

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

Қўлёзма ҳуқуқида
УДК 616-005.4:616.34-092:616-001.36-085

БАКИРХАНОВ Малик Казимович

**ҚОН ЎРНИНИ БОСУВЧИ ЯНГИ КОМПЛЕКСЛАР – СУКЦИ-
НАСОЛ ВА СУКЦИВИЛНИНГ ВИСЦЕРАЛ-ИШЕМИК ШОКДА
САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.29 – Гематология ва қон қуйиш

**Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасини
олиш учун тайёрланган диссертация**

АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2007

Иш Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигига қарашли гематология ва қон қуйиш илмий тадқиқот институтида бажарилган.

Илмий раҳбар:

Биология фанлари номзоди
Шевченко Лариса Ивановна

Расмий оппонентлар:

Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Фарманкулов Хамид Касимович

Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Каюмов Тохир Хатамович

Етакчи ташкилот:

Андижон Давлат Тиббиёт Институти

Ҳимоя Тошкент Тиббиёт Академияси қошидаги Д 087.09.02 Бирлашган ихтисослашган кенгаш мажлисида « ____ » _____ 2007 йил соат « ____ » да бўлиб ўтади (Ўзбекистон Республикаси, 700109, Тошкент ш., Фаробий кўч., 2).

Диссертация билан ТТА кутубхонасида танишиш мумкин.

Автореферат « ____ » _____ 2007 йилда жўнатилган.

Бирлашган ихтисослашган
кенгаш илмий котиби,
биология фанлари доктори,
профессор

Н. М. Юлдашев

ИШНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Мавзунинг долзарблиги. Шок ҳолатининг кечиш механизмлари ва уни даволаш соҳасида олимлар анча юқори натижаларга эришганликларига қарамай, бу ҳолатни тўлиқ билиш соҳасида ҳалигача кўп муаммолар мавжуд. Бу ҳолат операцион ва туғруқ асоратларида, локал урушлардаги жароҳатланишда, ҳамда маиший травматизм натижасида юзага келиши мумкин (Кочетыгов Н. И., 1984; Левин Г. С., 1991; Вайман М. А., 2003). Кўпгина тадқиқотчилар фикрича, шок – бу барча ҳаётий муҳим аъзолар функциясини бузилиши билан кечадиган патологик жараён бўлиб, бунда нерв системасини зарарланиши, томирлар ичи ва атрофи диспропорцияси кузатилиб, умумий гомеостазнинг бузилиши кузатилади. Бу бузилишлар ҳужайра ва тизимларни аъзо, ҳужайравий ва субҳужайравий даражаларидаги дезинтеграциясини юзага келтирадики, бу ҳолат ўз вақтида даволанмаса у организмнинг ҳалокатига олиб келади. Шок классификацияси катта миқдордаги этиологик турли, аммо умумий патогенетик механизмга бўйсунадиган ҳолатларни ўз ичига олади. Мезентериал томирлар тизимида қон айланишининг ўткир бузилиши натижасида юзага келган висцерал-ишемик шок (ВИШ), кўп ҳолатларда ўлим билан тугалланувчи (леталлик 70-100% га етади) оғир структур-функционал ўзгаришларга олиб келади. Организмдаги бузилишлар оғриққа бўлган нейрорефлектор реакция, қон ва плазма йўқотишга, токсемияга, гемодинамика ва метаболизмни бузилишларига бўлган типик ўзгаришлар йиғиндисидан иборат бўлади (Губаев С. А., 1989; Левин Г. С., 1991; Курязов А. М., 1999, 2005; Шевченко Л. И., 2004). Шунинг учун ВИШни даволашда даволашнинг жароҳлик услубларидан ташқари фаол инфузион терапияга ҳам эҳтиёж туғилади.

Шокни даволашда гипоксияга ва организмда у натижасида юзага келган ўзгаришларга қарши кураш муҳим аҳамиятга эга. Бунинг учун кўпинча қон ва унинг компонентларини қуйиш йўли билан циркуляциядаги қон ҳажмини тиклаш усули қўлланилади. Аммо гемотрансфузиянинг ижобий натижалари билан бир қаторда, микроциркуляциянинг, энергия билан таъминланганликнинг чуқур бузилиши ҳамда метаболизмнинг умумий дезинтеграцияси ҳолатида юзага келувчи камчиликлари ҳам бордирки, улар ноҳуш ҳолатларга олиб келиши мумкин.

