarda, IIb-IV darajali kuyishlar epitelizatsiyasi sodir bo‘lganda, VEGF kotsentratsiyasi 2-guruhda regenerativ jarayon faolligini ko‘rsatdi.

**Umumiy endotelin darajasi va termik jarohat olgan bemorlarning
klinik-laboratoriya ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyatsiya
koeffitsientlari qiymati**

Nazorat nuqtasi (kuni)	Yoshi	Davolash davomiyligi	FI	Chuqur kuyish maydoni	Yurak urish tezligi	Nafas olish chastotasi	Leykotsitlar	LII	TYAQJRS mezonlari soni	Qolgan yaralar maydoni
1-sutka	0,72*	-0,36	0,28	0,18	0,14	0,59*	0,06	0,29	0,43	0,09
3-sutka	0,15	0,22	0,09	0,15	0,07	0,15	0,4	-0,13	0,06	-0,01
7-sutka	0,04	0,16	-0,1	0,1	-0,12	-0,26	-	0,05	0,09	-0,23
15-sutka	-0,12	0,18	0,26	0,33	0,17	0,19	-0,1	0,35	0,11	0,23
30-sutka	-0,08	0,15	0,02	0,19	0,14	0,07	0,28	0,04	-0,03	0,32
45-sutka	-0,1	0,5	0,68*	0,68*	0,48	-0,06	0,52	0,53	0,71*	0,38

Izoh: * - tegishli korrelyatsiya koeffitsienti uchun p qiymati <0,05.

MCP-1 dinamikasi kuyishlar og'irligiga deyarli bog'liq emas edi. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra [17, 85, 123, 177], bu sitokin TYAQJRS ning yaqqolligi ko'rsatkichi hisoblanadi, va bu parametr har bir bemor uchun individual bo'lib, ko'proq bemor organizmining reaktivligi bilan bog'liq, bu esa o'z navbatida genetik omillar, premorbid fon, bemorning yoshi va hokazo bilan belgilanadi.

Endotelin konsentratsiyasidagi o'zgarish dinamikasi bilvosita NO sekretsiasining yuqori faolligini ko'rsatgan. Tadqiqotda endotelin kuyish shoki davrida eng intensiv tarzda ishlab chiqarilganligi ko'rsatilgan. Keyinchalik uning faolligi termik jarohatga o'tkir javobning pasayishi bilan bog'liq holda tushgan va ehtimol, u bilan birga NO ishlab chiqarilishi ham kamaygan.

Endoteliyda nekrotik va apoptotik jarayonlar, qondagi DEH (deskvamlangan endotelial hujayralar) miqdori bilan aks etadi, KAE (ko'p a'zolar yetishmovchiligi) patogenezida yetakchi hisoblanadi. DEH darajasi oshgan bemorlarda bu asoratning rivojlanish ehtimoli yuqori bo'ldi. Biroq, KAE endotelial disfunksiyaning dekompensatsiyasiga javoban rivojlanadigan asorat bo'lib, uning rivojlanishi nafaqat jarohatning og'irligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Shu munosabat bilan, endotelial disfunktsiya rivojlanishining Kuyish jarohati olgan bemorlarda ko'p a'zolar disfunktsiyasi/yetishmovchiligi mavjudligiga bog'liqligi o'rganildi.

§ 4.4. Kuyish kasalligida endotelial disfunktsiya va ko'p a'zolar yetishmovchiligi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik

Kuyish jarohati olgan bemorlar 1-bosqichda shakllantirilganiga o'xshash 3 guruhga bo'lindi. 1-guruhga KAD/KAE belgilari bo'lmagan 14 nafar sog'aygan bemor, 2-guruhga termik jarohat fonida KAD/KAE rivojlangan 9 nafar sog'aygan bemor, 3-guruhga esa KAE dan vafot etgan 10 nafar kuyish jarohati olgan bemorlar kiritildi (4.4.1-jadval).

4.4.1-jadval

Kuyish jarohati olgan bemorlar tavsifi

Guruh	Jinsi (erkak/ayol)	Yoshi, yillar	FI, ball	Chuqur kuyish maydoni, % tana yuzasi	Davolash muddatlari, yotoq-kun
1-guruh (n=14)	11/3	41,5±3,1	52,5±4,0	8,1±1,9	43,2±4,6
2-guruh (n=9)	7/2	37,2±4,1	81,0±7,4	25,1±2,9	70,5±6,0
3-guruh (n=10)	5/5	44,2±4,4	105,9±15,2	29,4±5,4	22,7±6,4
Jami (n=33)	23/10	41,0±2,1	76,4±6,5	19,2±2,5	44,4±4,5

Ko'p a'zolar disfunktsiyasi/yetishmovchiligiga (KAE) jalb qilingan organ (tizimlar) tarkibi tadqiqotning 1-bosqichiga o'xshash edi (4.4.2-jadval). 2-guruhda eng ko'p uchragan holatlar:

- **Nafas olish tizimi disfunktsiyasi:** Klinik jihatdan tinch holatda nafas olish chastotasi (NOCh) daqiqasiga 20 martadan oshadigan hansirash bilan namoyon bo'ldi.
- **Qonning agregat holati regulyatsiyasi tizimi disfunktsiyasi:**

Koagulogammadagi ko'rsatkichlarning normal qiymatlardan 18-25% dan yuqori bo'ldi va klinik jihatdan yaqqol buzilishlar, shuningdek PTI ning pasayishi kuzatildi.

- **Jigar disfunktsiyasi:** Giperfermentemiya va gipoproteinemiya rivojlanishi bilan namoyon bo'ldi.
- **Yurak-qon tomir tizimi disfunktsiyasi:** Tinch holatda yurak urish tezligining daqiqasiga 100 martadan oshishi bilan namoyon bo'ldi.
- **Ovqat hazm qilish tizimi (OHT) disfunktsiyasi** qayd etilmagan.

4.4.2-jadval

2-guruhdagi kuyish jarohati olgan bemorlarda organ disfunktsiyasi (yetishmovchiligi) uchrash tezligi

Tizim	1-sutka	3-sutka	7-sutka	15-sutka	30-sutka	45-sutka
Markaziy asab tizimi (MAT)	-	-	-	-	1	-
Yurak-qon tomir tizimi	5	1	2	2	5	
Nafas olish tizimi	3	2	3	3	3	1
Buyraklar	1	1	-	1	3	1
Jigar	2	1	2	4	2	-
Ovqat hazm qilish tizimi	-	-	-	-	-	-
Qonning agregat holati regulatsiyasi tizimi	2	4	5	8	8	6
KAD/KAE bo'lgan kuyish jarohati olgan bemorlar soni	1	1	9	2		

TKAD (Tizimli ko'p a'zolar disfunktsiyasi) bo'lgan kuyish jarohati olgan bemorlarning eng ko'p soni kuyish kasalligining 15- va 30-sutkalarida qayd etildi.

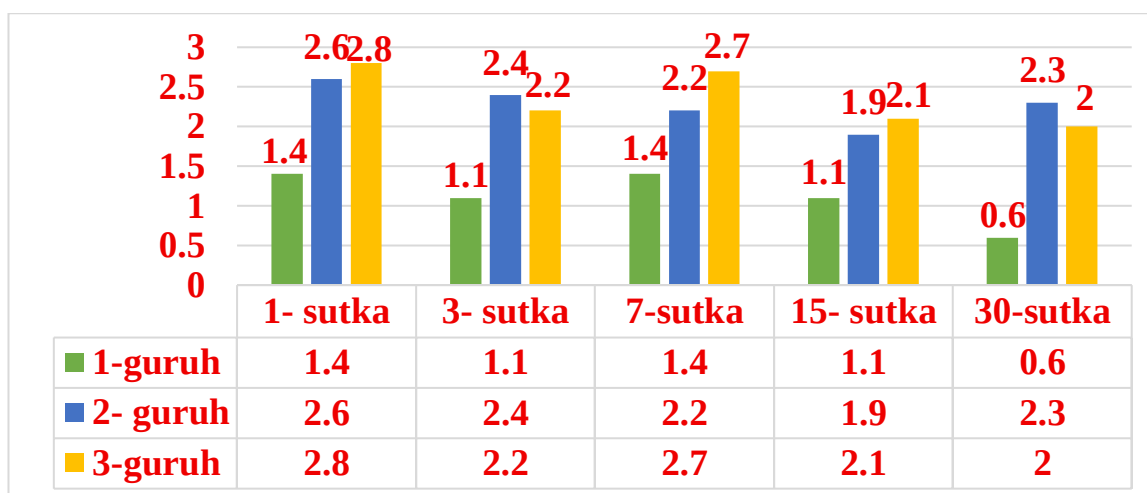
Bu guruhda markaziy asab tizimi (MAT) yetishmovchiligi va o'tkir buyrak yetishmovchiligi 2-guruhga qaraganda tez-tez uchradi. Jigar disfunktsiyasi kamroq kuzatildi. Oshqozon-ichak trakti (OIT) organlari faoliyatining yagona buzilishi qayd etildi, bu oshqozon orqa devorining o'tkir yarasi perforatsiyasi (teshilishi) bilan namoyon bo'ldi (4.4.3-jadval).

**3-guruh Kuyish jarohati olgan bemorlarda organ disfunktsiyasi
(yetishmovchiligi) uchrash tezligi**

Tizim	1- sutka	3- sutka	7- sutka	15- sutka	30- sutka	45- sutka
Markaziy asab tizimi (MAT)	2	1	3	1	-	-
Yurak-qon tomir tizimi	8	2	3	3	1	1
Nafas olish tizimi	3	2	4	4	-	-
Buyraklar	3	1	2	3	1	1
Jigar	4	-	-	1	-	-
Ovqat hazm qilish tizimi	-	-	-	1	-	-
Qonning agregat holati regulyatsiyasi tizimi	5	2	5	3	1	1
KAD/KAE bilan kuyish jarohati olgan bemorlar soni	6	1	4	2	2	1

KAE TYAQJRS ning og‘ir asorati hisoblanadi (Wiesinger A., 2013). Biroq, tadqiqotning 1-bosqichida olingan natijalar termik jarohat olgan bemorlarda KAE rivojlanish ehtimolini aniqlash uchun TYAQJRS mezonlarining ahamiyatiga shubha tug‘dirdi. Ushbu faktni tasdiqlash uchun ushbu guruhlarda TYAQJRS ning yaqqolligining balli xarakteristikalarini solishtirildi (4.4.1-rasm). 3-guruhda TYAQJRS butun tadqiqot davomida qayd etildi, bunda uning intensivligi 3 nazorat nuqtasida (1-, 7-, 15-sutkalar) maksimal (3 ball) bo‘ldi.

Shunday qilib, ikkita va undan ortiq TYAQJRS mezonlari faqat 2- va 3-guruh kuyish jarohati olgan bemorlarda mavjud bo‘lgan, bu esa ularning olgan jarohati og‘irligiga mos keladi. Biroq, jarohat natijasini erta bashorat qilish vazifasini faqat TYAQJRS ballarini aniqlash orqali hal qilib bo‘lmas edi, chunki 2- va 3-guruhlarda bu ko‘rsatkichlar dastlabki muddatlarda kam farqlandi.



4.4.1-rasm. Tadqiqot guruhlarida TYAQJRS yaqqolliqi

O'tkazilgan endotelial disfunktsiya omillari (VEGF, MCP-1, endotelin, DEH) bo'yicha 3 guruh Kuyish jarohati olgan bemorlarda olib borilgan tadqiqotlar quyidagilarni ko'rsatdi:

VEGF darajasi barcha guruhlarda nazorat qiymatlariga nisbatan yuqori bo'lgan (4.4.4-jadval).

4.4.4-jadval

POD/KAE mavjudligi va yo'qligida VEGF darajasi, Me(q1;q3)

Guruh	1-sutka	3-sutka	7-sutka	15-sutka	30-sutka	45-sutka
1-guruh	207,3 (75,5; 412,0)	202,6 (132,6; 413,1)	446,9 (316,8; 1187,0)	351,0 (176,5; 1027,0)	440,2 (335,8; 750,8)	551,0 (192,0; 773,0)
2-guruh	808,2 (537,5; 1266,5) ¹	324,6 (231,0; 1066,0)	1269,0 (581,5; 3613,0)	555,8 (284,9; 1583,0)	487,7 (125,0; 1078,0)	1002,1 (758,8; 1462,6)
3-guruh	193,3 (121,0; 274,5)	62,5 (56,2; 964,9)	330,7 (256,2; 425,0)	371,0 (183,0;5 81,5)	86,9 (29,4; 144,4) ²	269,0 (242,6; 308,8) ²
Nazorat	31,4 (16,6; 40,2)					

- ¹ – tegishli ko'rsatkich bilan 1-guruhga nisbatan farq ishonchli ($p < 0.05$).
- ² – tegishli ko'rsatkich bilan 2-guruhga nisbatan farq ishonchli ($p < 0.05$).

1-guruhda VEGF ning bosqichma-bosqich o'sishi kuzatildi, bu ehtimol, shikastlangan to'qimalar regeneratsiyasining faollashuvi bilan bog'liq. Uning darajasi 7-sutkagacha o'sib bordi, keyin esa tadqiqot

oxirigacha barqaror yuqori darajada qoldi. 2-guruhda tadqiqotdagi eng yuqori VEGF ko'rsatkichlari qayd etildi. Ular 7-sutkaga kelib maksimal darajaga yetdi. 30-sutkaga kelib uning konsentratsiyasida pasayish kuzatildi, ammo 45-sutkaga kelib yana oshdi. 3-guruhda eng past VEGF ko'rsatkichlari qayd etildi. Hatto 7-sutkadagi eng katta intoksikatsiya va gipoksiya rivojlanishi davrida ham uning darajasi 1-guruh kuyish jarohati olgan bemorlarnikidan past bo'ldi.

MCP-1 kўрсаткичлари dinamikasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, uning darajasi 1-sutkada 1-guruhda yuqoriroq bo'ldi, bu organizm immun tizimining shikastlanishga nisbatan stress reaksiyasini aks ettiradi (4.4.5-jadval).

4.4.5-jadval

KAD/KAE mavjudligi va yo'qligida MCP-1 darajasi, Me(q1;q3)

Guruh	1 сутка	3 сутка	7 сутка	15 сутка	30 сутка	45 сутка
1-guruh	341,6 (279,1;441,6)	408,3 (170,8;472,2)	333,9 (117,1;604,1)	297,9 (208,3;381,2)	394,8 (57,5;524,2)	329,1 (291,6;520,6)
2-guruh	38,8 (24,1;48,7) ¹	221,5 (102,4;310)	87,2 (59,9;682,6)	117,1 (46,2;304,1)	119,9 (55,9;254,1)	107,1 (55,9;331,2)
3-guruh	40,6 (34,9;130,6) ¹	213,0 (79,9;661,6)	713,2 (168,7;721)	256,2 (150,5;402)	452,0 (397,9;506,2)	579,3 (502,8;827,2)
Nazorat	49,2 (24,6; 69,2)					

- ¹ – tegishli ko'rsatkich bilan 1-guruhga nisbatan farq ishonchli ($p < 0.05$).

3-sutkada 2-guruhda uning darajasining ko'tarilishi qayd etildi, 1-guruhda esa uning darajasi eng yuqori bo'lib qoldi. 7-sutkaga kelib 3-guruhda MCP-1 darajasining sezilarli o'sishi va 2-guruhda uning darajasining pasayishi kuzatildi. 15-sutkaga kelib 1- va 3-guruhlarda uning darajalari tenglashgan. 45-sutkaga kelib 2-guruhda uning biroz pasayishi qayd etildi, 1-guruhda esa bu sitokin konsentratsiyasi sezilarli darajada o'zgarmadi. 3-guruhda 30- va 45-sutkalarda MCP-1 darajasining oshishi kuzatildi.

Tadqiqotning 2-bosqichiga kiritilgan bemorlarda umumiy endotelin ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ldi, biroq guruhlar o'rtasida ishonchli farqlar qayd etilmadi (4.4.6-jadval).

4.4.6-jadval

**KAD/KAE mavjudligi va yoʻqligida umumiy endotelin
darajasining dinamikasi, Me(q1;q3)**

Guruh	1-sutka	3-sutka	7-sutka	15-sutka	30-sutka	45-sutka
1-guruh	2,15 (1,92;3,87)	2,11 (1,96;2,25)	1,69 (1,61;2,43)	1,78 (1,43;2,60)	2,08 (1,48;2,27)	1,98 (1,11;3,17)
2-guruh	1,82 (0,46;3,17)	3,33 (1,45;4,12)	2,67 (1,35;4,31)	3,01 (1,97;3,92)	1,79 (1,09;2,43)	1,36 (1,10;2,01)
3-guruh	2,24 (1,42;2,45)	1,83 (1,31;3,88)	2,43 (1,66;3,35)	1,60 (1,47;2,71)	2,92 (1,83;4,00)	1,96 (1,77;2,40)
Nazorat	0,25 (0,1; 0,71)					

1-guruhda uning (Endotelinning) darajasi kuyish kasalligining 1-sutkasida maksimal qiymatlarga ega boʻldi. 2-guruhda maksimal qiymatlar 3-sutkada qayd etilgan, 3-guruhda esa 30-sutkada eng yuqori boʻldi.

SEH sonini oʻrganish shuni koʻrsatdiki, bu koʻrsatkich ham kuyish jarohati olgan bemorlar guruhlari oʻrtasida, ham tadqiqotning turli nazorat nuqtalarida farqlandi. Masalan, 1-sutkaga kelib bu koʻrsatkich 1- va 3-guruhlarda maksimal darajada oshgan (4.4.7-jadval). 3-sutkaga kelib uning 2-guruhda ham oʻsishi qayd etildi.

4.4.7-jadval

**KAD/KAE mavjudligi va yoʻqligida SEH (sirkulyatsiya qiluvchi
endotelial hujayralar) sonining oʻzgarish dinamikasi, Me(q1;q3)**

Guruh	1-sutka	3-sutka	7-sutka	15-sutka	30-sutka	45-sutka
1-guruh	5,0(1,0;8)	3,0(2,0;12)	5,0(2,0;8)	6,0(3,0;9)	3,0(1,0;6)	4,0(2,0;5)
2-guruh	1,0(0,5;1,5)	5,0(3,0;6)	8,0(1,0;8)	5,5 (3,0;7)	3,0(2,0;6)	2,0(0,5;3,5)
3-guruh	4,0 (2,0;6)	2,0(2,0;9)	10,0(3,0;15)	5,5(4,5;6)	4,0(4,0;4)	3,0(2,0;4)
Nazorat		2,7 (1,0;4,0)				

7-sutkaga kelib, bu koʻrsatkich (SEH soni) 2- va 3-guruhlarda maksimal qiymatlarga yetgan, bu ushbu muddatlarda endoteliyning eng yaqqol shikastlanishidan dalolat beradi. 1-guruhda maksimal qiymatlar

15-sutkaga kelib erishilgan. 30-sutkaga kelib barcha guruhlarda SEH soni tenglashganligi qayd etilgan, shu bilan birga nazorat qiymatlariga yaqinlashdi. Shunday qilib, olingan ma'lumotlarni tahlil qilib, quyidagi xulosalarni chiqarish mumkin:

Termik jarohat olgan bemorlarda endotelial disfunktsiya yaqqol namoyon bo'ladi.

1-guruh Kuyish jarohati olgan bemorlarda endotelial disfunktsiya omillarining o'rtacha oshishi qayd etilgan bo'lib, bu kuyish kasalligining 7-sutkasida maksimal darajaga yetgan. Bu, ehtimol, shikastlangan to'qimalarning regeneratsiyasi faollashuvi bilan bog'liq.

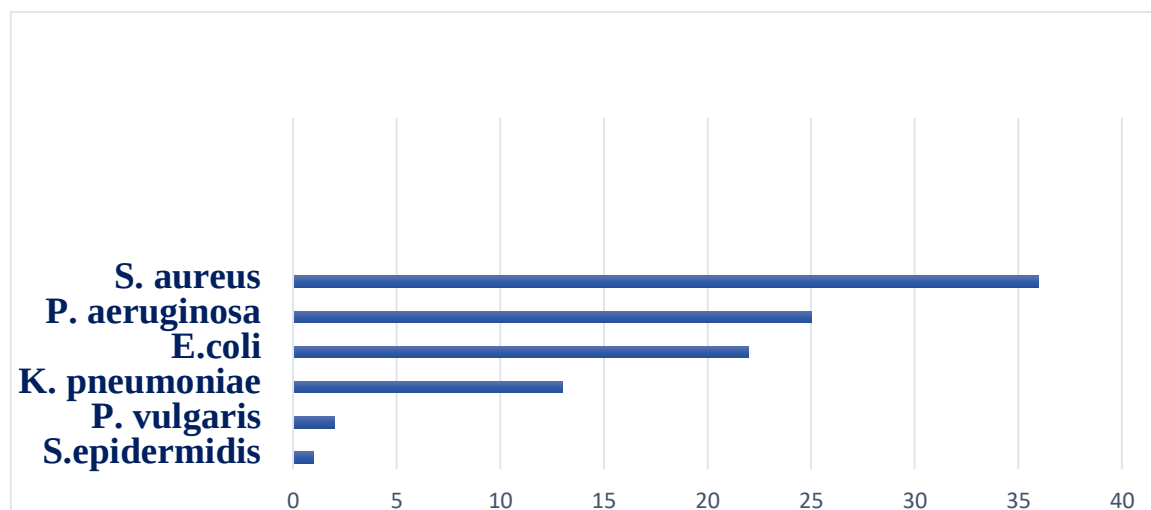
2-guruh Kuyish jarohati olgan bemorlarda endotelial disfunktsiya omillari darajasining sezilarli oshishi kuzatilgan. Bu ko'rsatkichlar 1-guruhdagi ko'rsatkichlardan yuqori bo'lib, kuyish kasalligining 7-sutkasida maksimal qiymatlarga ega bo'lgan. Ko'pgina hollarda bu TYAQJRS (Tizimli Yallig'lanish Javob Sindromi) va POD/KAE (Poliorgan Disfunktsiyasi/Yetishmovchiligi) ning maksimal yaqqolliigi bilan mos kelgan.

Shu asosda, 3-guruh Kuyish jarohati olgan bemorlarda jarohatga nisbatan endoteliy reaksiyasining defektli (nuqsonli) bo'lishini taxmin qilish mumkin. Shu sababli, endoteliy himoya-moslashish mexanizmlarini faollashtirmay, apoptoz (hujayra o'limi) yoki nekroz jarayonini ishga tushiradi, bu esa ushbu guruhda SEH (Sirkulyatsiya qiluvchi Endotelial Hujayralar) darajasining yuqori bo'lishi bilan tasdiqlanadi. Oddiy javob reaksiyasida, qo'zg'atuvchiga qarshi ta'sirni yengishga va organizmning buzilgan funksiyalarini tiklashga qaratilgan jarayonlar kaskadi ishga tushadi, bu 1-guruh Kuyish jarohati olgan bemorlarda kuzatilgan. Immuno-biologik reaktivlik organlari tomonidan stressorga haddan tashqari javob berilganda, o'z tuzilmalarining, shu jumladan endoteliyning shikastlanishiga yordam beruvchi sharoitlar yaratiladi. Bu klinik jihatdan POD/KAE sifatida namoyon bo'ladi. Agar stressor omilga javob yetarli bo'lmasa, patogen omilning o'zi tomonidan o'z tuzilmalarining shikastlanishi kuzatiladi. Bu esa 3-guruh kuyish jarohati olgan bemorlarda KAE rivojlanishiga va ularning halok bo'lishiga olib kelgan.

§ 4.5. Kuyish yaralaridagi mikroflorasining termik jarohat olgan bemorlarda endotelial disfunktsiyaga ta'siri

Tadqiqotga kiritilgan bemorlarga kuyish yaralaridan ajratmalarning bakteriologik ekmalari va antibiotiklarga sezuvchanligi aniqlandi.

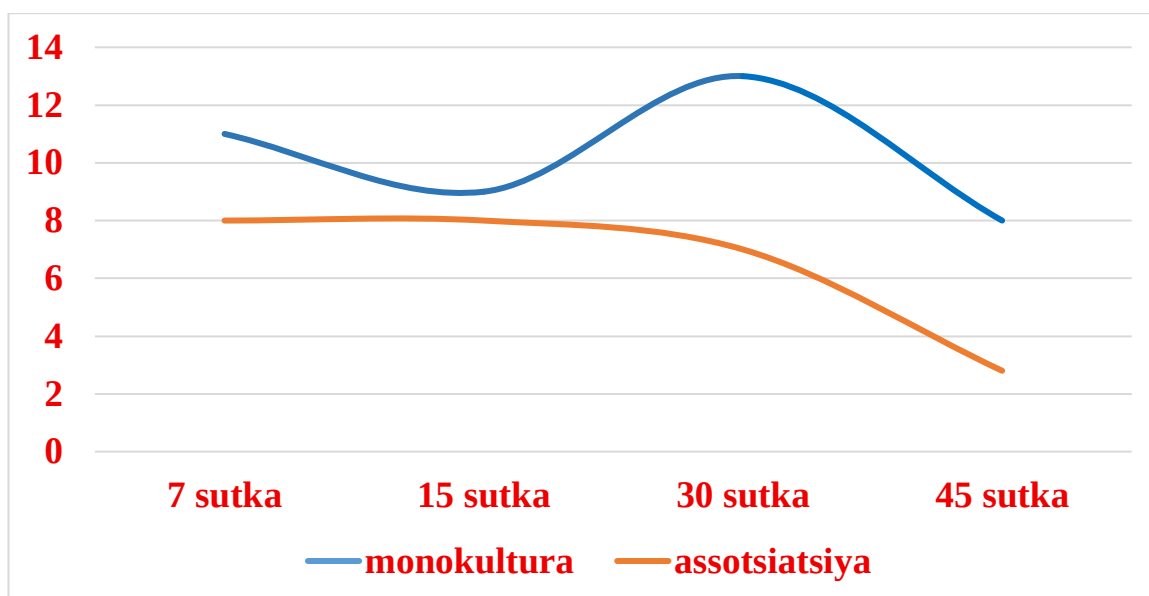
Ekma o'tkazish muddatlari sitokinlar va endotelial disfunksiya omillarini aniqlash uchun material olish muddatlari, shuningdek, yara jarayoni kechish fazalari bilan belgilandi. Jami 73 ta bakteriologik ekma qayta ishlandi. Jarohatdagi rivojlangan mikroorganizmlarning turlar tarkibi 4.5.1-rasmda keltirilgan.



4.5.1-rasm. Mikroorganizm turilari

Mikroorganizmlarning monokulturalari 42 (57%) holatda, assotsiatsiyalar esa 31 (43%) holatda aniqlandi. Kuyish yaralarining mikroflorasi yara jarayonining bosqichiga qarab o'zgardi.

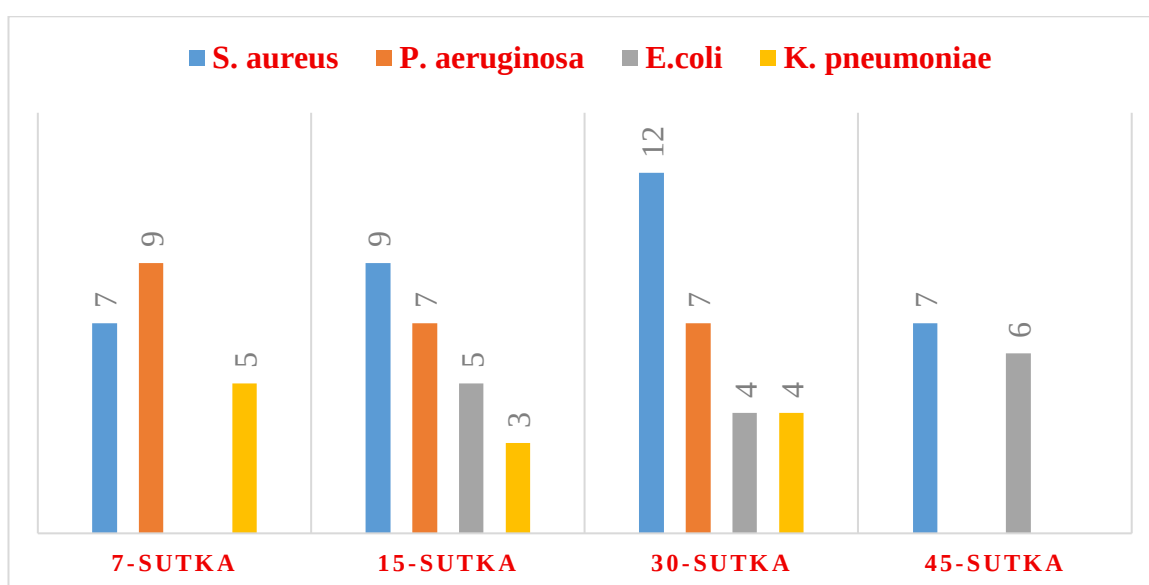
Kuyish shoki bosqichida yaralarda bemorning o'z mikroflorasi ustunlik qildi. Kuyish токсемия davrida (7-sutka) yaralarda asosan grammanfiy mikroflora (*P. aeruginosa*, *E. coli*, titr 107–109 KOE) ustunlik qildi, uning turlari ham monokulturada, ham assotsiatsiyalarda mavjud bo'ldi (4.5.2, 4.5.3-rasmlar). Yaralarni nekrotik to'qimalardan tozalash va ularni autodermatoplastikaga tayyorlash davrida (15-sutka) grammanfiy, fakultativ-anaerob mikroblarning ulushi kamayganligi va ularning o'rniga asta-sekin grammusbat mikroblar (*S. aureus*) o'tganligi qayd etildi, ular olingan monokulturalarning 36,7% ida, shuningdek, assotsiatsiyalarning 100% uchradi.



4.5.2-rasm. Kuyish jarohati olgan bemorlarda mikroorganizmlar monokulturasi va assotsiatsiyalarining nisbati.

Boshqa grammanfiy mikroorganizmlar (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus vulgaris*) miqdori ham oshdi.

Autodermoplastikadan keyingi davrda (30-sutka), yaralarning mikroblar bilan ifloslanish darajasi kamaygani (titr 10⁵–10⁶ KOE) hamda grammanfiy mikroblarning (faqat *E. coli* va *P. aeruginosa* bilan ifodalangan) turlar tarkibi siyraklashgani qayd etildi. Shuningdek, yara mikroflorasi tarkibida tilla rangli stafilokokkning ulushi oshdi (36,7% dan 41,2% gacha).



4.5.3-rasm. Kuyish kasalligining turli davrlarida kuyish jarohatlaridagi mikrofloraning sifat tarkibi

Shu bilan birga, yaralardagi mikroorganizmlar manzarasi bitish jarayonlari va olib borilayotgan antibakterial terapiya bilan bog'liq bo'ldi. Bu, ayniqsa, autodermotransplantatlarning yuqori darajada bitib ketgan bemorlarda yaqqol namoyon bo'ldi.

Ammo autodermotransplantatlarning qisman yoki to'liq erishi (lizisi) kuzatilgan hollarda ham, biz operatsiyaning yara mikroflorasi tarkibi va patogen xususiyatlariga ijobiy ta'sirini ko'rdik: yaralarning mikroorganizmlar bilan ifloslanishi kamaydi, polirezistent fakultativ anaeroblar (*E. coli* va *P. aeruginosa*) ulushi qisqardi (4.5.1-jadval).

4.5.1-jadval

Kuyish yaralari mikroflorasining asosiy vakillarining antibakterial preparatlarga sezuvchanligi

Mikroorganizm turi	Karbapenemlarga sezuvchan shtammlar ulushi, %	Glikopeptidlar ga sezuvchan shtammlar ulushi, %	III avlod sefalosporinlarga sezuvchan shtammlar ulushi, %	II avlod aminoglikozidlarga sezuvchan shtammlar ulushi, %
<i>S. aureus</i>	57,1	85,7	8,5	-
<i>P. aeruginosa</i>	100	-	36,3	31,8
<i>E. coli</i>	95,2	-	19,1	4,7

45-sutkaga kelib, qolgan yaralardan faqat *S. aureus* va *E. coli* ekildi. Ekilgan shtammlar orasida hozirda ishlatilayotgan antibiotiklarning asosiy guruhlariga chidamli mikroorganizmlar ustunlik qildi. Mikrofloraning boshqa vakillari (*K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *P. vulgaris*) III avlod sefalosporinlariga va aminoglikozidlarga yuqori sezuvchanligini saqlab qoldi.

Mikrofloraning endotelial disfunktsiyaga ta'sirini o'rganish uchun yaralardagi turli mikroorganizmlar ustunlik qilganda klinik-laboratoriya ma'lumotlari va endotelial disfunktsiya ko'rsatkichlari solishtirildi (4.5.2-jadval). Kuyish yaralarida tilla rangli stafilocokk (*S. aureus*) ustunlik qilganda, umumiy endotelin, C-reaktiv oqsil, VEGF, MCP-1, IL-12 ning yuqori ko'rsatkichlari va SEH (sirkulyatsiya qiluvchi endotelial hujayralar) sonining biroz oshishi qayd etildi.

Yaralarda turli mikroorganizmlar ustunlik qilganda klinik-laboratoriya ma'lumotlari va endoteliy shikastlanishi ko'rsatkichlari, Me (q1;q3)

ED markerlari	S.aureus	E.coli	P.aeruginosa	Assotsiatsiya gramm «+» gramm«-»	Assotsiatsiya gramm «-» gramm«-»
Endoteliy, fmol/ml	2,17 (1,70;4,03)	1,72 (1,41;1,95)	1,87 (1,39;2,24)	2,19 ' (1,86;2,36)	1,77 (1,28;3,92)
SRO, mg/dl	104,1 (53,2;104,1)	91,2 (82,9; 13 8,9)	59,5 (45,5;82,9)	111,0 (96,1;129,5)	100,3 (95,2; 114,8)
MSR-1, pg/ml	524,2 (511,5;524,2)	552,8 (526,4;587,6)	696,0 (448,9;999,0)	520,6 (381,2;558,2)	257,2 (127,0;447,0)
IL-12, pg/ml	55,6 (25,6;55,6)	53,7 (52,7;74,2)	38,7 (16,2;80,3)	44,8 (36,0; 102,2)	29,3 (28,6;32,3)
VEGF, pg/ml	343,8 (159,4;343,8)	1051,0 (308,8;1453)	321,6 (288,9;489,0)	773,0 (237,2;846,6)	170,2 (140,8;291,3)
SEH, $\times 10^4/\mu$	5,0(2,0;6,0)	3,5 (3,0;4,0)	3,0 (1,0;5,0)	6,0 (2,0;7,5)	3,0 (3,0;4,5)
LII, yed	3,9 (0,6;5,2)	3,1 (2,2;5,1)	2,1 (1,1;5,8)	2,1 (0,9;5,0)	1,6(1,2;5,5)
TYAQJRS, ball.	0,0 (0,0; 1,0)	2,0 (0,0;3,0)	1,0 (0,0;2,0)	2,0(0,0;2,0)	2,0 (1,0;4,0)

Boshqa guruhlarga nisbatan VEGF ning maksimal oshish konsentratsiyasi kuzatildi. Yaralarda ko'k yiringli tayoqcha (*P. aeruginosa*) ustunlik qilganda, endotelin, C-reaktiv oqsil darajasining nisbatan pastligi, MCP-1 ning maksimal darajasi va IL-12, VEGF va SEH ning nisbatan past darajasi qayd etildi.

Yaralardan faqat grammanfiy mikroflora vakillari (*Enterobacteriaceae* va *Pseudomonadaceae* oilasining bakteriyalari) assotsiatsiyalari ekilganda, kuyish jarohati olgan bemorlarda C-reaktiv oqsilning yuqori ko'rsatkichlari, shuningdek, MCP-1, VEGF, endotelin, IL-12, SEH ning past ko'rsatkichlari aniqlandi.

Bu endoteliy reaksiyasining bostirilganligini ko'rsatadi, chunki kuyish kasalligi KAD/KAE (ko'p a'zolar disfunksiyasi/yetishmovchiligi) bilan asoratlangan bemorlarda ham TYAQJRSning yuqori balli xarakteristiklari, LII (Leykotsitar Indeks

Intoksikatsiyasi) ning past darajasi, VEGF, IL-12 ning past darajalari qayd etildi. Shunday qilib, olingan ma'lumotlar tahlili asosida quyidagi xulosalarni chiqarish mumkin:

1.Endotelial disfunktsiya yaralarda ustunlik qiluvchi mikrofloraga bog'liq.

2.Yara tarkibida grammanfiy mikroorganizmlar yoki ularning ishtirokidagi assotsiatsiyalar mavjud bo'lgan hollardir eng og'ir endoteliy disfunktsiya kelib chiqadi.

V-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA KLINIK VA LABORATOR MEZONLAR

§ 5.1. Tadqiqot guruhlarining tavsifi

Tadqiqotga 152 bemorlar tahlili kiritildi va ular 3 guruhga bo'lini:

1-guruh: Sepsis va ko'p a'zoli disfunksiya/yetishmovchilik (KAD/KAE) belgilari bo'lmagan 94 bemorlar kiritildi.

2-guruh: Sepsis va KAD/KAE belgilari bo'lgan, ammo tuzalib ketgan 24 bemorlar tashkil qilindi.

3-guruh: O'limiga KAD/KAYE sindromining rivojlanishi sabab bo'lgan 34 bemorlar tashkil qilindi.

1-bosqichga kiritilgan bemorlarning jarohat og'irligi, yoshi va chuqur kuyishlarning maydoni bo'yicha farq qilmaydigan qilib tanlab olindi (5.1.1-jadval).

5.1.1-jadval

1-bosqich tadqiqotlariga kiritilgan bemorlarning tavsifi

Guruh	Jinsi (erkak/ayol)	Yoshi, yil	FI, ball	Chuqur kuyishlar maydoni, % t.y.	Davolash muddati, yotoq-kun
1-guruh (n=94)	77/17	40,6±0,9	85,5±3,6	20,2±1,3	54,7±2,7
2-guruh (n=24)	18/6	36,9±2,6	89,1±5,7	20,1±2,3	55,1±3,7
3-guruh (n=34)	28/6	43,9±2,1	92,1±5,5	20,6±2,1	28,5±3,0
Jami (n=152)	123/29	40,9±0,9	87,8±2,6	20,3±1,0	49,0±2,1

2-guruh bemorlarida ko'p a'zoli disfunksiya ko'pincha yurak-qon tomir va nafas olish tizimiga ta'sir ko'rsatdi, bu tinch holatda yurak urish tezligining 100 marta urish/minutdan yuqori bo'lishi va nafas olish tezligining 20 nafas/minutdan yuqori bo'lishi bilan tavsiflanadi. 2-guruh bemorlarida jigar va buyrak disfunksiyasi ham kuzatildi (5.1.2-jadval).

**Ko'p a'zoli disfunktsiya/yetishmovchilik mezonlariga
kiruvchi ko'rsatkichlarga ega bo'lgan bemorlar soni**

A'zolar tizimi	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
Markaziy asab tizimi	2	1	-	4	-	-
Yurak-qon tomir tizimi	8	4	7	11	2	1
Nafas olish tizimi	5	4	8	16	3	3
Jigar	4	2	3	5	2	-
Buyraklar	1	5	3	4	1	-
Ovqat hazm qilish tizimi	-	-	-	-	-	-
QIAB tizimi	5	5	3	5	3	1
KAD/KAE bor bemorlar (%)	6 (25,0%)	4 (16,7%)	5 (20,8%)	8 (33,3%)	1 (4,1%)	1 (4,1%)

2-guruh bemorlarning aksariyatida a'zolar funksiyasining buzilishi disfunktsiya darajasida saqlanib qoldi.

Buyrak yetishmovchiligi va qon ivishi agregatsiyasini boshqarish tizimining yetishmovchiligi: 4 bemorda rivojlandi.

Markaziy asab tizimi (MAT) buzilishlari: juda kam uchraydi, ular intoksikatsiya yoki yallig'lanish sindromi bilan bog'liq deliriya holati bilan tavsiflanadi.

Jigar disfunktsiyasi: transaminazalar (ALT, AST) darajasining oshishi va qondagi umumiy oqsil miqdorining kamayishi bilan namoyon bo'ladi.

KAD belgilari eng ko'p: kuyish shoki davrida va kuyish kasalligining 14-kunida kuzatildi.

3-guruh bemorlarida a'zolar disfunktsiyasi/yetishmovchiligi tezligi 2-guruhdan farqli o'laroq, 3-guruhga kiritilgan bemorlarda kuyish kasalligining 2-3-haftalarida rivojlangan, intoksikatsiya kelib chiqishi og'ir MAT buzilishlari ko'proq aniqlandi (5.1.3 -jadval).

MAT buzilishlari: qisqa muddatli deliriya, keyin esa savollarga javob bermaydigan sopor holatiga o'tish va komaga tushish bilan tavsiflanadi.

Jigar shikastlanishi: kamroq kuzatiladi, u zardob oqsillari darajasining pasayishi bilan namoyon bo'ladi.

Ovqat hazm qilish tizimi buzilishlari: juda kam uchraydi, ular ichak parezi, oshqozon va o'n ikki barmoq ichakning o'tkir yaralari rivojlanishi bilan tavsiflanadi.

O'lim holati: ushbu guruh bemorlarida o'tkir yurak va nafas yetishmovchiligi rivojlanishi va o'lim bilan tugallanadi.

5.1.3-jadval

3-guruh ko'p a'zoli disfunktsiya/yetishmovchilik mezonlariga kiruvchi ko'rsatkichlarga ega bo'lgan bemorlar soni

A'zolar tizimi	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
Markaziy asab tizimi	1	-	6	5	4	1
Yurak-qon tomir tizimi	11	7	19	11	10	3
Nafas olish tizimi	13	8	20	16	10	2
Jigar	-	-	1	1	1	-
Buyraklar	5	2	4	4	7	2
Ovqat hazm qilish tizimi	-	-	1	1	-	-
QIAB tizimi	4	5	3	6	4	1
KAD/KAE bor bemorlar (%)	7 (20,6%)	1 (2,9%)	9 (26,5%)	8 (23,5%)	9 (26,5%)	2 (5,8%)

Shuning uchun, jarohatning og'irligi va bemorlarning yoshi bir xil bo'lishiga hamda hayotga mos kelmaydigan chuqur kuyishlar maydoni (tana maydonining 45% dan ortig'i) bo'lmasligiga qaramay (Melkumyans A.M. 2017), bu bemorlarni davolash samaradorligi turlicha bo'ldi.

1-guruhda bemorlar tuzalib ketgan bemorlar kiritildi.

2-guruhda a'zolar disfunktsiyasi rivojlangan bemorlar kiritilgan.

3-guruhda esa ko'p a'zoli yetishmovchilik va o'lim holati kuzatilgan.