Шокда юзага келувчи экстремал ҳолатларда нафақат гемодинамикага таъсир этувчи, балки сув-туз алмашинувини коррекцияловчи, қондаги токсик моддалар миқдорини камайтирувчи, кислород етишмовчилиги шароитида энергия ҳосил бўлишини оширувчи қон ўрнини босувчи препаратларни қўллаш мақсадга мувофиқроқ деган фикр айтилган эди. Шок гипоксиясининг ҳужайравий ва субҳужайравий таъсири коррекциясига бағишланган ҳамда натижалари кўпинча бир-бирига қарама-қарши бўлган кўплаб ишлар мавжуд. Шокни даволовчи янги, эффектив дориларни излаш муҳимлигини ҳисобга олган ҳолда, бу тадқиқотимизда биз шу масала бўйича ишладик.

Диссертацион ишнинг ИТИ тематик режалари билан боғлиқлиги. Иш «Изучение механизма действия новых кровезаменителей на структурно-функциональные повреждения печени в экстремальных состояниях (различные виды интоксикации)» мавзуидаги давлат дастури асосида бажарилган, давлат қайд рақами – 01.20001009.

Тадқиқотнинг мақсади. Висцерал-ишемик шок патогенезининг асосий механизмларига таъсир этиш учун мақсадли йўналтирилган янги гемокорректорлар сукцинасол ва сукцивил самарадорлигини ўрганиш.

Қўйилган масалалари:

1. Висцерал-ишемик шокда жигар метаболизми ва митохондриал оксидланиш ҳолати, токсемия даражаси, қон рНи ва гемодинамика ҳолатини ўрганиш.
2. Висцерал-ишемик шокда сукцинасол инфузиясининг гемодинамик ва метаболик кўрсаткичларга таъсирини баҳолаш.
3. Сукцивил инфузиясининг гемодинамик ва метаболик кўрсаткичларга таъсирини баҳолаш.
4. Висцерал-ишемик шокда сукцинасол ва сукцивилнинг тизимли гемодинамика, энергетик метаболизм ва яшаб қолиш кўрсаткичига таъсири орқали самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Қуёнлар, висцерал-ишемик шок, метаболизм, митохондриялар, сукцинасол, сукцивил; гемодинамика, токсемия, алмашинув жараёнлари, оксидланишли-фосфорланиш, даволаш.

Тадқиқот услублари. Физиологик, биокимёвий, биофизик, статистик.

Ҳимояга олиб чиқилаётган асосий ҳолатлар:

1. Висцерал-ишемик шок жигар метаболизми ва митохондриал оксидланишини, қон рНи ва гемодинамиканинг асосий кўрсаткичларини чуқур бузилишлари ва эндотоксемияни ривожланиши билан кечади.
2. Қон ўрнини босувчи сукцинасол таркибига юқори энергетик бирикмалар манбаи, Кребс циклининг табиий метаболити - қаҳрабо кислотасини киритиш оғир гипоксияда организмни энергетик потенциалини ошириш имконини беради.
3. Қон ўрнини босувчи сукцивил ўз таркибида қаҳрабо кислотаси ва электронларнинг сунъий акцептори – 1,4-нафтохинон ҳосиласини сақлайдики, бу висцерал-ишемик шокда электронларнинг нафас олиш занжиридан ўтказилишини тиклаб, хужайралар метаболизмини яхшилаб, бузилган функцияларни нормаллаштириб, сусайган оксидланиш-қайтарилиш жараёнларини фаоллаштириб, организмнинг энергия билан таъминланганлик даражасини ва ҳайвонлар ҳаёти давомийлигини орттириб, оптимал даражада тўқиманинг қайтмас ўзгаришларининг олдини олади. Самарадорлиги жихатидан сукцивил сукцинасолдан устунроқдир.
4. Инфузион-трансфузион терапия таркибига шок ҳолатида бузилган метаболик ва митохондриал функцияларни тиклаш ҳамда электронларнинг сунъий акцепторлари ёрдамида нафас олиш занжирини модификациялаш им-

кониға эға бўлган моддаларни сақловчи препаратларни киритиш зарур.