Termik jarohatli bemorlardagi klinik-laboratoriya ko'rsatkichlari, sepsis bilan asoratlangan va ko'p a'zoli disfunktsiya (yetishmovchilik) bilan jarohatdan keyingi davrning turli muddatlarida bemorlarda kuzatilgan klinik-laboratoriya ko'rsatkichlari solishtirildi. Ko'p a'zoli yetishmovchilik (KAE) infeksiyadan kelib chiqqan tizimli yallig'lanishli javob sindromi (TYAQJRS) asorati bo'lganligi sababli, TYAQJRSning og'irligi R. Bone (1992) mezonlari bo'yicha, shuningdek, har bir mezonni alohida baholash va keyinchalik TYAQJRS ballarining o'rtacha miqdorini solishtirish orqali tahlil qilindi(5.1.4-jadval).

5.1.4-jadval

Tana harorati ko'p a'zoli disfunktsiya/yetishmovchiligi (KAD/KAE) bor va yo'q bemorlarda, O'rtacha $\pm$ xato ($M \pm m$)

Guruh	Tana harorati, °C					
	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
1-guruh (n=94)	37,32 $\pm$ 0,15	37,82 $\pm$ 0,16	37,80 $\pm$ 0,06	37,85 $\pm$ 0,06	37,88 $\pm$ 0,09	37,43 $\pm$ 0,10
2-guruh (n=24)	37,08 $\pm$ 0,13	37,45 $\pm$ 0,12	37,84 $\pm$ 0,09	37,55 $\pm$ 0,101	37,86 $\pm$ 0,15	37,31 $\pm$ 0,11
3-guruh (n=34)	37,15 $\pm$ 0,15	37,46 $\pm$ 0,10	37,65 $\pm$ 0,05	37,54 $\pm$ 0,10'	37,56 $\pm$ 0,12'	36,84 $\pm$ 0,22
Nazorat (n=19)	36,6 $\pm$ 0,01					

Izoh: ¹-farq 1-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirilganda ishonchli ($p < 0,05$);

²-farq 2-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirilganda ishonchli ($p < 0,05$).

Tana harorati tadqiqotning barcha davrlarida nazorat guruhidagi ko'rsatkichlardan yuqori bo'ldi.

Eng yuqori ko'rsatkichlar: 1- va 2-guruhlarda 21-kunda, 3-guruhda esa 7-kunda qayd etildi.

14-kunda: 1-guruhdagi tana harorati 2- va 3-guruhlardagidan ishonchli darajada yuqori edi ($p < 0,05$).

35-kunga kelib: 3-guruhdagi bemorlarda tana harorati normal qiymatlarga tushdi.

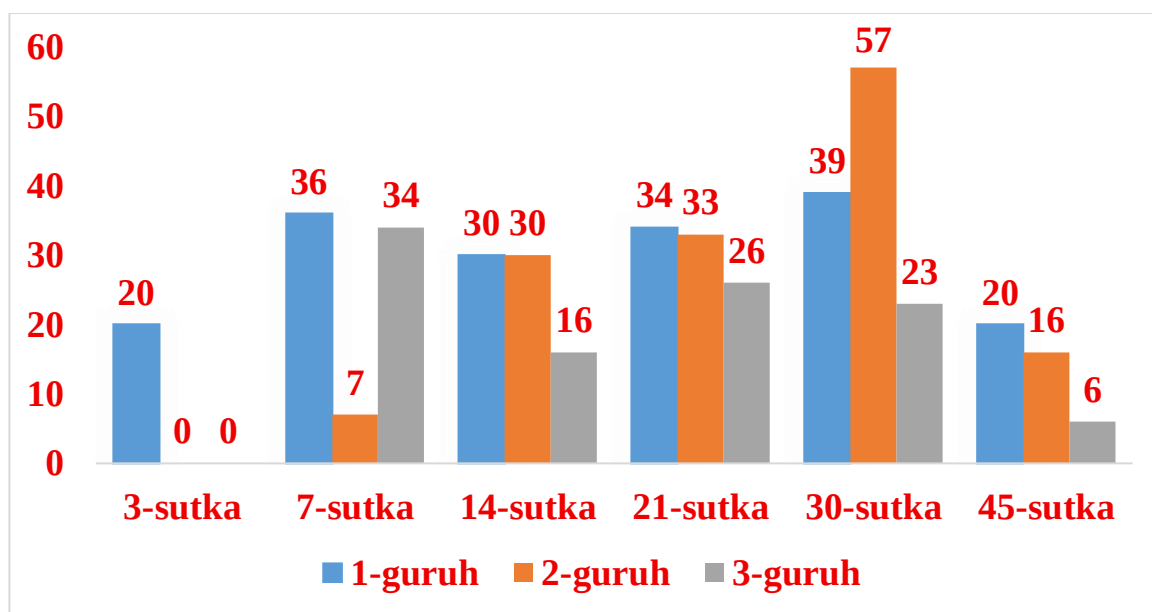
Bemorlarning tana harorat 1-guruhda faol reaksiyasi kuzatildi, ayniqsa, ularda juda yuqori harorat ko'rsatkichlari qayd qilindi. Tadqiqotning turli bosqichlarida harorat maksimal o'zgarishlar bilan

ko'zga tashlandi. 3-guruh bemorlarida esa harorat reaksiyasi sust, ayrim holatlarda past darajada bo'ldi, ularda tana haroratining o'zgarishlari minimal ko'rsatkichda qayd qilindi.

Tana haroratining TYAQJRS mezonlariga (38°C dan yuqori yoki 36°C dan past) mos keladigan ko'rsatkichlarga ega bo'lgan bemorlar soni 1- va 3-kunlarda 1-guruhda yuqori bo'lgan (5.1.1-rasm). Bu ularning kuyish shokidan tezroq chiqib ketishi va mikrosirkulyatsiyaning tiklanishi bilan bog'liq.

7- va 14-kunlarda bu ko'rsatkich barcha guruhlarda bir xil darajadagi ko'rsatkichlarda namoyon bo'ldi.

21-kunda: 1- va 2-guruhlarda yuqori harorat qayd etilgan bemorlar soni ko'paydi. Bu esa infeksiyalangan kuyish jarohatlaridan pirogen moddalar kirishining ortishi bilan bog'liq ekanligini anglatadi. Shu bilan birga, 3-guruhda bu ko'rsatkich avvalgi bosqichlarga nisbatan deyarli o'zgarmadi. Bemorlar ahvoli stabillashganligi bois, 35-kunga kelib: barcha guruhlarda bu ko'rsatkichlar pasaydi.



5.1.1-rasm. Bemorlarda tana haroratining ko'rsatkichlari

§ 5.2. Tadqiqot jarayonidagi yurak urish tezligini va nafas olish chastotasining ko'rsatkichlarini o'rganish

Tadqiqotning keyingi bosqichida куйиш jarohati olgan bemorlarda yurak urish tezligi o'rganildi (5.2.1-jadval).

5.2.1-jadval

Ko‘p a‘zoli disfunktsiya/yetishmovchilik (KAD/KAE) mavjud bo‘lgan va bo‘lmagan bemorlarda yurak urish tezligi, M±m

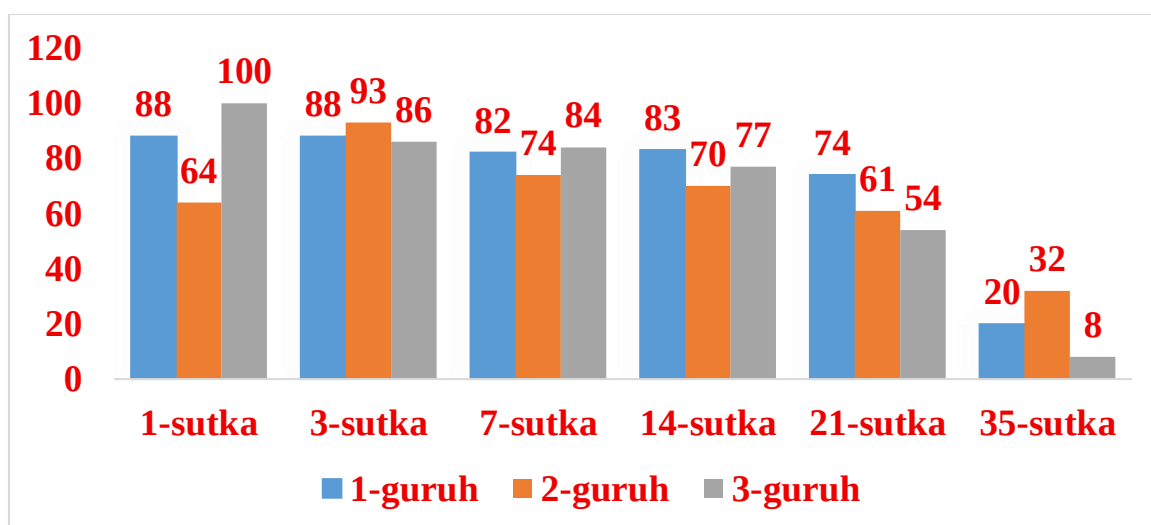
Guruh	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
1-guruh (n=94)	91,0±1,2	95,4±2,0	92,1±1,1	92,7±1,4	91,7±1,6	85,6±1,4
2-guruh (n=24)	92,1±2,1	98,1±1,3	94,0 ±1,5	91,9±1,2	93,5±2,4	82,9±2,3
3-guruh (n=34)	103,1±2,0 ¹	93,2±1,6	92,5±1,1	94,7±2,5	94,6±2,1	91,0±3,1 ^{1,2}
Nazorat (n=19)	72,2±1,2					

Izoh: 1 - 1-guruhning tegishli ko‘rsatkichi bilan solishtirganda ishonchli ($p < 0,05$);

2 - 2-guruhning tegishli ko‘rsatkichi bilan solishtirganda ishonchli ($p < 0,05$).

Yurak urishi tezligining maksimal yuqori ko‘rsatkichi kuyish shoki davrida, jarohatdan keyingi 1-kunda kuzatildi. Bunda 3-guruhda taxikardiya darajasi 2-guruhga nisbatan kuchliroq bo‘ldi ($p < 0,05$). 3-kundan 21-kungacha YUQS barcha guruhdagi bemorlarda bir xil darajada yuqori ko‘rsatkichda bo‘ldi. 35-kunga kelib 1- va 2-guruhdagi bemorlarda YUQS pasayishi qayd qilindi.

Kuyish shoki davrida (1-kun) yurak urish tezligi bir daqiqada 90 dan yuqori bo‘lgan bemorlar soni 1- va 3-guruhlarda ko‘proq bo‘ldi, ayniqsa 3-guruhdagi barcha bemorlarda TYAQJRS (tizimli yallig‘lanishli javob reaksiya sindromi) mezonlari topildi (5.2.1-rasm).



5.2.1-rasm. Kuygan bemorlardagi TYS mezonlari mavjud bo‘lganda yurak qisqarish soniga ega bo‘lgan bemorlarning ko‘rsatkichi

3-kundan 14-kungacha bo'lgan davrda tizimli yallig'lanish sindromi ko'rsatkichlari ijobiy mezonlariga ega bo'lgan bemorlarning foizi, uchala guruhlar o'rtasida uncha farq kuzatilmadi. 21-kunda bu ko'rsatkich 14-kunga nisbatan barcha guruhlarda pasaydi.

35-kunda 3-guruhda taxikardiya bo'lgan bemorlar ulushining sezilarli darajada oshishi, 1- va 2-guruhlarda esa pasayishi qayd etildi. Kuyish jarohati bo'lgan bemorlarning aksariyatida nafas olish harakatlari chastotasi (NHCh) kuzatuvning barcha bosqichlarida oshgan (5.2.2-jadval).

Gipoksiya, nafas olish chastotasining (NHCh) oshishiga sabab bo'lgan bo'lib, u aralash (gemik, sirkulyator, to'qimali) xarakterga ega.

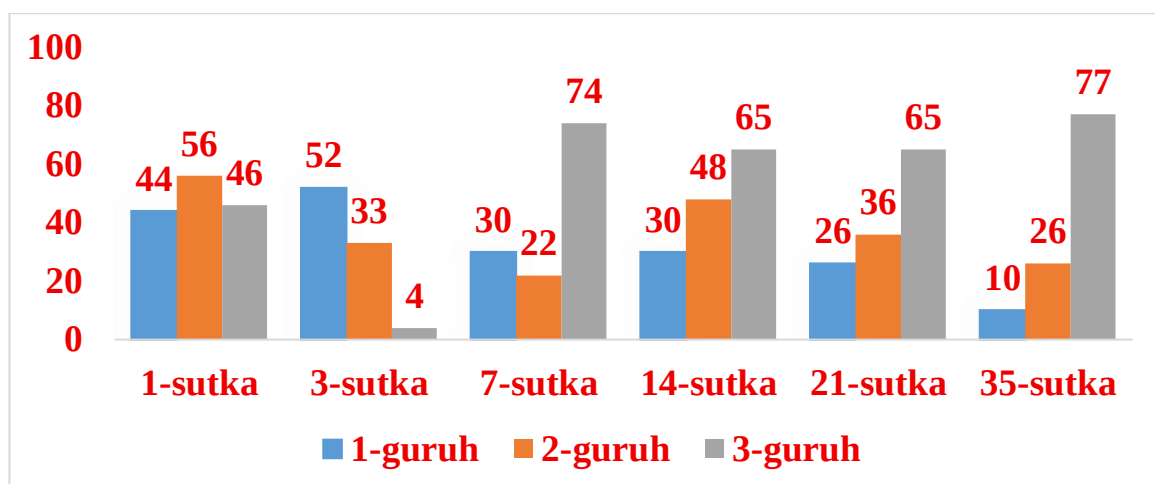
Gemik komponent yetakchi emas edi, chunki 3-guruhdagi eritrotsitlar va gemoglobin darajasi 35-kungacha 1-guruhdagidan farq qilmadi va 2-guruhga nisbatan biroz ustunlik qildi.

5.2.2-jadval

Ko'p a'zoli disfunktsiya/yetishmovchilik (KAD/KAE) mavjud bo'lgan va bo'lmagan bemorlarda nafas olish chastotasi, $M \pm m$

Guruh	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
1-guruh (n=94)	19,8 $\pm$ 0,7	19,4 $\pm$ 0,4	18,6 $\pm$ 0,1	19,5 $\pm$ 1,0	18,5 $\pm$ 0,2	18,1 $\pm$ 0,1
2-guruh (n=24)	19,1 $\pm$ 0,5	18,5 $\pm$ 0,3	18,4 $\pm$ 0,2	17,9 $\pm$ 1,2	18,9 $\pm$ 0,2	18,5 $\pm$ 0,3
3-guruh (n=34)	19,8 $\pm$ 0,6	19,9 $\pm$ 0,8	20,7 $\pm$ 0,5 ¹	20,1 $\pm$ 0,4	20,5 $\pm$ 0,5 ^{1,2}	20,6 $\pm$ 0,8 ^{1,2}
Nazorat (n=19)	17,2 $\pm$ 0,2					

1 daqiqada 20 dan ortiq nafas olish harakati bo'lgan bemorlarning ulushi tadqiqotning barcha muddatlarida 3-guruhda ko'proq bo'ldi. Bu bemorlarda to'qimali gipoksiya va transkapillyar almashinuvning buzilganligini ko'rsatadi (5.2.2-rasm) [48,76,145,166].



5.2.2-rasm. Bemorlarda nafas olish chastotasining tizimli yallig‘lanishli javob sindromi mezonlariga mos keladigan qiymatlari ulushi.

§ 5.3. Kuygan bemorlardagi tizimli yallig‘lanish fonida periferik qondagi o‘zgarishlar

Leykotsitlar soni va ularning yetilmagan shakllari ulushi organizmning stress ta'siriga bo'lgan reaksiyasini aks ettiradi [4,16,141,169].

Kuyish shoki tipik stress ta'sirlovchisi hisoblanadi va shu sababli jarohatdan keyingi 1-kun barcha guruhlarda periferik qondagi leykotsitlar sonining keskin oshishi qayd etildi (5.3.1-jadval).

5.3.1-jadval

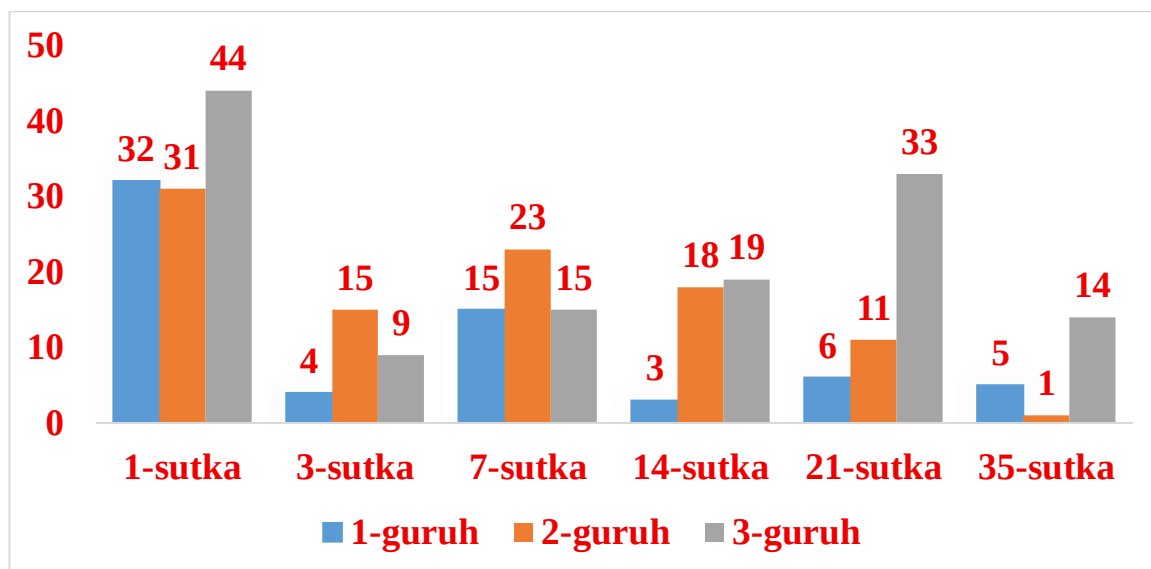
KAD/KAE mavjud bo'lganda va bo'lmaganda periferik qon leykositlari miqdori, $M \pm m$

Guruh	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
1-guruh (n=94)	10,8±1,4	6,1±0,4	8,4±0,4	6,7±0,3	6,8±0,5	6,3±0,4
2-guruh (n=24)	11,9±1,4	7,8±1,2	9,5±0,9	9,5±0,7	8,2±0,7	6,8±0,5
3-guruh (n=34)	14,2±2,6	6,9±0,8	8,1±0,7	8,2±1,0	8,8±1,1	7,2±1,7
Nazorat (n=19)	6,3±0,2					

Izoh: - farq ishonchli ($p < 0,05$) 1-guruhning tegishli ko'rsatkichlari bilan solishtirganda.

Haqiqiy farqlar umumiy leykotsitlar miqdorida tadqiqotning ko'p bosqichlarida qayd etilmadi. 14-kuni, ya'ni intoksikatsiya eng yuqori cho'qqiga chiqqan davrda, 2 va 3 guruhlarda 1-guruhga nisbatan yuqoriroq ko'rsatkichlar kuzatildi.

Leykotsitoz ($12 \times 10^9/l$ dan yuqori) ko'rsatkichlariga ega bo'lgan bemorlar ulushi eng ko'p 3-guruhda 1-kun, 21-kun va 35-kunlarda, 2-guruhda esa 1-kun, 7-kun va 14-kunlarda, 1-guruhda esa 1-kun va 7-kunlarda kuzatildi (5.3.1-rasm).



5.3.1-rasm. Leykotsitoz ko'rsatkichlariga ega jabrlanuvchilarning ulushi, TYS mezonlariga kiradi

Neytrofillarning tayoqchali shakllarining ulushi, bu leykozning intensivligini aks ettiradi, barcha shikastlangan guruhlarda barcha kuzatuv davrlarida nazorat qiymatlaridan sezilarli darajada yuqori bo'ldi. Biroq, jarohat olganidan keyin 3 hafta davomida bemorlar guruhlarida o'rtasida tayoqchali neytrofillar tarkibida aniq farqlar aniqlanmadi. Kuyish jarohati olganidan 35 kun o'tgach, neytrofillar soni oshishi kuzatildi. O'lgan bemorlarda aksincha, tayoqchali neytrofillar miqdorining sezilarli darajada kamayishi kuzatildi (5.3.2-jadval).

5.3.2-jadval

Neytrofillarning tayoqcha shakllari ulushi

Guruh	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
1-guruh (n=94)	14,0±2,5	17,9±3,1	18,5±1,4	24,7±1,8	17,6±2,2	8,0±1,5
2-guruh (n=24)	14,1±2,6	19,5±3,3	16,9±2,4	19,2±2,6	20,6±2,8	6,1±1,7

3-guruh (n=34)	10,0±2,6	16,5±4,6	21,7±3,1	17,0±2,8	26,8±3,2	21,7±6,9
Nazorat (n=19)	1,8±0,3					

Izoh: ¹ - 1-guruh bilan solishtirganda aniq farq ($p<0,05$); ² - 2-guruh bilan solishtirganda aniq farq ($p<0,05$)

Jarohat olgan 3 guruh bemorlarda TYS mezonlari miqdorini o'rganishda quyidagi natijalar olingan (5.3.3-jadval).

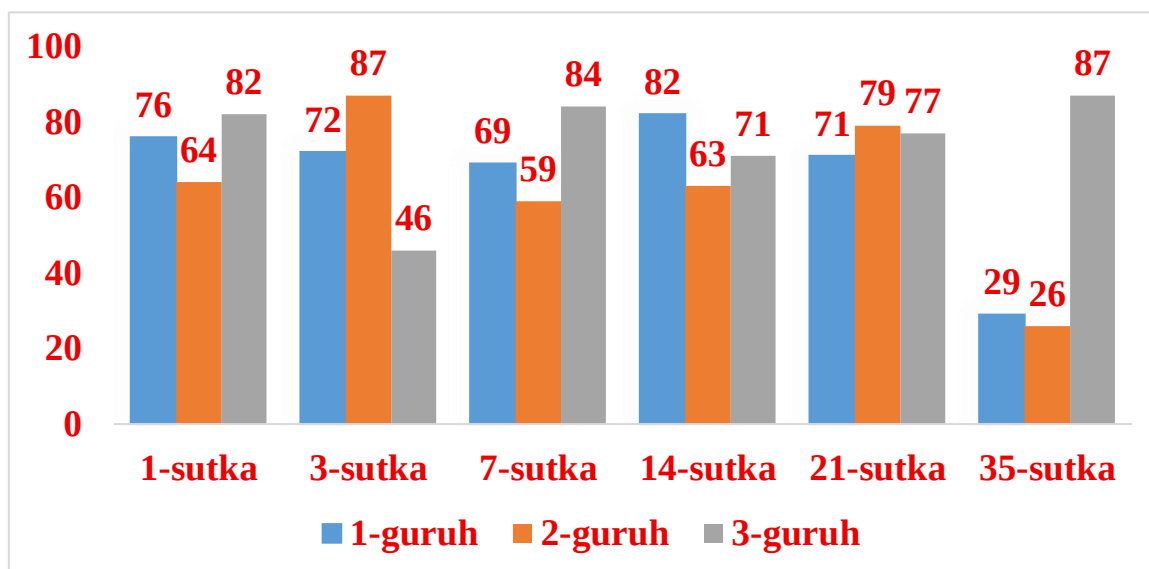
5.3.3-jadval

TYS ballari miqdori

Guruh	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
1-guruh (n=94)	2,2±0,2	2,4±0,2	2,1±0,1	2,2±0,1	2,1±0,2	1,0±0,1
2-guruh (n=24)	1,6±0,3	2,1±0,2	2,0±0,2	2,2±0,2	2,3±0,2	1,1±0,3
3-guruh (n=34)	2,2±0,2	1,9±0,2	2,2±0,1	2,2±0,2	2,3±0,2	2,3±0,2
Nazorat (n=19)	0,1±0,0					

Izoh: ¹ - farq 1-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirilganda ishonchli ($p<0,05$);
² - farq 2-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirilganda ishonchli ($p<0,05$).

1 va 2-guruhga mansub bemorlarda uzoq vaqt (3 hafta) davomida TYS ning yuqori darajasi (2 va undan yuqori ball) saqlanib turdi va kuzatuvning 35-kuniga kelib, uning yaqqol pasayishi qayd etildi. Aksincha, 3-guruhda, ya'ni vafot etgan bemorlarda kuzatuvning 35-kuniga kelib TYS ballari ko'rsatkichlarining oshishi qayd etilgan (5.3.2-rasm).



5.3.2-rasm. TYS mezonlari miqdori 2 ball va undan yuqori bo'lgan bemorlar ulushi

Oq qon hujayralari hosil bo'lishining gematopoez tizimiga bo'lgan reaksiyasini integrativ baholash uchun Kalff-Kalif formulasi bo'yicha leykotsitar intoksikatsiya indeksi (LII) hisoblandi (5.3.4-jadval).

5.3.4-jadval

KAD/KAE mavjud bo'lgan va bo'lmagan bemorlarda LII, $M \pm m$

Guruh	1-kun	3-kun	7-kun	14-kun	21-kun	35-kun
1-guruh (n=94)	11,8±2,9	7,8±1,5	7,0±0,7	6,0±0,5	3,8±0,5	2,9±0,6
2-guruh (n=24)	10,6±2,0	9,0±1,9	9,7±2,0	5,8±0,9	4,8±0,6	4,0±0,7
3-guruh (n=34)	6,8±1,2	6,6±1,5	9,0±1,3	7,8±1,9	7,2±0,9	17,3±4,1
Nazorat (n=19)	1,3±0,1					

Izoh:

¹ - farq 1-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirilganda ishonchli ($p < 0,05$);

² - farq 2-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirilganda ishonchli ($p < 0,05$).

Tahlil davomida tadqiqotning barcha davrlarida va barcha jarohatlanganlar guruhlarida YII (Yallig'lanish Indeksi) ning barqaror yuqori ko'rsatkichlari qayd etildi. Bu barcha guruhlardagi jarohatlanganlarda intoksikatsiyaning yuqori darajasini ko'rsatadi.

Shuni ta'kidlash joizki, 1-kun, 3-kun va 7-kunlarda 3-guruhdagi YII ko'rsatkichi 1- va 2-guruhlaridan past bo'ldi.

Bu jarohatlanganlarda tabiiy immunitet a'zolarining jarohatga nisbatan yetarli darajadagi reaksiyasining bo'lmaganligini ko'rsatadi. 21-kunlarga kelib, 1- va 2-guruhlarda YII ning pasayishi, 3-guruhda esa uning yuqori darajadagi saqlanishi kuzatildi ($p < 0,05$). 35-kunda esa 3-guruhda YII juda yuqori ko'rsatkichlarga ($17,3 \pm 4,1$ birlik) erishdi, bu immunitet tizimining nosog'ligini aks ettiradi.

Og'ir kuyish jarohatlari o'lgan bemorlarda yuzaga keladigan intoksikatsiya, shuningdek, bog'lamani almashtirish va operatsiyalar paytidagi qon yo'qotish barcha guruhlardagi jarohatlanganlarda polivalent anemiyaning rivojlanishiga olib keldi. Biroq, o'z vaqtida o'tkazilgan transfuzyon terapiyasi 35-kunga qadar bo'lgan davrda guruhlar o'rtasidagi farqlarni bartaraf etdi (5.3.5-jadval).

5.3.5-Jadval

KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab, periferik qon eritrotsitlari soni $M \pm m$

Guruh (n=)	Eritrotsitlar, $\times 10^{12}/l$ (1 kun)	Eritrotsitlar, $\times 10^{12}/l$ (3 kun)	Eritrotsitlar, $\times 10^{12}/l$ (7 kun)	Eritrotsitlar, $\times 10^{12}/l$ (14 kun)	Eritrotsitlar, $\times 10^{12}/l$ (21 kun)	Eritrotsitlar, $\times 10^{12}/l$ (35 kun)
1-guruh (n=94)	$4,6 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,0$	$3,2 \pm 0,1$	$3,3 \pm 0,1$
2-guruh (n=24)	$4,7 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,1'$	$3,0 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1'$
3-guruh (n=34)	$5,0 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,1!$	$3,1 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,2$
Nazorat (n=19)	$4,3 \pm 0,1$					

Izoh: Belgilangan farqlar 1-guruhdagi tegishli ko'rsatkich bilan solishtirishda statistik jihatdan ishonchlidir ($p < 0,05$).

Gemoglobin darajasidagi farqlar guruhlar o'rtasida (5.3.6-jadval) 2-guruh jabrlanganlarida 14- va 21-kunlari aniqlangan, bu vaqtda uning pasayishi kuzatildi. Bu nekrektomiya va autodermooplastika

o'tkazilishi bilan bog'liq. Shuningdek, 3-guruhda kuyishdan keyingi kasallikning 35-kunida gemoglobin darajasining pasayishi qayd etildi.

5.3.6-jadval

**KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab qondagi
gemoglobinning konsentratsiyasi, $M \pm m$**

Guruh	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	141 $\pm$ 5,6	122,2 $\pm$ 3,5	105,1 $\pm$ 1,9	95,4 $\pm$ 1,4	92,5 $\pm$ 2,0	95,7 $\pm$ 2,7
2-guruh (n=24)	132,5 $\pm$ 15,9	121,3 $\pm$ 7,1	103,8 $\pm$ 3,0	89,0 $\pm$ 3,2'	84,4 $\pm$ 3,7*	82,2 $\pm$ 5,0'
3-guruh (n=34)	160,9 $\pm$ 10,5	113,7 $\pm$ 8,6	97,2 $\pm$ 4,8	90,5 $\pm$ 3,0	88,9 $\pm$ 4,0	74,8 $\pm$ 10,11
Nazorat (n=19)	135,5 $\pm$ 2,1					

Endotelial disfunksiyaning rivojlanishi birinchi navbatda qon ivish tizimi ko'rsatkichlariga va qon tomir devorining o'tkazuvchanligiga ta'sir qiladi. KAE (ko'p a'zolar yetishmovchiligi) ning asosi butun tizim bo'ylab mikrotsirkulyatsiya buzilishi bo'lib, uning negizida DVS-sindromi rivojlanishi yotadi [19, 79, 126, 175]. Guruhlar orasidagi farqlarni aniqlash uchun qon ivish tizimi ko'rsatkichlari o'rganildi.

1- va 2-guruh jarohatlangan bemorlarida trombotsitlar miqdori yuqori bo'ldi, bu bog'lash va nekroektomiya vaqtida qon ketishi tufayli trombotsitlarning yo'qotilishi hisobiga trombotsitopoezning faollashuvi bilan bog'liq bo'lishi mumkin (5.3.7-jadval). 3-guruhda bu ko'rsatkich butun tadqiqot davomida 1- va 2-guruhlariga nisbatan sezilarli darajada past bo'ldi.

Kuyishning o'tkir davrida fibrinogen oqsilining darajasi tizimli yallig'lanishga qarshi javob reaksiya sindromi va intoksikatsiyani baholashda muhim ko'rsatkich hisoblanadi. Shuning uchun gemokoagulyatsiya tizimini o'rganishda fibrinogen miqdorini o'lchash maqsadga muvofiqdir. Tadqiqotda ham Fibrinogen darajasi dinamikasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, u barcha bemor guruhlarida nazoratga nisbatan yuqori bo'ldi.

5.3.7-jadval

**KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab qondagi
trombotsitlarning konsentratsiyasi, $M \pm m$**

Guruh	1 kun	3 kun	7 kun	14 kun	21 kun	35 kun
1-guruh (n=94)	653±214	349±88	530±126	918±179	797±57	483±93
2-guruh (n=24)	375±93	172±421	431±113	527±60	639±89	224±72
3-guruh (n=34)	268±68	127±13*	224±48 ¹	509±37	280±32 ^{1,2}	119±10 ¹
Nazorat (n=19)	284,2±36,2					

3-kuniga kelib, 3-guruh jarohatlangan bemorlarida qondagi fibrinogen konsentratsiyasi 1- va 2-guruhlarga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'ldi. 7-kuniga kelib esa, uning darajasi 1- va 2-guruhlarga nisbatan pasaydi va 21-kundan tashqari so'nggi bosqichlarda ham past darajada saqlanib qoldi (5.3.8-jadval).

5.3.8-jadval

KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab qondagi trombotsitlarning konsentratsiyasi, M±m

Guruh	1 kun	3 kun	7 kun	14 kun	21 kun	35 kun
1-guruh (n=94)	4,5±0,5	5,5±0,4	6,2±0,3	6,4±0,3	5,9±0,5	4,7±0,4
2-guruh (n=24)	4,3±0,5	4,9±0,6	6,3±0,7	5,9±0,6	4,9±0,4	5,1±0,8
3-guruh (n=34)	3,7±0,4	7,9±1,5 ^{1,2}	4,1±0,4 ¹	4,7±0,6 ¹	5,2±0,5	2,8±0,4 ¹
Nazorat (n=19)	3,0±0,2					

Izoh:– taqqoslanayotgan ko'rsatkich 1-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirganda ishonchli farqga ega ($p<0,05$);

–taqqoslanayotgan ko'rsatkich 2-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirganda ishonchli farqga ega ($p<0,05$).

Protrombin indeksi (PTI) ko'rsatkichlarini tahlil qilinganda (bu ko'rsatkich bemor qonidagi protrombin konsentratsiyasining etalon qiymatlarga nisbatini aks ettiradi), 2 va 3-guruh bemorlarda 1-kuni PTI

ko'rsatkichining normaga nisbatan pastki chegarasidagi ko'rsatkichga teng bo'ldi. Bu ham 1-guruh bemorlariga nisbatan past ekanligi aniqlandi.

3-kunga kelib, 2-guruhda PTI 1-guruh qiymati bilan tenglashdi, 3-guruhda esa pastligicha qoldi. 14-kunga kelib, barcha guruhlarda PTI biroz pasaygani qayd qilindi, bu kuyish chandig'ining nekrektomiyasi o'tkazilishi vaqtida ko'p qon va plazma yo'qotilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin; shu bilan birga, faqat 1 va 3-guruhlar orasida ishonchli farq bor edi. 21-kunga kelib, uning qiymatlari tenglashgani aniqlandi, 35-kunda esa faqat 3-guruhda PTI darajasining pasayish tendensiyasi kuzatildi (5.3.9-jadval).

Funksional test – AQTV (aktivlashgan qisman tromboplastin vaqti) ko'rsatkichlarini taqqoslash shuni ko'rsatdiki, barcha guruhlarda u yuqori edi. Bu holat barcha jabrlanuvchilarda geparinoterapiya qo'llanilishi va o'rtacha gemodilyutsiyaga erishilgan infuzion terapiya o'tkazilishi sababli yuzaga keldi.

5.3.9-jadval

**KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab qondagi
trombotsitlarning konsentratsiyasi, $M \pm m$**

Guruh	Protrombin indeksi, %					
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	100,5 $\pm$ 3,1	90,2 $\pm$ 5,7	97,7 $\pm$ 2,6	92,2 $\pm$ 2,6	92,7 $\pm$ 3,7	88,7 $\pm$ 4,4
2-guruh (n=24)	82,3 $\pm$ 8,9'	98,7 $\pm$ 4,2	98,1 $\pm$ 4,6	84,3 $\pm$ 2,7	92,2 $\pm$ 3,6	93,5 $\pm$ 7,9
3-guruh (n=34)	84,3 $\pm$ 6,3*	82,8 $\pm$ 4,7 2	85,3 $\pm$ 5,2'	79,2 $\pm$ 6,8'	92,7 $\pm$ 4,4	72,0 $\pm$ 5,8
Nazorat (n=19)	97,0 $\pm$ 0,8					

Izoh:

- taqqoslanayotgan ko'rsatkich 1-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirganda ishonchli farqga ega ($p < 0,05$);
- taqqoslanayotgan ko'rsatkich 2-guruhning tegishli ko'rsatkichi bilan solishtirganda ishonchli farqga ega ($p < 0,05$).

Biroq, 2-guruhda va ayniqsa 3-guruhda bu ko'rsatkich 1-guruhga nisbatan o'sish tendensiyasiga ega edi (5.3.10-jadval).

3-guruhda uning normallashuvi kuyish shokidan so‘ng faqat 7-kunga kelib sodir bo‘ldi, bu 2-guruhdan farqli o‘laroq, u yerda referent (meyoriy) qiymatlarni 3-kunga kelib qabul qilgan edi. Keyinchalik, 14- va 21-kunlarda barcha guruhlarda uning oshishi kuzatildi va kuyish kasalligining 35-kunida 3-guruh bemorlarida qonning ivish xususiyatlarining pasayishi qayd qilindi, bu vaqtda AQTV meyardan 2 baravardan ko‘proq yuqori edi.

5.3.10-jadval

KAD/KAE bor yoki yo‘qligiga qarab qondagi aktivlashgan qisman tromboplastin vaqtining dinamik ko‘rsatkichlari, $M \pm m$

Guruh	AQTV, sek					
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	37,9 $\pm$ 5,3	35,3 $\pm$ 2,7	39,6 $\pm$ 1,8	39,6 $\pm$ 3,2	40,5 $\pm$ 5,9	35,5 $\pm$ 2,8
2-guruh (n=24)	46,2 $\pm$ 4,7	34,5 $\pm$ 5,0	39,3 $\pm$ 5,7	45,1 $\pm$ 5,9	45,2 $\pm$ 5,2	49,3 $\pm$ 8,7
3-guruh (n=34)	47,0 $\pm$ 6,8	43,5 $\pm$ 4,1	34,8 $\pm$ 3,6	42,6 $\pm$ 9,8	41,0 $\pm$ 3,6	72,2 $\pm$ 10,61
Nazorat (n=19)	31,6 $\pm$ 0,8					

Izoh: — tegishli ko‘rsatkichning 1-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p < 0,05$).

Mikrotsirkulyator o‘zan (yoki qon tomirlarining) buzulishning muhim mezonni eritrotsituriya (siyikda eritrotsitlar bo‘lishi) hisoblanadi.

21-kunga kelib, bu ko‘rsatkich barcha guruh jabrlanuvchilarida tenglashgani qayd etildi. 35-kunga kelib, 1-guruhda bu ko‘rsatkich normal raqamlargacha tushdi, 2 va 3-guruhlarda esa deyarli o‘zgarmadi (5.3.11-jadval).

5.3.11-jadval

KAD/KAE bor yoki yo‘qligiga qarab eritrotsituriya dinamik ko‘rsatkichlari, $M \pm m$

Guruh	Eritrotsituriya					
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	2,00 $\pm$ 1,11	3,28 $\pm$ 1,99	1,84 $\pm$ 0,63	1,46 $\pm$ 0,60	4,03 $\pm$ 2,80	1,14 $\pm$ 0,51
2-guruh (n=24)	9,13 $\pm$ 3,661	3,55 $\pm$ 0,79	3,09 $\pm$ 1,41	2,68 $\pm$ 0,80	4,95 $\pm$ 2,43	4,44 $\pm$ 2,19'
3-guruh (n=34)	15,60 $\pm$ 3,49'	8,43 $\pm$ 5,51	2,94 $\pm$ 1,10	8,76 $\pm$ 5,87'	7,12 $\pm$ 2,00	7,67 $\pm$ 2,36*
Nazorat (n=19)	0,17 $\pm$ 0,01					

Izoh: — tegishli ko‘rsatkichning 1-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p < 0,05$).

Shunday qilib, 3-guruh jabrlanuvchilarida kuyish shoki ta'siri ostida paydo bo‘lgan buyrak filtridagi nuqson keyinchalik posttravmatik davrning kritik paytlarida namoyon bo‘ldi. Proteinuriya

(siyikda oqsil bo'lishi) miqdori endogen intoksikatsiya sindromining rivojlanishi ko'rsatkichi bo'lgani va buyraklarning funksional holatini baholashga imkon bergani sababli, bu ko'rsatkich KAEning erta prognostik belgisi (prediktori) hisoblanadi [20, 86, 118, 165].

Jabrlanuvchilardagi proteinuriya (siyikdagi oqsil miqdori) ko'rsatkichi keng doirada o'zgarib turdi va guruhlar o'rtasida, ham tadqiqotning turli bosqichlarida farqlandi (5.3.12-jadval). 1-guruhda u 0,22 g/l dan oshmadi va butun tadqiqot davomida barqaror bo'ldi, 2 va 3-guruhlarda esa uning darajasi yuqori edi, bu ushbu bemorlarda buyrakning yanada jiddiy shikastlanganini aks ettiradi.

5.3.12-jadval

**KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab proteinuriya ko'rsatkichlari,
M±m**

Guruh	Proteinuriya, g/l					
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	0,09±0,05	0,16±0,05	0,2±0,03	0,22±0,06	0,19±0,04	0,08±0,02
2-guruh (n=24)	0,44±0,181	0,35±0,13	0,4*0,12'	0,29±0,06	0,32±0,09	0,35±0,09'
3-guruh (n=34)	0,99±0,52'	0,49±0,2*	0,38*0,1'	0,35±0,09	0,35±0,06'	0,37±0,07'
Nazorat (n=19)	0,004±0,000					

Izoh: — tegishli ko'rsatkichning 1-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p<0,05$).

3-kundan 35-kungacha 2 va 3-guruhlarda proteinuriya darajasi deyarli farqlanmadi, lekin normal ko'rsatkichlardan sezilarli darajada yuqori bo'lib qoldi. Buyrak parenximasi shikastlanganligiga qaramay,

buyraklarning katta kompensator qobiliyati qon zardobidagi mochevina darajasini normal raqamlarda ushlab turishni ta'minladi (5.3.13-jadval).

5.3.13-jadval

KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab qondagi mochevinaning konsentratsiyasi, $M \pm m$

Guruh	Mochevina, mmol/l					
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	5,8±0,4	5,2±0,4	4,9±0,2	5,2±0,2	5,4±0,3	5,5±0,3
2-guruh (n=24)	5,7±1,0	7,7±1,9	6,4±0,7*	6,4±0,5'	6,6±1,2	5,2±0,6
3-guruh (n=34)	6,3±0,7	6,6±1,1	4,9±0,4	4,8±0,42	5,8±0,7	13,9±2,7'^
Nazorat (n=19)	5,0±0,2					

** Izoh:* – tegishli ko'rsatkichning 1-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p < 0,05$);
– tegishli ko'rsatkichning 2-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p < 0,05$).

1-kuni soatlik diurezning (bir soatda ajralgan siydik miqdori) pasayishi kuyish shoki davrida to'qimalar tomonidan suyuqlikning faol so'rilishi bilan bog'liq (5.3.14-jadval). 3-guruhdagi bemorlarda 3-kunda ham bu ko'rsatkichning pastroq ko'rsatkichga ega bo'lgani kuzatildi, bu kuyish shokining uzoqroq davom etganining sababli kelib chiqdi.