Илмий янгилиги:

1. Висцерал-ишемик шокда жигардаги структур-функционал ўзгаришлар ва карбонсув-фосфор алмашинуви, токсемия ва қон рНи ҳамда гемодинамика кўрсаткичлари илк бор комплекс баҳоланди.

2. Сукцинасол ва сукцивил каби янги комплекс қон ўрнини босувчи препаратларни висцерал-ишемик шокда муҳим гемодинамик ва метаболик кўрсаткичларга самарали таъсири илк бор ўрганилди.

3. Қон ўрнини босувчи сукцинасол таркибига митохондриялар нафас олиш занжирининг терминал қисмида электронлар транспортини тикловчи 1,4-нафтохинон ҳосиласини киритиш висцерал-ишемик шокда хужайралар метаболизмини яхшилаб, ҳайвонларнинг ҳаёти давомийлигини ошириши кўрсатилди.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти.

1. Висцерал-ишемик шокда энергетик метаболизми тиклаш учун янги, комплекс қон ўрнини босувчи препарат сукцинасолни қўллаш самарадор эканлиги исбот қилинди.

2. Янги яратилган қон ўрнини босувчи препарат сукцивил токсемия ва гипоксия натижасида юзага келган экстремал ҳолатларда жигарнинг митохондриялар электронтранспорт функциясини тиклайди, гемодинамик, метаболик кўрсаткичларга ижобий таъсир қилади.

3. Ўтказилган тадқиқот натижалари висцерал-ишемик шокда ишлатилиши мумкин бўлган янги қон ўрнини босувчи препаратлар мавзусидаги материалларни Фармакологик қўмитага тайёрлаш ва топширишда илмий-тажрибавий асос сифатида фойдаланилди.

Натижаларнинг қўлланилиши. Иш натижалари ЎЗР Фармакологик қўмитасига янги препарат тақдими учун ҳужжатларни тайёрлашда қўлланилди. Иш натижалари бўйича ЎЗР Патент идорасидан «Қон ўрнини босувчи «Сукцивил» № IDP 04659 13 апрел 2000 йилдан дастлабки патент олинган.

Иш апробациялари. Диссертацион ишнинг асосий натижалари ва ҳолатлари ССВ Гематология ва қон қуйиш институти Илмий кенгаши (2005, 2006) ва ёш олимлари кенгаши мажлисларида (2004), «Тез тиббий ёрдамни ташкиллаштиришнинг долзарб масалалари» III Республика илмий-амалий конференциясида, (Тошкент, 2003), гематология ва трансфузиологиянинг актуал масалалари бўйича илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2005) ёритилган.

Иш бўйича нашрлар. Диссертация мавзуси бўйича 7 илмий иш чоп этилган бўлиб, уларда диссертациянинг асосий маъноси ўз аксини топган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация материаллари 125 бет компьютер матнида келтирилган бўлиб, у ўз ичига кириш, адабиёт шарҳи (I боб), «Тадқиқот материали ва усуллари» (II боб), «Қуёнларда висцерал-ишемик шокда гемодинамика ва метаболизм кўрсаткичларини ўрганиш натижалари» (III боб), «Гемокорректор сукцинасолнинг висцерал-ишемик шок-

даги таъсири» (IV боб) ва «Гемокорректор сукцивилнинг висцерал-ишемик шокдаги таъсири» (V боб) каби шахсий тадқиқот боблари, якун, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатини олади. Иллюстрациялар: 19 жадвал ва 5 расм. Библиографик кўрсаткич ўз ичига 276 маҳаллий ва чет эл манбаларини олган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Биринчи боб 3 қисмга ажратилган. Биринчи қисмда муаллиф шок патогенезининг асосий механизмларини кўриб чиққан. Иккинчи қисм мезентериал қон айланишининг ўткир бузилишларини даволаш масалаларига бағишланган. Учинчи қисмда диссертант ВИШда коррекцияловчи терапиянинг самарадорлигини ошириш масалаларини муҳокама қилади.