5.3.14-jadval

KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab soatlik diurezning ko'rsatkichlari, $M \pm m$

Guruh	Diurez, ml/soat					
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	111,8±14,0	122,4±14,3	99,3±5,5	91,7±4,4	85,5±6,8	75,7±5,6
2-guruh (n=24)	100,9±17,4	99,5±6,1	94,5±6,3	115,6±16,2	85,4±15,7	95,8±13,8
3-guruh (n=34)	73,7±5,9*	75,9±7,41,2	89,8±7,1	90,4±5,3	62,2±5,31	39,8±7,31,2
Nazorat (n=19)	74,6±4,1					

Izoh:* – tegishli ko'rsatkichning 1-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p < 0,05$);

** – tegishli ko'rsatkichning 2-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p < 0,05$).

Kuyishning teng maydoni va chuqurligini hisobga olgan holda, bu holatni quyidagicha izohlash mumkin:

1. Endotelial qoplamaning yuqori o'tkazuvchanligi tufayli to'qimalarda suyuqlikning ushlanib qolishi;
2. Kuyish kasalligining kechki bosqichlarida energetik zaxiralarning tugashi.

Shunga bog'liq ravishda, umumiy oqsil darajasi dinamikasi va uning asosiy fraksiyalari nisbaati baholandi.

Keyinchalik buyraklar orqali azotli substansiyalarning ko'proq ajralishi, skelet mushaklarida kuchaygan proteoliz (oqsil parchalanishi) kuzatiladi, bu kuyishdan holdan toyishga (istosheniyu) olib keladi, shuningdek jarohat yuzasi orqali oqsilning ko'p miqdorda yo'qotilishi kuzatiladi. Barcha kuzatuv davrlarida jabrlanuvchilarning barcha guruhlarida qondagi umumiy oqsil miqdorining nazorat ko'rsatkichlariga nisbatan pasaygani qayd etildi. 5.3.15-jadvaldan ko'rinib turganidek, 1-kunga kelib pasayish 1 va 2-guruhlarda yaqqolroq namoyon bo'ldi.

5.3.15-jadval

**KAD/KAYE bor yoki yo'qligiga qarab umumiy oqsil miqdori,
M±m**

Guruh	Umumiy oqsil, g/l					
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	53,4±2,5	50,4±1,6	50,1±0,7	54,9±0,9	54,8±0,8	58,2±1,6
2-guruh (n=24)	51,2±3,4	45,0±1,2*	51,1±0,5	53,3±1,5	52,6±1,5	52,9±2,3
3-guruh (n=34)	60,4±2,02	48,2±1,7	47,9±1,5	48,2±1,2	50,8±1,7**	43,0±0,91
Nazorat (n=19)	70,0±0,8					

Izoh:* – tegishli ko'rsatkichning 1-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p<0,05$);

** – tegishli ko'rsatkichning 2-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p<0,05$).

3-guruhda umumiy oqsil darajasi 1 va ayniqsa, 2-guruhga nisbatan yuqori kўрсаткич қайд қилинди. Bu kuyish shokiga xos bo'lgan gemokonsentratsiya hodisalari va 3-guruh bemorlarida kuyish shokining og'irroq kechishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Buni ushbu bemorlarda 1-kundagi eritrotsitlar va gemoglobinning yuqoriroq ko'rsatkichlari ham tasdiqladi.

3-kunga kelib barcha bemorlar guruhlarida umumiy oqsil darajasi tenglashgani кызатилди. 14-kundan boshlab esa, 3-guruhda tadqiqot oxirigacha uning pasaygan qiymatlari qayd etildi.

Endoteliyning (qon tomirlari ichki qoplamasi) yuqori o'tkazuvchanligi oqsilning ham jarohat yuzasi orqali yo'qotilishiga, ham shikastlanmagan to'qimalarga chiqib ketishiga yordam beradi. Bu holat, avvalambor, molekulyar og'irligi pastroq bo'lgan albuminlar uchun xosdir.

Albumin-globulin koeffitsiyenti dinamikasi bu qonuniyatning mavjudligini tasdiqladi (5.3.16-jadval). Xususan, 3-guruh jabrlanuvchilarida 14-kundan boshlab bu ko'rsatkichning tezroq pasayish tendensiyasi qayd etildi. 21- va 35-kunlarga kelib, 3-guruh bilan 1 va 2-guruhlar o'rtasidagi farq statistik jihatdan ishonchlilikka ($p<0,05$) erishdi.

5.3.16-jadval

KAD/KAE bor yoki yo'qligiga qarab albumin-globulin koeffitsiyenti, $M\pm m$

Guruh	Albumin-globulin koeffitsiyenti					
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	14 sutka	21 sutka	35 sutka
1-guruh (n=94)	1,33 $\pm$ 0,11	1,20 $\pm$ 0,18	1,02 $\pm$ 0,08	0,82 $\pm$ 0,05	0,87 $\pm$ 0,04	1,09 $\pm$ 0,13
2-guruh (n=24)	1,39 $\pm$ 0,15	1,29 $\pm$ 0,11	1,06 $\pm$ 0,12	0,93 $\pm$ 0,07	1,01 $\pm$ 0,09	1,30 $\pm$ 0,10
3-guruh (n=34)	1,10 $\pm$ 0,08	1,00 $\pm$ 0,12	0,93 $\pm$ 0,11	0,76 $\pm$ 0,06	0,68 $\pm$ 0,071	0,57 $\pm$ 0,03
Nazorat (n=19)	1,42 $\pm$ 0,06					

Izoh:* – tegishli ko'rsatkichning 1-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p<0,05$);

** – tegishli ko'rsatkichning 2-guruh bilan taqqoslanganda ishonchli farq bor ($p<0,05$).

Shunday qilib, oqsil konsentratsiyasi va oqsil fraksiyalari nisbatining o'zgarishi kuygan yara jarayonining kechishi natijalari turlicha aks etdi. Biroq, bu ko'rsatkichlar KAE ning erta prognostik belgilari (prediktorlari) hisoblanmaydi. Tadqiqotning dastlabki bosqichidan olingan ma'lumotlarga asoslanib, quyidagi xulosalarga keldik:

1. Kuyish jarohatlarida ko‘p a‘zolar yetishmovchiligi sindromiga (KAE) ko‘pincha nafas olish, qon aylanish va ajratish tizimlari ko‘proq shikastlanadi.
2. A‘zo disfunktsiyasi/a‘zo yetishmovchiligi sindromi holatlarining eng ko‘pi 7-kundan 14-kungacha bo‘lgan davrga to‘g‘ri keldi.
3. Jarohatdan keyingi dastlabki muddatlarda tizimli yallig‘lanish javobi sindromi (TYAQJRS) mezonlari soni jabrlanganlarning prognozi bilan bog‘liq emas. Tadqiqot ma‘lumotlari shuni ko‘rsatdiki, yallig‘lanish javobi kuyish kasalligining dastlabki bosqichlarida turli natijaga (qayta tiklanish yoki o‘lim) ega bo‘lgan jabrlanganlarda bir xil darajada namoyon bo‘ldi.
4. Kuyish jarohati bo‘lgan bemorlarda qon tomirlari endoteliysining zararlanishining bilvosita belgilari mavjud. Bunga KAE dan vafot etgan bemorlarda trombotsitlar sonining o‘smasligi, fibrinogenning past darajasi va protrombin indeksining pasayishi dalolat beradi. Umumiy oqsil darajasining pasayishi va soatlik diurezning kamayishi qon tomirlarining o‘tkazuvchanligi oshganligini ko‘rsatadi. Endoteliy shikastlanishining ushbu belgilari tadqiqot guruhlarida 1-kundan boshlab farq qildi, bu a‘zolar disfunktsiyasi/a‘zolar yetishmovchiligi sindromini prognozlash uchun ishlatilishi mumkin.

VI-BOB. ASORATLANGAN KUYISH KASALLIGIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANI DAVOLASH VA PROFILAKTIKA QILISH

§ 6.1. Endotelial disfunktsiyani korreksiya qilishning umumiy prinsiplari

"Endotelial disfunktsiya" atamasi paydo bo'lganidan beri bu holatni korreksiya qilish yo'llari faol izlana boshlandi. Bu izlanishlardagi qiyinchiliklar, birinchidan, endotelial disfunktsiya bilan birga keladigan kasalliklarning xilma-xilligi, ikkinchidan, preparatning endoteliyga bir yo'nalishli ta'sirining murakkabligi va uchinchidan, turli a'zolardagi endoteliy tuzilishining bir xil emasligi bilan bog'liq edi.

Tadqiqotlar ayniqsa, endotelial relaksatsiya omili – azot oksidi kashf etilganidan so'ng faollashdi. Shu vaqtdan boshlab "endotelial disfunktsiya" tushunchasi ko'pincha endoteliyda azot oksidi ishlab chiqarish jarayonining yetishmovchiligi sababli kelib chiqadi. Shuning uchun endotelial disfunktsiyani korrektsiya qilish va davolashning birinchi yo'nalishi azot oksidi yetishmovchiligini bartaraf qilishdan iborat. Shu maqsadda NO donorlari (nitroglitserin, nitrosorbid, natriy nitroprussid) qo'llanila boshlandi [3, 55, 113, 164].

Endoteliyning yurak-qon tomir tizimi kasalliklari patogenezdagi roli haqidagi tasavvurlar rivojlanishi bilan endotelial disfunktsiyaning rivojlanishiga hissa qo'shadigan boshqa omillar ham aniqlandi. Arterial gipertenziyaning rivojlanishida renin-angiotenzin-aldosteron tizimining rolini kashf qilingandan keyin APF ingibitorlari va angiotenzin retseptorlari blokatorlarini keng ko'lamda qo'llash joriy qilindi.

Giperlipidemiyaning endoteliy shikastlanishida va ateroskleroz rivojlanishiga hissa qo'shadigan surunkali yallig'lanishni qo'llab-quvvatlashdagi rolini tushunish gipolipidemik preparatlarni qo'llashga olib keldi .

Shikastlangan endoteliyda lipidlarning peroksidli oksidlanishining yuqori faolligini aniqlash sitoprotektiv va antigipoksant ta'sirga ega preparatlarni qo'llashga imkon berdi [6, 56, 119, 173].

Biroq, sepsis va KAE'dagi endotelial disfunktsiyaning ahamiyati uning yurak-qon tomir kasalliklaridagi roldan farq qiladi. [8, 46, 124, 163].

Ushbu ta'sirlar hujayralarning energiya ta'minotining buzilishiga olib keladi. TYAQJRSda endoteliy hujayralarining hayotiy faoliyati buzilishi birinchi o'ringa chiqadi. Bu esa gemokoagulyatsiya, tomir o'tkazuvchanligi va transendotelial transportning buzilishiga sabab bo'ladi [13, 73, 107, 172].

Septik holatlarda azot oksidining roli juda katta. Uning haddan tashqari sintezi septik shok rivojlanishiga olib keladi. Bu esa bunday bemorlar toifasini davolashni jiddiy ravishda murakkablashtiradi va prognozni yomonlashtiradi. Bir qator olimlarning fikricha, septik shokda NO ning roli antitrombotik effekt ko'rsatish va endotelial hujayralarning vazokonstriktor ta'sirlariga sezuvchanligini kamaytirishdan iborat.

Kuyish jarohatda bir qancha omillarning (intoksikatsiya, gipoksiya, kislorodning faol shakllari, prokoagulyant omillar) birgalikdagi ta'sirini o'rganish shuni ko'rsatdiki, yara jarayonining turli fazalarida ularning ta'siri turlicha o'zgarishlarda namoyon bo'ldi.

Shu sababli, kuyishlarda endotelial disfunktsiyani korreksiya qilish va davolashga bo'lgan yondashuv patogenetik jihatdan yurak-qon tomir, revmatologik, nevrologik yoki boshqa patologiyalardagidan biroz farq qiladi. Adabiyotlardagi ma'lumotlari tahlili asosida kuyishlarda endotelioprotektiv terapiyaning quyidagi yo'nalishlarini ajratib ko'rsatish mumkin[11, 81, 133, 159]:

Endogen agressiyaning omillariga ta'sir ko'rsatishda, quyidagilar sitokinlar, eruvchan adgeziya molekulalari, kislorodning faol shakllari, lipidlarning peroksidli oksidlanish mahsulotlari va boshqalar yendogen agressiya omillari hisoblanadi [11, 66, 128, 162].

Kuyish kasalligini davolash sohasidagi istiqbolli yo'nalishlardan biri antigipoksik va sitoprotektiv ta'sirga ega preparatlarni, xususan, yantar kislotasi asosida yaratilgan "Sitoflavin" va "Reamberin"

preparatlarini qo'llash hisoblanadi. Ularning samaradorligi surunkali kasalliklarni davolashda ham, ko'plab kritik holatlarda ham isbotlangan ("Sitoflavin" (Ilmiy maqolalar to'plami), 2022). Yantar kislotasi hujayralar tomonidan qisqa vaqt ichida o'zlashtirilib, metabolik jarayonlarga qo'shila oladi, chunki u trikarbon kislotalar siklining ishtirokchilaridan biri bo'lib, hujayra energiya zaxirasining asosiy qismini aynan shu sikl orqali oladi. Ushbu preparatlarni asoratlangan septik holatlarda, shuningdek og'ir termik jarohatlarda ham qo'llash ijobiy natijalar bergan. Bu quyidagilarda o'lim darajasining pasayishi, mehnatga layoqatsizlik muddatlarining qisqarishi va kuyishlarni jarrohlik yo'li bilan davolashda yaxshi natijalar erishishda o'z aksini namoyon qilgan [30, 96, 129, 170].

§ 6.2. Kuyish kasalligida ko'p a'zolar yetishmovchiligi bilan asoratlanganda endoteliy disfunksiyani korreksiyalashning natijalari

"Sitoflavin" preparatining ta'sirini o'rganish tahlili uchun ushbu preparat qo'llanilgan 42 nafar bemorlar 3 ta kichik guruhga (1C, 2C, 3C) ajratilib o'rganildi. 1C kichik guruhiga KAD/KAE belgilari bo'lmagan 22 nafar bemor kiritildi, 2C kichik guruhini og'ir sepsis (qon zaharlanishi) natijasida KAD/KAE asoratlangan va sog'aygan 10 nafar bemor tashkil etdi, 3 C kichik guruhiga esa KAD/KAE tufayli vafot etgan 10 nafar bemor kiritildi. Taqqoslash asosiy guruhni tashkil etgan va xuddi shunday tamoyillar asosida tuzilgan 1S, 2S, 3S kichik guruhlariga bo'lindi, tadqiqotning 1- va 2-bosqichlarida tekshirilgan 200 nafar bemorning ma'lumotlari bilan amalga oshirildi. Guruhlarning tarkibi va tavsifi 6.2.1-jadvalda keltirilgan.

6.2.1-jadval

Kuyish jarohati olgan bemorlar tavsifi, $M \pm m$

Guruhlar	Jinsi (erkak/ayol)	yoshi, yili	FI, ballov	Chuqur kuyish maydoni, % t.yu.	Davolash muddati, yotoq kunlari
1S (p=118)	97/21	40,1 $\pm$ 1,0	73,8 $\pm$ 3,7	16,1 $\pm$ 1,3	50,4 $\pm$ 2,7
1C (p=22)	17/5	30,9 $\pm$ 2,1	75,1 $\pm$ 2,9	14,1 $\pm$ 2,5	43,0 $\pm$ 3,2
2S (p=33)	23/10	36,9 $\pm$ 2,7	86,6 $\pm$ 5,7	21,6 $\pm$ 2,3	59,7 $\pm$ 3,7

2C (p=10)	9/1	38,7±5,6	102,1±18,1	22,8±7,0.	56,1±13,2
3S (p=49)	31/18	47,1 ±2,1	101,3±5,5	25,8±2,1	24,8±3,0
3C (p=10)	8/2	43,5±5,2	135,5±13,4	30,8±4,6	27,9±6,7
Asosiy guruh (p=200)	151/49	41,7±0,9	82,4±2,6	19,5±0,9	43,8±2,1
Tekshirilgan guruh (p=42)	34/8	35,2±2,1	94,0±6,7	21,2±2,6	41,5±3,6

"Sitoflavin" qabul qilgan jabrlanuvchilar standart terapiyani olgan bemorlarga nisbatan yoshroq bo'ldi. Tadqiqot guruhida termik jarohatning og'irligi asosiy guruhdagiga qaraganda kattaroq bo'ldi.

"Sitoflavin" qabul qilgan va sog'aygan jabrlanuvchilarni kasalxonada yotish muddatlari kamroq bo'ldi ($p > 0.05$), vafot etganlarda esa, aksincha, ko'proq bo'ldi ($p > 0.05$). 2C kichik guruhidagi jabrlanuvchilarda KAE (Ko'p a'zolar yetishmovchiligi sindromi)ga organlarning jalb qilinish tuzilmasi 6.2.2-jadvalda keltirilgan.

2C kichik guruhidagi jabrlanganlarda ko'p a'zolar disfunktsiyasi sindromining turli xil ko'rinishlari kuzatildi. Biroq, bu asoratning simptomlari qisqa muddatli bo'lib, 3-5 sutka davom etdi. Nafas yetishmovchiligi belgilari kuzatilmadi. Poliorgan disfunktsiyasi/yetishmovchiligi (KAD/KAE) sindromi bilan og'rigan jabrlanganlarning eng ko'p soni kuyish kasalligining 7-chi sutkasida qayd etildi.

6.2.2-jadval

2C kichik guruhidagi jabrlanganlarda ko'p a'zoli yetishmovchilik (KAE) sindromida tizimlarni baholash

Tizim	1 сутка	3 сутка	7 сутка	15 сутка	30 сутка
MAT	-	1	-	1	1
YUQT tizimi	1	2	2	4	1
Nafas olish tizimi	-	-	-	-	-
Buyraklar	2	1	3	5	1
Jigar	-	2	2	1	1
OHT	-	-	-	-	-

QIAB(qon agregantini boshqarish)	2	2	5	3	1
-----------------------------------	---	---	---	---	---

3C kichik guruhida poliorgan disfunksiyasi (yetishmovchiligi) sindromiga jalb qilingan a'zolar tizimlari 6.2.3-jadvalda keltirilgan.

6.2.3-jadval

3C kichik guruhidagi jabrlanganlarda ko'p a'zoli yetishmovchilik (KAE) sindromida tizimlarni baholash

Tizim	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
MAT	2	3	3	4	3
YUQT tizimi	3	4	2	4	3
Nafas olish tizimi	4	1	1	4	3
Buyraklar	6	2	3	4	2
Jigar	1	3	1	3	2
OHT	-	1	1	1	-
QIAB (qon agregantini boshqarish)	6	5	8	6	5

3C kichik guruhida KADning uzoq davom etishi, uning KAEga o'tishi va jabrlanganlarning halok bo'lishi kuzatildi.

Ovqat hazm qilish trakti (OHT) organlarining yetishmovchiligi faqat 3C kichik guruhida mavjud bo'lib, bir bemorda qon ketishi bilan asoratlangan o'tkir oshqozon yarasi sifatida klinik namoyon bo'ldi.

§ 6.3. Kuyish kasalligida endoteliy disfunksiyani korrektsiyalashning standart davolash kompleksi o'tkazilganda klinik-laborator ko'rsatkichlardagi o'zgarishlar

Ikki va undan ortiq TYAQJRS mezonlariga ega bo'lgan jabrlanganlar ulushini solishtirishda, 1S kichik guruhidagi jabrlanganlarda bu ko'rsatkich 1- va 3-kunlarga nisbatan 7- va 15-kunlarga kelib pasaygani qayd etildi. 2S kichik guruhidagi jabrlanganlarda TYAQJRS ning ifodalanish darajasi 2S kichik guruhidan deyarli farq qilmadi (6.3.1-jadval).

6.3.1-jadval

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda periferik qonidagi leykotsitlar miqdori, $M \pm t$

Guruhlar	Leykotsitlar, x 10 shb/l				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	11,5 $\pm$ 1,1	6,5 $\pm$ 0,4	8,6 $\pm$ 0,4	7,1 $\pm$ 0,3	6,4 $\pm$ 0,3
1C (n=22)	14,8 $\pm$ 1,5	10,2 $\pm$ 1,0	11,0 $\pm$ 0,8*	13,2 $\pm$ 1,0*	10,7 $\pm$ 1,2*
2S (n=33)	14,8 $\pm$ 1,3	9,8 $\pm$ 1,1	10,4 $\pm$ 1,1	9,3 $\pm$ 0,5	8,1 $\pm$ 0,5
2C (n=10)	13,3 $\pm$ 2,0	7,8 $\pm$ 1,8	11,1 $\pm$ 1,1	10,0 $\pm$ 0,7	9,7 $\pm$ 0,6
3C (n=49)	15,3 $\pm$ 2,2	8,6 $\pm$ 1,0	8,7 $\pm$ 0,7	8,2 $\pm$ 0,8	9,7 $\pm$ 1,2
3C (n=10)	21,6 $\pm$ 3,5*	12,1 $\pm$ 2,0*	10,4 $\pm$ 1,4	10,4 $\pm$ 1,3	10,5 $\pm$ 1,1
Nazorat (n=19)	6,3 $\pm$ 0,2				

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko'rsatkichiga nisbatan $p < 0,05$.

3C kichik guruhida esa 1- va 3-kunlarda TYAQJRS ning ifodalanish darajasi 3C kichik guruhidagiga qaraganda yuqori bo'ldi, keyinchalik esa bu kichik guruhlar orasida farq kuzatilmadi.

Periferik qondagi leykotsitlar miqdorini solishtirishda, 1S kichik guruhida ularning soni 1S kichik guruhiga nisbatan 7-, 15- va 30-kunlarda ishonchli darajada oshgani qayd etildi. 2S va 2S kichik guruhlarida leykotsitlar miqdori deyarli farq qilmadi, 3C kichik guruhida esa 1- va 3-kunlarda leykotsitlar soni 3C kichik guruhidagidan ko‘proq bo‘ldi, keyingi nazorat nuqtalarida statistik jihatdan ishonchli farqlar olinmadi.

"Sitoflavin" qabul qilgan jabrlanganlarning kichik guruhlarida normaga yetmagan (yetilmagan) neytrofil granulotsitlarning qon oqimiga chiqishi kamroq bo‘lgani qayd etildi(6.3.2-jadval).

6.3.2-jadval

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda periferik qonidagi tayoqcha yadroli neytrofillar miqdori, $M \pm t$

Guruhlar	Tayoqcha yadroli neytrofillar ulushi, %				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	12,1 $\pm$ 1,7	14,2 $\pm$ 2,2	17,9 $\pm$ 1,3	20,2 $\pm$ 1,4	9,6 $\pm$ 1,5
1C (n=22)	8,1 $\pm$ 1,9	11,8 $\pm$ 3,1	9,9 $\pm$ 1,4*	10,5 $\pm$ 1,4*	6,4 $\pm$ 1,4
2S (n=33)	11,7 $\pm$ 3,2	20,0 $\pm$ 2,6	17,7 $\pm$ 2,3	18,8 $\pm$ 1,9	20,8 $\pm$ 3,4
2C (n=10)	11,0 $\pm$ 2,9	26,7 $\pm$ 5,1	14,1 $\pm$ 2,1	13,8 $\pm$ 2,1	15,9 $\pm$ 3,3
3C (n=49)	17,6 $\pm$ 3,9	25,4 $\pm$ 5,6	23,1 $\pm$ 2,4	17,6 $\pm$ 2,1	22,2 $\pm$ 4,1
3C (n=10)	10,9 $\pm$ 2,1	17,6 $\pm$ 1,9	14,5 $\pm$ 2,9	13,1 $\pm$ 1,6*	21,7 $\pm$ 3,4
Nazorat (n=19)	1,8 $\pm$ 0,3				

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko‘rsatkichiga nisbatan $p < 0,05$.

1S kichik guruhida 1S kichik guruhiga nisbatan 7- va 15-kunlarda tayaqchasimon yadroli neytrofillar ulushi ishonchli darajada pastroq bo‘lgani kuzatildi. Shunga o‘xshash tendensiya boshqa kichik guruhlarda ham kuzatildi. Travmaga leykotsitlar reaksiyasining integrativ ko‘rsatkichi bo‘lgan Kalf-Kalifning LII (Leykotsitar intoksikatsiya indeksi) "Sitoflavin" qabul qilgan jabrlanganlar guruhida tadqiqotning aksariyat nazorat nuqtalarida pastroq bo‘lgan. Faqat 1-kuni 2S kichik guruhida bu ko‘rsatkich 2S kichik guruhi ko‘rsatkichlaridan sezilarli darajada yuqoriligi qayd etilgan (6.3.3-jadval).

6.3.3-jadval

**Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda leykotsitar
intoksikatsiya indeksi, $M \pm t$**

Guruhlar	LII, yed				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	10,9 $\pm$ 2,2	6,3 $\pm$ 1,2	6,7 $\pm$ 0,6	5,0 $\pm$ 0,3	3,0 $\pm$ 0,5
1C (n=22)	10,9 $\pm$ 1,7	7,9 $\pm$ 3,1	3,7 $\pm$ 0,5*	5,0 $\pm$ 0,5	1,8 $\pm$ 0,4
2S (n=33)	9,4 $\pm$ 1,4	9,2 $\pm$ 1,8	9,0 $\pm$ 1,6	5,3 $\pm$ 0,5	4,8 $\pm$ 0,7
2C (n=10)	16,0 $\pm$ 4,6*	8,4 $\pm$ 2,6	7,8 $\pm$ 1,5	4,2 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,9
3C (n=49)	12,5 $\pm$ 2,7	7,7 $\pm$ 1,5	9,5 $\pm$ 1,5	8,1 $\pm$ 1,6	13,3 $\pm$ 2,1
3C (n=10)	9,8 $\pm$ 1,6	5,2 $\pm$ 1,1	6,7 $\pm$ 1,0	5,7 $\pm$ 0,8	5,9 $\pm$ 0,8*
Nazorat (n=19)	1,3 $\pm$ 0,1				

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko'rsatkichiga nisbatan $p < 0,05$.

Periferik qondagi eritrotsitlar soni dinamikasida ham ijobiy o'zgarishlar kuzatildi (6.3.4-jadval).

6.3.4-jadval

**Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda periferik
qonidagi eritrotsitlar miqdori, $M \pm t$**

Guruhlar	Eritrotsitlar, $\times 10^{12} / l$				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	4,7 $\pm$ 0,1	4,0 $\pm$ 0,1	3,6 $\pm$ 0,1	3,3 $\pm$ 0,0	3,9 $\pm$ 0,5
1C (n=22)	5,1 $\pm$ 0,2	4,4 $\pm$ 0,2*	3,8 $\pm$ 0,1	3,4 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,2
2S (n=33)	4,7 $\pm$ 0,2	3,8 $\pm$ 0,2	3,5 $\pm$ 0,1	3,1 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,1
2C (n=10)	5,6 $\pm$ 0,3*	4,4 $\pm$ 0,3	3,9 $\pm$ 0,2*	3,9 $\pm$ 0,4*	3,2 $\pm$ 0,1
3C (n=49)	4,9 $\pm$ 0,2	3,8 $\pm$ 0,2	3,3 $\pm$ 0,1	3,1 $\pm$ 0,1	3,1 $\pm$ 0,2
3C (n=10)	5,3 $\pm$ 0,2	3,8 $\pm$ 0,2	3,8 $\pm$ 0,2*	3,3 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,1
Nazorat (n=19)	4,3 $\pm$ 0,1				

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko'rsatkichiga nisbatan $p < 0,05$.

Og'ir kuyish jarohati olgan bemorlarda aralash genezli anemiya kelib chiqadi. Bu esa toksik gemoliz, qon yo'qotish, hamda suyak ko'migining regenerativ salohiyatining pasayishi bilan bog'liq.

Bu tendensiya mazkur tadqiqotda ham aniqlandi. Biroq, tadqiqot guruhidagi jabrlanganlarda eritrotsitlar sonining kamayishi qaraganda sekinroq sodir bo'ldi. Bu esa eritrotsitlar membranasining ko'proq barqarorligi va gemoliz faolligining sekin kechishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Trombotsitlar miqdori bilvosita ravishda trombotsitopoez faolligi va trombotsitlarning iste'mol qilinish darajasi nisbatini belgilaydi. Kritik holatlarda trombotsitlar darajasining meyoriy qiymatlardan pastga tushishi noxush prognostik belgi hisoblanadi [21, 80, 105, 154].

"Sitoflavin" qo'llanganda, jabrlanganlarning 1 va 2-kichik guruhlarida trombotsitlar miqdorining kamligi qayd etildi. Biroq, bu bemorlar jarohatning og'irligi katta bo'lishiga qaramay, jarohatning ijobiy natijasiga erishganlar, shuningdek, ularda gemostaz buzilishining klinik jihatdan ifodalangan belgilari bo'lmadi. Shu sababli, ushbu kuzatuv trombotsitlarning "yashash vaqti" uzunroq bo'lgani tufayli trombotsitopoez faolligi pastroq bo'lganidan dalolat berishi mumkin (6.3.5-jadval).

6.3.5-jadval

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda periferik qonidagi eritrotsitlar miqdori, $M \pm t$

Guruh	Trombotsitlar, $\times 10^9 / l$				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	442,8 $\pm$ 95,5	264,5 $\pm$ 41,2	465,3 $\pm$ 84,7	804,1 $\pm$ 109,0	521,7 $\pm$ 64,9
1C (n=22)	293,4 $\pm$ 37,9	172,1 $\pm$ 20,6*	248,9 $\pm$ 16,4*	471,7 $\pm$ 39,4	521,5 $\pm$ 55,0
2S (n=33)	366,6 $\pm$ 61,0	183,5 $\pm$ 27,5	388,2 $\pm$ 75,6	565,8 $\pm$ 42,6	604,7 $\pm$ 59,4
2C (n=10)	188,4 $\pm$ 21,2	144,8 $\pm$ 31,2	184,3 $\pm$ 28,6*	396,8 $\pm$ 53,7*	461,3 $\pm$ 34,4
3C (n=49)	236,2 $\pm$ 31,4	179,7 $\pm$ 26,6	196,3 $\pm$ 33,2	394,2 $\pm$ 47,3	271,7 $\pm$ 67,6
3C (n=10)	253,7 $\pm$ 51,5	202,3 $\pm$ 37,7	257,2 $\pm$ 38,1	447,4 $\pm$ 50,3	351,7 $\pm$ 56,5
Nazorat (n=19)	284,2 $\pm$ 36,2				

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko‘rsatkichiga nisbatan $p < 0,05$.

3C kichik guruhida trombositlar miqdori 3C kichik guruhining xuddi shunday ko‘rsatkichlaridan yuqori bo‘ldi, bu ham trombositlarning ko‘proq barqarorligi va ularning kamroq parchalanishidan dalolat beradi.

6.3.6-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, fibrinogen konsentratsiyasi 1S va 1S kichik guruhlarida sezilarli darajada farqlandi, bunda tadqiqot kichik guruhida (1S) uning darajasi pastroq bo‘ldi.

6.3.6-jadval

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda fibrinogen miqdori, $M \pm t$

Guruhlar	Fibrinogen, g/l				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	4,2 $\pm$ 0,4	5,4 $\pm$ 0,3	6,2 $\pm$ 0,3	6,1 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,3
1C (n=22)	3,4 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 0,4	4,3 $\pm$ 0,3*	4,0 $\pm$ 0,2*	3,9 $\pm$ 0,4*
2S (n=33)	4,2 $\pm$ 0,4	5,5 $\pm$ 0,4	5,9 $\pm$ 0,5	5,5 $\pm$ 0,3	5,2 $\pm$ 0,4
2C (n=10)	3,4 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,7	4,2 $\pm$ 0,4*	4,0 $\pm$ 0,3*	4,0 $\pm$ 0,4
3C (n=49)	4,0 $\pm$ 0,4	7,1 $\pm$ 1,2	4,3 $\pm$ 0,4	4,8 $\pm$ 0,4	4,0 $\pm$ 0,4
3C (n=10)	4,1 $\pm$ 0,6	4,7 $\pm$ 0,8*	4,7 $\pm$ 0,4	4,3 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,3
Nazorat (n=19)	3,0 $\pm$ 0,2				

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko‘rsatkichiga nisbatan $p < 0,05$.

Shunga o‘xshash farqlar 2S va 2S kichik guruhlarida ham saqlanib qoldi. Ammo ushbu ko‘rsatkichlar kamroq ifodalandi.

3C va 3C kichik guruhlarida fibrinogen konsentratsiya deyarli fo‘zgarishsiz bo‘ldi, faqat 3-kun bundan mustasno, bunda 3C guruhida uning darajasi 3C kichik guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori qiymatda namoyon bo‘ldi.

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda PTI (Protrombin indeksi) o‘zgarishi dinamikasi (6.3.7-jadval) shuni ko‘rsatdiki, "Sitoflavin" qabul qilgan bemorlarda kuzatuvlarning aksariyatida PTI ko‘rsatkichlari pastroq bo‘ldi. Bu, ayniqsa, 1C va 2C kichik guruhlaridagi jabrlanganlarda yaqqol ko‘zga tashlanadi.

6.3.7-jadval

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda protrombin indeksning dinamik o'zgarishlari, M±t

Guruhlar	Protrombin indeks, %				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	98,5±2,7	86,8±3,2	92,7±2,7	91,8±2,2	89,8±2,4
1C (n=22)	95,0±3,6	80,0±1,3	86,4±6,4	74,9±5,0*	81,4±3,1
2S (n=33)	85,4±3,5	92,9±3,1	86,7±4,8	82,1±2,6	83,2±3,9
2C (n=10)	104,0±5,6	81,0±0,0*	83,4±2,8	77,3±4,8	79,6±3,5
3C (n=49)	85,9±4,5	77,3±4,9	78,1±3,1	77,8±6,4	77,5±4,2
3C (n=10)	83,6±2,3	77,1 ±3,4	77,8±2,7	75,8±2,7	63,4±4,6*
Nazorat (n=19)	97,0±0,8				

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko'rsatkichiga nisbatan $p < 0,05$.

Yallig'lanishning o'tkir fazasi faolligi ko'rsatkichlaridan biri proteinuriya miqdoridir. Septik holatlar rivojlanganda, buyrakning burama (egik) kanalchalari hujayralari yallig'lanish mediatorlari tomonidan shikastlanishi va ularning disfunktsiyasi rivojlanishi natijasida kanalchali mexanizm ustunlik qiladi [39, 84, 130, 180].

O'tkazilgan tadqiqotda proteinuriya miqdori vafot etgan bemorlar kichik guruhida eng yuqori bo'ldi, biroq 3C va 3S kichik guruhlarida orasida ishonchli farq kuzatilmadi. 1S kichik guruhida proteinuriya miqdori 1S kichik guruhidagiga qaraganda yuqori bo'ldi. Aksincha, proteinuriya qayd etilgan 2S kichik guruhida 2C kichik guruhidagiga qaraganda ko'proq ifodalandi (6.3.8-jadval). Halok bo'lgan jabrlanganlar kichik guruhlaridagi ko'rsatkichlar juda kam farq qildi.

Zardob (qon zardobi) oqsili fraksiyalarining albuminlar va globulinlar konsentratsiyasi nisbati (albumin-globulin koeffitsiyenti) tadqiq qilinganda, bemorlarning barcha kichik guruhlarida ushbu ko'rsatkichning asta-sekin pasayishi kuzatildi.

6.3.8-jadval

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda proteinuriya ko'rsatkichlari, M±t

Guruhlar	Proteinuriya, g/l				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	0,14±0,05	0,22±0,05	0,22±0,03	0,20±0,04	0,11±0,02
1C (n=22)	0,24±0,04	0,33±0,07	0,34±0,06*	0,21±0,05	0,46±0,14*
2S (n=33)	0,50±0,16	0,51±0,12	0,46±0,11	0,34±0,06	0,52±0,10
2C (n=10)	0,29±0,05	0,40±0,17	0,30±0,05	0,21 ±0,05	0,35±0,10
3C (n=49)	0,80±0,29	0,58±0,17	0,60±0,14	0,37±0,06	0,37±0,06
3C (n=10)	0,73±0,34	0,60±0,11	0,74±0,17	0,40±0,07	0,64±0,15
Nazorat (n=19)	0,004±0,000				

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko‘rsatkichiga nisbatan $p < 0,05$.

Bu organizmda katabolik jarayonlarning kuchayishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu yara yuzasi orqali, siydik bilan oqsil yo‘qotilishiga, shuningdek, oqsillarning energetik substansiyalar sifatida ishlatilishiga olib keladi, bu esa asosan albuminlar konsentratsiyasiga ko‘proq ta’sir ko‘rsatadi.

"Sitoflavin" qabul qilgan jabrlanganlarda bu jarayon asosiy guruhdagiga qaraganda sekinroq kechdi. Ushbu bog‘liqlik tadqiqotning barcha bosqichlarida kuzatiladi, ammo bemorlarning 1-kichik guruhida eng sezilarli bo‘ldi (6.3.9-jadval).

6.3.9-jadval

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda albumin-globulin koefitsiyenti ko‘rsatkichlari, $M \pm t$

Ushbu bemorlarda endoteliy disfunktsiyasi omillarining 7- va 15-kunlardagi solishtiruvi (6.3.10-jadval) sitoprotektor preparatlardan foydalanish termik jarohatda endoteliy funksiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi.

6.3.10-jadval

Guruhlar	Albumin-globulin koeffitsiyenti, yed				
	1 sutka	3 sutka	7 sutka	15 sutka	30 sutka
1S (n=118)	1,25±0,09	1,26±0,12	1,09±0,07	0,92±0,04	1,09±0,08
1C (n=22)	1,61±0,11*	1,39±0,12	1,23±0,06	1,14±0,05*	1,13±0,07
2S (n=33)	1,50±0,12	1,31±0,09	1,18±0,09	1,07±0,08	1,10±0,07
2C (n=10)	1,30±0,12	1,48±0,11	1,39±0,10	1,11±0,10	1,07±0,06
3C (n=49)	1,18±0,12	0,99±0,10	0,91±0,08	0,77±0,05	0,68±0,05
3C (n=10)	1,26±0,19	1,34±0,17	0,98±0,09	0,89±0,05	0,87±0,06*
Nazorat (n=19)	1,42±0,06				

Asosiy va tadqiqot guruhlaridagi jabrlanganlarda endotelial disfunktsiya ko'rsatkichlari, M±t

Guruhlar	VEGF, pg/ml	MCP-1, pg/ml	Endoteliy, fmol/ml	SEK, x10 ⁴ /l
1S (n=118)	519,0±70,4	326,3±25,2	2,31±0,16	4,9±0,5
1C (n=22)	411,6±90,8	155,6±24,6*	3,98±0,41*	3,8±0,4
2S (n=33)	1089,6±165,6	195,0±40,7	2,67±0,48	5,8±1,0
2C (n=10)	596,1±168,3*	121,5±20,4	2,92±0,25	6,8±1,8
3C (n=49)	701,1±234,1	452,6±133,5	2,42±0,31	6,1±0,9
3C (n=10)	737,7±187,4	488,8±129,1	2,87±0,19	3,3±0,7*
Nazorat (n=19)	28,7±3,6	44,1±8,3	0,42±0,09	2,8±0,5

Izoh: * – asosiy guruh kichik guruhining tegishli ko'rsatkichiga nisbatan p < 0,05.

Shunday qilib, 1C kichik guruhidagi bemorlarda 1S kichik guruhiga nisbatan: MSR-1 darajasining pasayishi, endotelin darajasining ko'tarilishi hamda VEGF va SEK o'rganilgan paytda farqning yo'qligi aniqlandi. 2C kichik guruhida esa VEGF, MSR-1 konsentratsiyalarining pastroq ekanligi, endotelin va SEK

konsentratsiyalarida farqning yo'qligi qayd etildi. 3C kichik guruhida SEK (Aylanayotgan endoteliy hujayralari) miqdorining pasayishi aniqlandi. Boshqa ko'rsatkichlar bo'yicha sezilarli farqlar qayd etilmadi.

§ 6.4. Kuyish jarohati olgan jabrlanganlarda sitoprotektiv preparatlarni qo'llash samaradorligi

"Sitoflavin" preparatini (antigipoksant va sitoprotektor xususiyatlariga ega) qo'llagan va qo'llamagan holda turli darajadagi kuyish jarohati olgan bemorlarni davolash natijalarini solishtirish quyidagi xulosalarni chiqarishga imkon beradi.

1. "Sitoflavin" qabul qilgan bemorlar guruhida: anemiyaning (qon kamligi) sekinroq rivojlanishi; trombotsitozning (trombotsitlar miqdorining oshishi) yo'qligi; leykotsitar formulaning chapga kamroq siljishi kuzatildi. Bu qonning shaklli elementlari ko'proq barqarorligi va shunga mos ravishda ularning faoliyat ko'rsatish muddati uzunroq ekanligidan dalolat beradi.
2. "Sitoflavin" qabul qilgan bemorlarda albumin-globulin koeffitsiyentining pasayishi sekinroq bo'ldi, bu esa mikrotsirkulyator to'r darajasidagi hujayra elementlari shikastlanishining kamayganligidan dalolat beradi. 1 C va 2 C kichik guruhlaridagi jabrlanganlarda VEGF qiymatlarining pastligi aniqlangani bu bemorlarda gipoksiyaning kamroq ifodalanganligini ko'rsatadi.
3. Kompleks davolash tarkibiga "Sitoflavin" qo'shilgan jabrlanganlarda o'tkir yallig'lanishning kamroq ifodalanganligi kuzatildi, bu quyidagilardan ko'rinadi: Jabrlanganlarda 7-kundan 15-kungacha bo'lgan muddatlarda TYAQJS ning kamroq ifodalanganligi; Fibrinogen konsentratsiyasining pastroq bo'lishi; MSR-1 darajalarining pastroq bo'lishi.
4. Tadqiqot guruhidagi bemorlarning kuyish jarohati og'irligi yuqoriroq bo'ldi. Ammo davolanish davomiyligi farq qilmadi. Halok bo'lgan bemorlar kichik guruhlarida esa asosiy guruh ko'rsatkichlaridan yuqori bo'ldi.

Shunday qilib, "Sitoflavin" preparatini qo'llash kuyish kasalligi davrlarining kechishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, degan xulosaga kelish mumkin. Sitoprotektiv terapiyani qo'llashning eng katta samarasi 1C va

2C kichik guruhlarida, eng kichik samarasi esa 3C kichik guruhida kuzatildi.

Bu kompleks davolashga "Sitoflavin" kiritilganda organizmning kuyishlarga nisbatan ko'proq chidamliligi haqida dalolat beradi.

АДАБИЁТЛАР

1. Ажикова А.К., Самотруева М.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф. Роль нейропептидов Семакс и Селанк в модуляции клеточного звена иммунитета в условиях ожоговой травмы кожи // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2024. Т. 28. – № 2. – С. 256–264.
2. Алексеев А.А. Анализ работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2016 год // Термические поражения и их последствия // Общероссийская общественная организация Объединение

- комбустиологов «Мир без ожогов» 5 съезд комбустиологов. – Москва, 2017. – С. 5–8.
3. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Эрозивно–язвенные поражения желудочно–кишечного тракта при ожоговой травме // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. –2020; (12): – С.38–45.
 4. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Богданов С.Б., Будкевич Л.И., Крутиков М.Г., Тюрников Ю.И. Хирургическое лечение пострадавших от ожогов: методические рекомендации // Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов». Москва, – 2015. 12 с.
 5. Алексеев А.А., Попов С.В. Принципы организации и оказания медицинской помощи пострадавшим от ожогов // Сборник тезисов конференции «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – 2015. – № 55. – С. 13–14.
 6. Богданов С. Б., Каракулев А. В., Афанасов И. М., Муханов М. Л., Зайцева С. Л., Дутов В. С. Особенности раннего хирургического лечения пациентов с глубокими ожогами с применением биологических раневых покрытий // Инновационная медицина Кубани. – 2024. Т. 9, №3. – С. 54–60. DOI:10.35401/2541–9897–2024–9–3–54–60.
 7. Богданов С.Б., Афаунова О.Н. Использование раневых покрытий при раннем хирургическом лечении пограничных ожогов конечностей в функционально активных областях. Врач–аспирант. 2016,79(6): – С. 4–9
 8. Богданов С.Б., Марченко Д.Н., Барышев А.Г., Афаунов А.А., Блаженко А.Н., Поляков А.В., Муханов М.Л., Богданова Ю.А. Совершенствование хирургического лечения термической травмы методом вакуум–терапии // Политравма. – 2021. № 2, –С. 85–89.
 9. Воробьёва А.П., Быков Ю.В., Батурин В.А., Муравьёва А.А., Массоров В.В. Нарушения гликокаликса при критических состояниях: патофизиологические и клинические аспекты. Якутский медицинский журнал. 2024;(1): – С. 77-81. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2024.85.20>
 10. Воробьева А.П., Быков Ю.В., Батурин В.А. Методы определения деструкции гликокаликса // Вестник молодого ученого. 2023. № 12. –С. 36-40.
 11. Гончар И.В., Балашов С.А., Валиев И.А., Мелькумянц А.М. Роль эндотелиального гликокаликса в механогенной регуляции тонуса

- артериальных сосудов // Труды московского физико-химического института. 2017; 1: – С.101–108.
12. Гончаров Н.В., Попова П.И., Авдонин П.П., Кудрявцев И.В., Серебрякова М.К., Корф Е.А., Авдонин П.В. Маркеры эндотелиальных клеток в норме и при патологии // Биологические браны. – 2020; 37(1): – С.3–21.
 13. Дивакова Ю.В., Колосков А.В. Эндотелиально-тромбоцитарное взаимодействие при сепсисе. Гематология и трансфузиология. 2022; 67(3): – С.406 – 418. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-3-406-418>
 14. Емельянова А.М., Стяжкина С.Н., Федоров В.Г. Дисплазия соединительной ткани в практике врача –комбустиолога / А.М. Емельянова, // Fundamental and applied sciences today XIV: Proceedings of the Conference, North Charleston, –2021. – Vol. 1. – P. 12–15.
 15. Жилинский Е.В., Алексеев С.А., Жензерова И.А., Блыга Е.Г. Применение пресепсина и прокальцитонина в диагностике сепсиса у тяжело обожженных пациентов. Экстренная медицина. 2015;3(15): –С.35 – 41.
 16. Зиновьев Е. В., Вагнер Д. О., Чухарев А. Е. Новый метод определения объема операционной кровопотери у пострадавших с глубокими ожогами // Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2023. №2(11). –С.31–35. DOI: 10.54866/271296322023231.)
 17. Зиновьев Е. В., Солошенко В. В., Коуров А.С., Шаповалов С. Г. К вопросу о тангенциальной некрэктомии в хирургии ожогов (обзор литературы) // Медико–биологические и социально–психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2020. №3. – С. 24–35.
 18. Зиновьев Е.В., Солошенко В.В., Костяков Д.В., Гогохия Т.З., Коуров А.С., Пятаков С.Н. Прогноз результата кожной пластики по параметрам микроциркуляции в ожоговой ране. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. –2022;11(3): – С.412–418.
 19. Зинчук В.В., Муравьев А.В., Билецкая Е.С. и соавт. Влияние газотрансммиттеров и озона на микрореологию эритроцитов и кислородтранспортную функцию крови // Тромбоз, гемостаз и реология. –2022. № 2. –С. 73–83.
 20. Ильина Я.Ю., Фот Е.В., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Сепсис-индуцированное повреждение эндотелиального гликокаликса

(обзор литературы) // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019. №2. –С.32-39. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-2-32-39>

21. Ковражкина Е.А. Аксональные полинейропатии: патогенез и лечение. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013; 113(6): – С.22–25.
22. Колосков А.В., Мангушло А.А. Металлопротеаза ADAMTS-13. Гематология и трансфузиология. 2019; 64(4): –С.471-482. <https://doi.org/10.35754/02345730-2019-64-4-471-482>.
23. Крылов К.М., Вагнер Д.О., Зиновьев Е.В. и др. Жизнеугрожающие ожоги кожи средствами бытовой химии. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2018; 7(1): – С. 57–61. DOI: 10.23934/2223–9022–2018–7–1–57–61
24. Кудрявцев И.В., Гарнюк В.В., Надеев А.Д., Гончаров Н.В. Пероксид водорода модулирует экспрессию поверхностных антигенов эндотелиальными клетками пупочной вены человека при воздействии in vitro. Биологические мембраны. 2013;30(5): – С.438–444.
25. Лазарева Н.Б., Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Ших Е.В. Потенциальные возможности мониторинга концентрации прокальцитонина при проведении антибактериальной терапии инфекций нижних дыхательных путей // Антибиотики и Химиотерапия. 2018; 63(1– 2): – С.32–37.
26. Максименко А.В. Эндотелиальный гликокаликс – значимая составная часть двойного защитного слоя сосудистой стенки: диагностический индикатор и терапевтическая мишень// Кардиологический вестник. 2016; 11(3): –С.94–100
27. Мелькумянц А.М., Балашов С.А., Гончар И.В. Влияние повреждения эндотелиального гликокаликса на способность артерий регулировать свой просвет при изменениях скорости кровотока // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2017. – Т.103. – №12. – С.1370-1376
28. Моррисон В.В., Божедомов А.Ю., Симонян М.А., Моррисон А.В. Системный воспалительный ответ и цитокиновый профиль в динамике развития ожоговой болезни // Саратовский научно–медицинский журнал. – 2017. Т. 13. № 2. – С. 229–232
29. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Зинчук В.В., Тихомирова И.А., Остроумов Р.С. Гемореологические параметры у лиц с разным

- уровнем обеспечения организма кислородом: влияние оксида азота и сульфида водорода на микрореологические характеристики эритроцитов // Тромбоз, гемостаз и реология. –2021. № 4. –С. 22–29. <https://doi.org/10.25555/THR.2021.4.0993>
30. Надеев А.Д., Кудрявцев И.В., Серебрякова М.К., Авдонин П.В., Зинченко В.П., Гончаров Н.В. Индукция апоптоза и некроза клеток эндотелия пупочной вены человека пероксидом водорода// Цитология. 2015; 57(12): – С.909–916.
31. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Типовые формы дисфункции эндотелия. В кн.: Клиническая патофизиология под ред. В. А. Черешнева, П. Д. Литвицкого, В. Н. Цыгана. СПб.: Спец лит, 2022; –С.166–179.
32. Семячкина–Глушковская О.В. Лимфатическая система в оболочках мозга: новые открытия в нейрофизиологии // Сибирское медицинское обозрение. –2017; 6: – С.39–50.
33. Скаун П. В., Алексеев С. А., Жилинский Е. В., Красько О. В. Прогнозирование развития ДВС–синдрома в ранних периодах ожоговой болезни // Хирургия. Восточная Европа. 2024. Т.13, № 3. –С. 418–429. DOI:10.34883/PI.2024.13.3.026.
34. Скаун П.В., Алексеев С.А., Часнойть А.Ч. Расчет объема первичной тангенциальной некрэктомии в периоде ожоговой токсемии у пациентов с низким риском развития ДВС–синдрома // Политравма. 2025. – № 3. – С. 14 –22.
35. Спиридонова Т.Г., Жиркова Е.А., Сачков А.В., Рогаль М.Л., Петриков С.С. Проблемы хирургического лечения глубоких ожогов // Трансплантология. – 2025;17(1): – С. 76–89. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-1-76-89>
36. Спиридонова Т.Г., Жиркова Е.А., Смирнов С.В., Боровкова Н.В., Борисов В.С., Логинов Л.П., и др. Нозокомиальная пневмония у пострадавших с ожогами и ингаляционной травмой // Анестезиология и реаниматология. –2017; 62(6): – С.436–441. <http://doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-6-436-441>
37. Чернова Е.В. Фактор Виллебранда. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018; 10(4): – С.73-80. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201810473-80>.
38. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Дисфункция эндотелия и эндокарда при сердечно-сосудистых заболеваниях (патогенез, диагностика, профилактика и лечение) // – М.:

Национальный медикохирургический Центр им. Н.И. Пирогова, 2022. – 224 с.

39. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Черняго Т.Ю. Гликокаликс – определяющий фактор в развитии эндотелиальной венозной дисфункции и возможности ее коррекции // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т.26, №4. – С.71-77.
40. Póvoa P., Coelho L., Dal-Pizzol F., Ferrer R., Huttner A., Conway Morris A, et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. *Intensive Care Med.* 2023;49(2): –P.142–153. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06956-y>
41. Abassi Z., Armaly Z, Heyman SN. Glycocalyx degradation in ischemia-reperfusion injury// *The American Journal of Pathology.* 2020; 190(4): –P.762-767. doi: 10.1016/j.ajpath.2019.08.019.
42. Abdollahi M., Karami-Mohajeri S. A comprehensive review on experimental and clinical findings in intermediate syndrome caused by organophosphate poisoning. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2022;258: – P.309–314.
43. Adam A.P. Regulation of endothelial adherens junctions by tyrosine phosphorylation. *Mediators Inflamm.* 2015: –P.104–108.doi.org/10.1155/2015/272858
44. Al-Chalabi A, van den Berg L.H, Veldink J. Gene discovery in amyotrophic lateral sclerosis: implications for clinical management. *Nat Rev Neurol.* 2017;13: –P.96–104.
45. Alghadir AH., Gabr SA., Al-Eisa ES. Effects of moderate aerobic exercise on cognitive abilities and redox state biomarkers in older adults. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016. –P.182–184. doi:10.1155/2016/2545168.
46. Augustin K., Khabbush A., Williams S., Eaton S, Orford M, Cross JH, Heales SJR2 Walker MC, Williams RSB. Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders. *Lancet Neurol.* 2018; 17(1): –P.84–93.
47. Avdonin P.V., Nadeev A.D., Mironova G.Y., Zharkikh I.L., Avdonin P.P., Goncharov N.V. Enhancement by Hydrogen Peroxide of Calcium Signals in Endothelial Cells Induced by 5-HT1B and 5-HT2B Receptor Agonists// *Oxid Med Cell Longev.* 2019: –P.478.
48. Avdonin P.V., Nadeev A.D., Tsitrin E.B., Tsitrina A.A., Avdonin P.P., Mironova G.Y., Zharkikh I.L., Goncharov N.V. Involvement of two-pore channels in hydrogen peroxide-induced increase in the level of

- calcium ions in the cytoplasm of human umbilical vein endothelial cells. *Dokl Biochem Biophys.* 2017; 474(1): –P.209–212.
49. Avdonin P.V., Rybakova E.Y., Avdonin P.P., Trufanov S.K, Mironova G.Y., Tsitrina A.A., Goncharov N.V. VAS2870 Inhibits Histamine–Induced Calcium Signaling and vWF Secretion in Human Umbilical Vein Endothelial Cells. *Cells.*2019;8(2): –P.1–12.
 50. Bao P., Kodra A., Tomic–Canic M., et al. The role of vascular endothelial growth factor in wound healing// *J Surg Res* 2019; 153 (2): –P.47–58.
 51. Barrett T.J., Bilaloglu S., Cornwell M. et al. Platelets contribute to disease severity in COVID-19 // *J. Thromb Haemost.* 2021. V. 19. –P. 3139–3153. <https://doi.org/10.1111/jth.15534>
 52. Bełtowski J. Leptin and the regulation of endothelial function in physiological and pathological conditions // *J. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* –2012. V. 39(2). –P. 168-178. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2011.05623.x>
 53. Brun J.F., Varlet-Marie E., Myzi J., de Mauverger E.R., Pretorius E. Metabolic Influences Modulating Erythrocyte Deformability and Eryptosis// *Metabolites.* –2022. V. –P.124. <https://doi.org/10.3390/metabo1201004.2021>
 54. Brun J.F., Varlet-Marie E., Myzia J., Mercier J., Raynaud de Mauverger E. Extended physiological functions for erythrocyte deformability and aggregation beyond regulation of oxygen delivery? // *Series in Biomechanics.* –2022. –V. 36. №1. –P. 7–20. <https://doi.org/10.7546/SB.05.2022>
 55. Bunch C.M., Chang E., Moore E.E., Moore H.B., Kwaan H.C., Miller J.B, et al. SHock-Induced Endotheliopathy (SHINE): A mechanistic justification for viscoelastography-guided resuscitation of traumatic and nontraumatic shock// *Front Physiol.* 2023; –P.14 <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1094845>
 56. Byrnes J.R., Wolberg A.S. Red blood cells in thrombosis // *Blood.* – 2017. V. 130(16). –P.1795–1799. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-03-745349>
 57. Cabral L., Afreixo V., Santos F., Almeida L., Paiva J.A. Procalcitonin for the early diagnosis of sepsis in burn patients: A retrospective study. *Burns.* 2017;43(7): –P.1427–1434.
 58. Cabral L., Afreixo V., Meireles R., Vaz M., Frade JG., Chaves C., et al. Evaluation of Procalcitonin Accuracy for the Distinction Between

- Gram–Negative and Gram–Positive Bacterial Sepsis in Burn Patients // J Burn Care Res. –2019;40(1): – P.112–119.
59. Cabral L., Afreixo V., Meireles R., Vaz M., Marques M., Tourais I., et al. Procalcitonin kinetics after burn injury and burn surgery in septic and non–septic patients – a retrospective observational study// BMC Anesthesiol. –2018;18(1): –P.122.
 60. Cancel L.M., Ebong E.E., Mensah S., et al. Endothelial glycocalyx, apoptosis and inflammation in an atherosclerotic mouse model. Atherosclerosis. 2016; 252: –P.136–146. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.930
 61. Chammas J., Delaney D., Chabaytah N., Abdulkarim S., Schwertani A. COVID-19 and the cardiovascular system: insights into effects and treatments // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2021. V. 1–9. –P. 1119–1127.
 62. Chang J.C. Disseminated intravascular coagulation: is it fact or fancy? Blood Coagul Fibrinolysis. 2018;29(3): –P.330–337.
 63. Chelazzi C., Villa G., Mancinelli P., et al. Glycocalyx and sepsis-induced alterations in vascular permeability. Crit Care. 2015; 19(1): – P.26. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0741-z>.
 64. Chen Z., Turxun N., Ning F. Meta–analysis of the diagnostic value of procalcitonin in adult burn sepsis. Adv Clin Exp Med. 2021;30(4): – P.455–463. <https://doi.org/10.17219/acem/131755>
 65. Chérif F., Laraba-Djebari F. Bioactive Molecules Derived from Snake Venoms with Therapeutic Potential for the Treatment of Thrombo Cardiovascular Disorders Associated with COVID 19 // The Protein J. 2021. –P.1–43.
 66. Chousterman B.G., Swirski F.K., Weber G.F. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. Semin Immunopathol. 2017; 39(5): – P.517-528. <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0639-8>.
 67. Colbert J.F., Schmidt E.P. Endothelial and microcirculatory function and dysfunction in sepsis// Clin. Chest. Med. 2016; 37: –P.263–275. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.01.009
 68. Cruz J.C., Flôr A.F., França–Silva M.S. et al. Reactive Oxygen Species in the Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus Alter Sympathetic Activity During Metabolic Syndrome // Front. Physiol. – 2015. Published online 2015 Dec 23. –P.283–285.
 69. Dastagir K., Krezdorn N., Bingoel A.S., Mett T.R., Radtke C., Jokuszies A., et al. Application of Critical Care Scores in Severely Burned Patients// J Burn Care Res. –2021;42(6): –P.1176–1180.

70. De Bot M., Mitra S., Lutz P., Schaid T.R Jr., Stafford P., Hadley J.B., et al. Shock Induces Endothelial Permeability After Trauma Through Increased Activation of RhoA GTPase. *Shock*. 2022;58(6): –P.542–548. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000002008>
71. Defago M.D., Elorriaga N., Irazola V.E., Rubinstein A.L. Influence of food patterns on endothelial biomarkers: A systematic review. *Clin. Hypertens*. 2020; 16(12): –P.907–913.
72. Dobson G.P., Morris J.L., Letson H.L. Immune dysfunction following severe trauma: A systems failure from the central nervous system to mitochondria. *Front Med (Lausanne)*. 2022; –P.453. PMID: 36111108
73. Dolmatova E.V., Wang K., Mandavilli R., Griendling K.K. The effects of sepsis on endothelium and clinical implications. *Cardiovasc Res*. 2021; 117(1): –P.60-73. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa070>.
74. Ebert J., Wilgenbus P., Teiber J.F., Jurk K., Schwierczek K., Döhrmann M., Xia N., Li H., Spiecker L., Ruf W., Horke S. Paraoxonase-2 regulates coagulation activation through endothelial tissue factor. *Blood*. 2018; 131(19): –P.2161–2172.
75. Estevez B., Du X. New concepts and mechanisms of platelet activation signaling. *Physiology*. 2017; 32(2): –P.162-177. <https://doi.org/10.1152/physiol.00020.2016>.
76. Fernández-Sarmiento J., Schlapbach L.J., Acevedo L., Santana C.R., Acosta Y., Diana A., et al. Endothelial Damage in Sepsis: The Importance of Systems Biology. *Front Pediatr*. 2022;10: –P.824-827. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.828968>
77. Frati-Munari A.C. Medical significance of endothelial glycocalyx. *Arch Cardiol Mex*. 2013; 83: –P.303–312. DOI: 10.1016/j.acmx.2013.04.015
78. Garcia-Herreros A., Yeh Y. T., Peng Z., del Álamo J. Cyclic Mechanical Stresses Alter Erythrocyte Membrane Composition and Microstructure and Trigger Macrophage Phagocytosis // *Adv. Sci. (Weinh)*. 2022. V. 9(20): –P. 67-72. <https://doi.org/10.1002/advs.202201481>
79. Gaudette S., Hughes D., Boller M. The endothelial glycocalyx: Structure and function in health and critical illness. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2020;30(2): –P.117–134. PMID: 32067360 <https://doi.org/10.1111/vec.12925>
80. Giordano S., Spiezia L., Campello E., Simioni P. The current understanding of trauma-induced coagulopathy (TIC): a focused review

- on pathophysiology. *Intern Emerg Med*. 2017;12(7): –P.981–991. <https://doi.org/10.1007/s11739-017-1674-0>
81. Goligorsky M.S., Sun D. Glycocalyx in endotoxemia and sepsis// *The American journal of pathology*. –2020; 190(4): –P.791-798. doi: 10.1016/j.ajpath. 2019.06.017.
 82. Goncharov N.V., Nadeev A.D., Jenkins R.O., Av donin P.V. Markers and Biomarkers of Endothelium: When Something Is Rotten in the State. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017:1–27.
 83. Guerçi P., Ergin B., Uz Z. et al. Glycocalyx Degradation Is Independent of Vascular Barrier Permeability Increase in Nontraumatic Hemorrhagic Shock in Rats // *Anesth Analg*. 2019. V. 129(2). –P.598–607. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000003918>
 84. Gustavsson A.M., van Westen D., Stomrud E., Engström G., Nägga K., Hansson O. Midlife Atherosclerosis and Development of Alzheimer or Vascular Dementia. *Ann Neurol*. 2020; 87(1): –P.52–62.
 85. Guven G., Hilty M.P., Ince C. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application // *Blood Purif*. 2020. V. 49(1–2). –P.143–150. <https://doi.org/10.1159/000503775>
 86. Gyawali P., Richards R.S., Hughes D.L., Tinley P. Erythrocyte aggregation and metabolic syndrome // *Clin. Hemorheol. Microcirc*. 2014. V. 57(1). –P.73–83. <https://doi.org/10.3233/CH-131792>
 63. Hamlin S., Benedik PS. Basic concepts of hemorheology in microvascular hemodynamics // *Crit. Care Nurs. Clin. N Am*. 2014. V. 26. –P. 337–344. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2014.04.005>
 87. Hamilos M., Petousis S., Parthenakis F. Interaction between platelets and endothelium: From pathophysiology to new therapeutic options. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018; 8(5): –P.568-580. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.07.01>.
 88. Harrington J., Zarzaur B.L., Fox E.E., Wade C.E., Holcomb J.B., Savage S.A. Variations in clot phenotype following injury: The MA-R ratio and fragile clots. *J Trauma Acute Care Surg*. 2022;92(3): –P.504–510. PMID: 35196304 <https://doi.org/10.1097/TA.00000000000003442>
 89. He W., Wang Y., Wang P., Wang F. Intestinal barrier dysfunction in severe burn injury// *Burns Trauma*. –2019;7: –P.24.
 90. Heemskerk N., Asimuddin M., Oort C., et al. Annexin A2 limits neutrophil transendothelial migration by organizing the spatial distribution of ICAM-1. *J Immunol*. 2016; 196(6): –P.2767-2778. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1501322>.

91. Heiss C., Rodriguez–Mateos A. and Kelm M. Central role of eNOS in the maintenance of endothelial homeostasis// Antioxidants & redox signaling. – 2015. –Vo.l. 22. No14. –P. 1230–1242.
92. Hellenthal KEM, Brabenec L., Wagner N.M. Regulation and Dysregulation of Endothelial Permeability during Systemic Inflammation. Cells. 2022;11(12): –P.1935. PMID: 35741064 <https://doi.org/10.3390/cells11121935>
93. Herter J.M., Rossaint J., Zarbock A. Platelets in inflammation and immunity. J Thromb Haemost. 2014; 12(11): –P.1764-1775. <https://doi.org/10.1111/jth.12730>.
94. Hill D.M., Percy M.D., Velamuri S.R., Lanfranco J., Romero Legro I., Sinclair S.E., et al. Predictors for Identifying Burn Sepsis and Performance vs Existing Criteria // Burn Care Res. –2018;39(6): – P.982–988.
95. Hofmann N., Zipperle J., Jafarmadar M., Ashmwe M., Keibl C., Penzenstadler C, et al. Experimental Models of Endotheliopathy: Impact of Shock Severity. Shock. 2018;49(5): –P.564–571. PMID: 28697004 <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000944>
96. Holzmann M.S., Winkler M.S., Strunden M.S., et al. Syndecan-1 as a biomarker for sepsis survival after major abdominal surgery// Biomarkers in medicine. –2018; 12(2): –P.119-127. doi: 10.2217/bmm-2017-0231.
97. Horns H., Draenert R., Nistal M. Procalcitonin (PCT) [Procalcitonin]. MMW Fortschr Med. 2021;163(11): –P.54–55. German. PMID: 34086237 <https://doi.org/10.1007/s15006–021–9959–7>
98. Hubertus K., Mischnik M., Timmer J., et al. Reciprocal regulation of human platelet function by endogenous prostanoids and through multiple prostanoid receptors. Eur J Pharmacol. 2014; 740: –P.15-27. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.06.030>.
99. Iba T., Levy H. Inflammation and thrombosis: roles of neutrophils, platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis. J Thromb Haemost. 2018; 16: –P.234-241. <https://doi.org/10.1111/jth.13911>.
100. Iba T., Levy J.H. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. J Thromb Haemost. 2019; 17(2): –P.283-294. <https://doi.org/10.1111/jth.14371>.
101. Inagawa R., Okada H., Takemura G., et al. Ultrastructural alteration of pulmonary capillary endothelial glycocalyx during endotoxemia.

- Chest. 2018; 154(2): –P.317-325.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.03.003>.
102. Ince C., Mayeux P.R., Nguyen T., et al. The endothelium in sepsis. Shock. 2016; 45(3): –P.259-270.
 103. Jenne C.N., Kubes P. Platelets in inflammation and infection. Platelets. 2015; 26(4): –P.286-292.
<https://doi.org/10.3109/09537104.2015.1010441>.
 104. Joffre J., Hellman J., Ince C., Ait-Oufella H. Endothelial Responses in Sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2020; 202(3): –P.361-370.
<https://doi.org/10.1164/rccm.2019101911TR>.
 105. Johansson P.I., Henriksen H.H., Stensballe J., Gybel-Brask M., Cardenas J.C., Baer L.A, et al. Traumatic Endotheliopathy: A Prospective Observational Study of 424 Severely Injured Patients. Ann Surg. 2017;265(3): –P.597–603.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001751>
 106. Kataoka H., Ushiyama A., Akimoto Y., et al. Structural behavior of the endothelial glycocalyx is associated with pathophysiologic status in septic mice: An integrated approach to analyzing the behavior and function of the glycocalyx using both electron and fluorescence intravital microscopy. Anesth Analg. 2017; 125(3): –P.874-883.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002057>.
 107. Khakpour S., Wilhelmsen K., Hellman J. Vascular endothelial cell Tolllike receptor pathways in sepsis. Innate Immun. 2015; 21(8): –P.827-846. <https://doi.org/10.1177/1753425915606525>.
 108. Koizumi K., Wang G., Park L. Endothelial dysfunction and amyloid- β -induced neurovascular alterations// Cell. Mol. Neurobiol. 2016; 36(2): –P.155–165.
 109. Kolaczowska E., Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. Nat Rev Immunol. 2013; 13(3): –P.159-175.
<https://doi.org/10.1038/nri3399>.
 110. Korobushkin G.V., Shigeev S.V., Zhukov A.I. Analysis of causes of death in a sample of patients with polytrauma in Moscow. Polytrauma. 2020; (2): –P.47-53.
 111. Kraan J. A new approach for rapid and reliable enumeration of circulating endothelial cells in patients/ J. Kraan, M. H. Strijbos, A. M. Sieuwerts [et al.]// J ThrombHaemost. – 2012. Vol 10. – P. 931–939.
 112. Krock J.D., Lee K.H., Henriksen H.H., Wang Y.W., Schoof E.M., Karvelsson S.T, et al. Exploratory Investigation of the Plasma Proteome Associated with the Endotheliopathy of Trauma// Int J Mol Sci.

- 2022;23(11): –P.6213. PMID: 35682894
<https://doi.org/10.3390/ijms23116213>
113. Kung C.T., Su C.M., Chen C.T., et al. Circulating endothelial progenitor cells may predict outcomes in adult patients with severe sepsis in the emergency department// Clin Chim Acta 2016; –P.1–6. DOI: 10.1016/j.cca.2016.01.015.
 114. Kuzmich N.N., Sivak K.V., Chubarev V.N., et al. TLR4 signaling pathway modulators as potential therapeutics in inflammation and sepsis. Vaccines. 2017; 5(4): –P.34. <https://doi.org/10.3390/vaccines5040034>.
 115. Levi M., van der Poll T. Coagulation and sepsis. Thromb Res. 2017; 149: –P.38–44.
 116. Levi M., van der Poll T., Schultz M. Systemic versus localized coagulation activation contributing to organ failure in critically ill patients. Semin Immunopathol. 2012; 34(1): –P.167-179. <https://doi.org/10.1007/s00281-011-0283-7>.
 117. Li A.T., Moussa A., Gus E., Paul E., Yii E., Romero L., et al. Biomarkers for the Early Diagnosis of Sepsis in Burns: Systematic Review and Metaanalysis. Ann Surg. –2022;275(4): –P.654–662.
 118. Li Q., Yang Y., Reis C., Tao T., Li W., Li X., Zhang J.H. Cerebral Small Vessel Disease. Cell Transplant. 2018; 27(12): –P.1711–1722.
 119. Lin J.C., Chen Z.H., Chen X.D. Elevated serum procalcitonin predicts Gram-negative bloodstream infections in patients with burns// Burns. – 2020; 46(1): – P.182–189.
 120. Liu Z., Li D., Liu X., Zhang B., Zang Y., Ma J., et al. Elevated Serum Procalcitonin to Predict Severity and Prognosis of Extensive// Burns. J Invest Surg. 2022;35(7): –P. 1510–1518.
 121. Maegele M., Aversa J., Marsee M.K., Mc Cauley R., Chitta S.H., Vyakaranam S., et al. Changes in Coagulation following Brain Injury. Semin Thromb Hemost. 2020;46(2): –P.155–166. PMID: 32160642 <https://doi.org/10.1055/s-0040-1702178>
 122. Meza-Escobar L.E., Rehou S., Jeschke M.G. Sepsis Definitions in Burns. Surg Infect (Larchmt). 2021;22(1): –P.28–36. PMID: 33026946 <https://doi.org/10.1089/sur.2020.297>Kuznetsova TA, Andryukov BG, Besednova NN. Modern Aspects of Burn Injury Immunopathogenesis and Prognostic Immunobiochemical Markers (Mini-Review). BioTech (Basel). 2022;11(2):1–P.18. PMID: 35822791 <https://doi.org/10.3390/biotech11020018>

123. Miranda C.H., de Carvalho Borges M., Schmidt A., et al. Evaluation of the endothelial glycocalyx damage in patients with acute coronary syndrome *Atherosclerosis*. 2016; 247: –P.184–188. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.02.023[24] Padberg J.S., Wiesinger A., di Marco G.S. Damage of the endothelial glycocalyx in chronic kidney disease. *Atherosclerosis*. 2014; 234: –P.335–343. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.016
124. Moore K.H., Murphy H.A., George E.M. The glycocalyx: a central regulator of vascular function. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. –2021; 320(4): –P.508-518. doi: 10.1152/ajpregu.00340.2020.
125. Myers G.J., Wegner J. Endothelial Glycocalyx and Cardiopulmonary Bypass// *J Extra Corpor Technol*. 2017; 49(3): –P.174–181.
126. Okada H., Takemura G., Suzuki K., et al. Three-dimensional ultrastructure of capillary endothelial glycocalyx under normal and experimental endotoxemic conditions. *Crit Care*. 2017; 21(1): –P.261. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1841-8>.
127. Opal S.M., van der Poll T. Endothelial barrier dysfunction in septic shock. *J Intern Med*. 2015; 277(3): –P.277-293. <https://doi.org/10.1111/joim.12331>.
128. Ostrowski S.R., Henriksen H.H., Stensballe J., Gybel-Brask M., Cardenas J.C., Baer L.A. et al. Sympathoadrenal activation and endotheliopathy are drivers of hypocoagulability and hyperfibrinolysis in trauma: A prospective observational study of 404 severely injured patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82(2): –P.293–301. PMID: 27779595 <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001304>
129. Patterson E.K., Cepinskas G., Fraser D.D. Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury. *Front Med (Lausanne)*. 2022; –P.9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>
130. Petito E., Amison R.T., Piselli E., et al. A dichotomy in platelet activation: Evidence of different functional platelet responses to inflammatory versus haemostatic stimuli. *Thromb Res*. 2018; 172: –P.110-118. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.10.019>.
131. Petros S. Trauma-Induced Coagulopathy. *Hamostaseologie*. 2019;39(1): –P.20–27. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677853>
132. Pires P.W., Earley S. Redox regulation of transient receptor potential channels in the endothelium. *Microcirculation*. 2017; 24(3): –P.1–19.

133. Raghuram A.C., Stofman G.M., Ziembicki J.A., Egro F.M. Surgical Excision of Burn Wounds // Clin Plast Surg. – 2024;51(2): –P.233–240. DOI: 10.1016/j. cps.2023.11.002.
134. Rahbar E., Cardenas J.C., Baimukanova G., Usadi B., Bruhn R., Pati S, et al. Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients. J Transl Med. 2015; –P.117. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0481-5>
135. Richter R.P., Joiner D.M., Griffin R.L., Jansen J.O., Kerby J.D., Wade C.E, et al. Endotheliopathy is Associated with a 24-hour Fibrinolysis Phenotype Described by Low TEG Lysis and High D-Dimer after Trauma: a Secondary Analysis of the PROPPR Study. Ann Surg Open. 2022;3(1): –P.116. PMID: 35693425 <https://doi.org/10.1097/as9.000000000000116>Johansson
136. Richter R.P., Russell R.T., Hu P.J., Uhlich R.M., Swain T.A., Kerby J.D, et al. Plasma Angiopoietin-2/-1 Ratio is Elevated and Angiopoietin-2 Levels Correlate with Plasma Syndecan-1 Following Pediatric Trauma. Shock. 2019;52(3): –P.340–346. PMID: 30289849 <https://doi.org/10.1097/ SHK.0000000000001267>
137. Rouhl R. Angiogenic T–Cells and Putative Endothelial Progenitor Cells in Hypertension–Related Cerebral Small Vessel Disease// Stroke. – 2012. – Vol.43. –P. 256–258.
138. Roumenina L.T. et al. Endothelial cells: source, barrier, and target of defensive mediators. Immunol. Rev. 2016; 274(1): –P.307–329.
139. Sang Y., Roest M., de Laat B., et al. Interplay between platelets and coagulation. Blood Rev. 2021; –P.46: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100733>.
140. Schaefer A., van Duijn T.J., Majolee J., et al. Endothelial CD2AP binds the receptor ICAM-1 to control mechanosignaling, leukocyte adhesion, and the route of leukocyte diapedesis in vitro. J Immunol. 2017; 198(12): –P.4823–4836. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601987>.
141. Schlömm C., Meier J. Inflammatory response in trauma patients: are there ways to decrease the inflammatory reaction? Curr Opin Anaesthesiol. 2020;33(2): –P.253–258. PMID: 32049884 <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000842>
142. Seoane L., Pérttega S., Galeiras R., Astola I., Bouza T. Procalcitonin in the burn unit and the diagnosis of infection. Burns. 2014;40(2): –P.223–229. PMID: 24439927 <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.11.018>

143. Shi Y., Zhang L., Pu H., Mao L., Hu X., Jiang X., Xu N., Stetler R.A., Zhang F., Liu X., Leak R.K., Keep R.F., Ji X., Chen J. Rapid endothelial cytoskeletal reorganization enables early blood–brain barrier disruption and long–term ischaemic reperfusion brain injury// *Nat Commun.* 2016;7: –P.105.
144. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): –P.801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
145. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar–Hari M., Annane D., Bauer M., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis–3) // *JAMA.* 2016;315(8): – P. 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
146. Singh A., Ramnath R.D., Foster R.R., et al. Reactive oxygen species modulate the barrier function of the human glomerular endothelial glycocalyx. *PLoS One.* 2013; 8(1): –P.852. DOI: 10.1371/journal.pone.0055852
147. Sinha A, Sharma MK, Tripathi K, Duggal N, Tiwari VK. Evaluation of Serum Levels of Procalcitonin and C–Reactive Protein as Prognostic Indicators in Burns. *Indian J Plast Surg.* 2021;54(3): –P.308–313. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1734574>
148. Stensballe J., Ostrowski S.R. Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness – a unifying pathophysiologic mechanism. *Crit Care.* 2017;21(1): –P.25. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1605-5>
149. Stober V.P., Lim Y.P., Opal S., et al. Inter-alpha-inhibitor ameliorates endothelial inflammation in sepsis. *Lung.* 2019; 197(3): –P.361-369. <https://doi.org/10.1007/s00408019-00228-1>.
150. Suzuki K., Okada H., Sumi K., Tomita H., Kobayashi R., Ishihara T, et al. Syndecan-1 as a severity biomarker for patients with trauma. *Front Med (Lausanne).* 2022; –P.55. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.985955>
151. Sweeney M.D., Zhao Z., Montagne A., Nelson A.R., Zlokovic B.V. Blood–Brain Barrier: From Physiology to Disease and Back. *Physiol Rev.* 2019; 99(1): –P.21–78.
152. Tan J., Li N., Gong Y., Yuan L., Zhou J., Luo G. Procalcitonin kinetics early after severe burn injury and its value in diagnosis of sepsis. *Burns.* –2021; 47(8): –P.1802–1809.

153. Torres M.J., Peterson J.M., Wolf S.E. Detection of Infection and Sepsis in Burns // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2021;22(1): – P. 20–27.
154. Uchimido R., Schmidt E.P., Shapiro N.I. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis// *Crit. Care*. 2019; 23: –P.16. DOI: 10.1186/s13054-018-2292-6
155. Uchimido R., Schmidt E.P., Shapiro N.I. The glycocalyx: A novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care*. 2019; 23(1): – P.16. <https://doi.org/10.1186/s13054018-2292-6>.
156. Ueno M., Chiba Y., Murakami R., Matsumoto K., Fujihara R., Uemura N., Yanase K., Kamada M. Disturbance of Intracerebral Fluid Clearance and Blood–Brain Barrier in Vascular Cognitive Impairment// *Int J Mol Sci*. 2019; 20(10): –P.1–12.
157. Van der Poll T., Parker R.I. Platelet activation and endothelial cell dysfunction// *Crit Care Clin*. 2020; 36(2): –P.233-253. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.11.002>.
158. Van Hinsbergh W.M. Endothelium–role in regulation of coagulation and inflammation. *Semin. Immunopathol*. 2015; 34(1): –P.93–106.
159. van Niel G., Angelo G., Raposo G. Shedding light on the cell biology of extracellular vesicles// *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2018;19(4): –P.213–228. PMID: 29339798 <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.125>
160. Vardon-Bounes F., Ruiz S., Gratacap M.P., et al. Platelets are critical key players in sepsis. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(14): –P.3494. <https://doi.org/10.3390/ijms20143494>.
161. Vestweber D. How leukocytes cross the vascular endothelium. *Nat Rev Immunol*. 2015; 15(11): –P.692-704. <https://doi.org/10.1038/nri3908>.
162. Wade C.E., Matijevic N., Wang Y.W., Rodriguez E.G., Lopez E., Ostrowski S.R, et al. Absences of Endothelial Microvesicle Changes in the Presence of the Endotheliopathy of Trauma. *Shock*. 2019;51(2): – P.180–184.
163. Wade C.E., Matijevic N., Wang Y.W., Rodriguez E.G., Lopez E., Ostrowski S.R, et al. Absences of Endothelial Microvesicle Changes in the Presence of the Endotheliopathy of Trauma. *Shock*. 2019;51(2): – P.180–184. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001149>
164. Wallen T.E., Singer K.E., Elson N.C., Baucom M.R., England L.G., Schuster R.M, et al. Defining Endotheliopathy in Murine Polytrauma Models. *Shock*. 2022;57(6): –P.291–298. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001940>

165. Wang F., Cao Y., Ma L., Pei H., Rausch W.D., Li H. Dysfunction of Cerebrovascular Endothelial Cells: Prelude to Vascular Dementia. *Front Ag ing Neurosci.* 2018; 10(376): –P.1–23. doi:10.3389/fnagi.2018.00376.
166. Wei S., Kao L.S., Wang H.E., Chang R., Podbielski J, Holcomb J.B., et al. Protocol for a pilot randomized controlled trial comparing plasma with balanced crystalloid resuscitation in surgical and trauma patients with septic shock. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2018;3(1): –P.220. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2018-000220>
167. Weinbaum S., Cancel L.M., Fu B.M., Tarbell J.M. The glycocalyx and its role in vascular physiology and vascular related diseases. *Cardiovascular engineering and technology.* –2021; 12: –P.37-41. doi: 10.1007/s13239- 020-00485-9.
168. White N.J., Ward K.R., Pati S., Strandenes G., Cap A.P. Hemorrhagic blood failure: Oxygen debt, coagulopathy, and endothelial damage. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82(6S Suppl 1): –P.41–49.
169. Wiesinger A., Peters W., Chappell D., et al. Nanomechanics of the endothelial glycocalyx in experimental sepsis. *PLoS One.* 2013; 8(11): –P.41–49. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080905>.
170. Wineberg D., Moore R., Kruger D. Procalcitonin and Bacterial Sepsis in Burn Patients in South Africa // *J Surg Res.* –2020; 246: –P.490–498. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.09.040>
171. Woodcock T.E., Woodcock T.M. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fl uid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fl uid therapy// *Br. J. Anaesth.* 2012; 108: –P.384–394. DOI: 10.1093/bja/aer515
172. Wu H., Liu J., Li W., et al. LncRNA-HOTAIR promotes TNF-alpha production in cardiomyocytes of LPS-induced sepsis mice by activating NF-kappa B pathway. *Biochem Biophys Res Commun.* 2016; 471(1): –P.240-246. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.01.117>.
173. Yang X.J., Jin J., Xu H., Zhao D.G., Sun X., Liu S.L, et al. [Prognostic significance of serum procalcitonin in patients with extremely severe burn and sepsis (In Chinese)]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2016;32(3): –P.147–151.<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.03.004>
174. Yang Z., Le T.D., Simovic M.O., Liu B., Fraker T.L., Cancio T.S., et al. Traumatized triad of complementopathy, endotheliopathy, and coagulopathy – Impact on clinical outcomes in severe polytrauma

- patients. *Front Immunol.* 2022;13: –P.147–151. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.991048>
175. Yiğit E., Demir Yiğit Y. Diagnostic importance of serum C–reactive protein and procalcitonin in sepsis after burn // *Int J Burns Trauma.* – 2021;11(5): –P.391–396.
176. Zeineddin A., Wu F., Dong J.F., Huang H., Zou L., Chao W, et al. TraumaDerived Extracellular Vesicles are Sufficient to Induce Endothelial Dysfunction and Coagulopathy. *Shock.* 2022;58(1): –P.38–44. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001950>
177. Zeng Y., Adamson R.H., Curry F.R.E., et al. Sphingosine-1-phosphate protects endothelial glycocalyx by inhibiting syndecan-1 shedding. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2014; 306: –P.363–372. DOI: 10.1152/ajpheart.00687.2013[51].
178. Coldewey S. M, Benetti E., Collino M., et al. Elevation of serum sphingosine-1-phosphate attenuates impaired cardiac function in experimental sepsis. *Sci Rep.* 2016; 6: –P.275. DOI: 10.1038/srep27594
179. Zhang Y.Y., Dong E.D. New insight into vascular homeostasis and injury reconstruction//*Sci China Life Sci.* – 2014. –Vol. 57. –P 739–741.
180. Zhong L., Simard M.J., Huot J. Endothelial microRNAs regulating the NF-kappa B pathway and cell adhesion molecules during inflammation. *FASEB J.* 2018; 32(8): –P.4070-4084. <https://doi.org/10.1096/fj.201701536R>.