Иккинчи боб тадқиқот материали ва усуллари таърифига бағишланган. Қўйилган масалаларни ҳал қилиш учун 4 серияда тажрибалар ўтказилиб, илк бор патофизиология лабораториясида (Губаев С. А., 1987) йўлга қўйилган ВИШ $2,2 \pm 0,25$ кг оғирликдаги 240 бош шиншилла зотидаги қуёнларда чакирилди.

ВИШ этаминал наркози (40 мг/кг тана оғирлигига) остида устки ичак-тутқич артериясини 1 соатга қисиб қўйиш ва $78,0 \pm 6,2$ дақиқа давомида реваскуляризация (Левин Г. С. ва бошқалар, 1988) йўли билан чакирилди. ВИШ динамикасида ва инфузиядан 1 соат ўтгач қуйидаги кўрсаткичлар ўрганилди: системали гемодинамика, қон рНи, қон плазмасининг токсиклиги (I серия); жигар митохондрияларида биологик оксидланиш (II серия); энергетик алмашинув кўрсаткичлари (III серия). IV серияда ВИШда ва қон ўрнини босувчилар инфузиясидан сўнг ҳайвонларнинг яшаб қолиш кўрсаткичлари ўрганилди. ВИШ юзага келгач ҳайвонлар 2 гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳга сукцинат-насол, иккинчисига сукцивил 40 мл/кг тана оғирлигига миқдорида киритилди.

Сон артериясида артериал босимни (АБ) ўлчадик. қоннинг минутли ҳажмини (ҚМХ) Б. И. Джурко (1981) усули билан, айланаётган қон ҳажмини (АҚХ) эса – Эванс кўкинини тарқалиши орқали топдик (Булбук И. ва бошқалар, 1962). Умумий периферик қаршилиқ (УПК) и зарб ҳажми (ЗХ) қабул қилинган формулалар орқали ҳисобладик (Селезнев С. А. ва бошқалар, 1976). Юрак қисқариши частотасини (ЮҚЧ) электрокардиограмма орқали аниқладик. Юракнинг ташқи ишини ($W_{\text{ташқи}}$) В. С. Савельева ва бошқалар (1979) томонидан берилган формула бўйича ҳисобладик. Қон рНини ОП-215 «Radelkis» (Венгрия) микроанализаторида аниқладик. Қондаги глюкоза миқдорини о-толуидин усули билан, жигардаги гликоген Гуд бўйича, аде-нозинтрифосфат (АТФ) ва аорганик фосфат (АФ) жигарда фосфатларни Г. А. Узбеков бўйича симоб ацетати ёрдамида чўктириб, фотометрик ва қонда Boehringer Mannheim Test-Combination (Германия) фирмаси реактивлари ёрдамида, сут ва пироузум кислотаси концентрацияси «Csermid» (Германия)

фирмаси реактивлари ёрдамида аниқланди. қон зардоби токсиклиги парамеций тести ёрдамида аниқланди (Гариб Ф. Ю., 1973).

Жигар митохондрияларининг оксидланишини полярографик усул билан ўрганилди (Кондрашова М. Н. ва бошқалар, 1985). Оксидланиш субстрати сифатида натрий сукцинати ва глутамати қўлланилди. Жигар митохондрияларининг метаболик ҳолати қуйидагича белгиланди: V_2 – митохондрияларнинг экзоген субстратдаги нафас олиш тезлиги; V_3 – митохондрияларнинг АДФ қўшилгандан сўнг, фаол ҳолатдаги нафас олиш тезлиги; V_4 – митохондрияларнинг регуляцияланган ҳолатдаги нафас олиш тезлиги; $V_{\text{ДНФ}}$ – оксидланишни фосфорланишдан узилиши ҳолатидаги нафас олиш тезлиги; t – фосфорланиш вақти, сек.; $\text{ДК}_\text{ч}$ – Чанс бўйича нафас олиш назорати; $\text{ДК}_\text{Л}$ – Ларди-Вельман бўйича нафас олиш назорати; АДФ/О – оксидланишни фосфорланиш билан боғланганлик коэффициенти.

Булардан ташқари, гемоглобин миқдорини, гематокрит катталигини, нафас олиш частотасини, ректал ҳароратни ва сийдик миқдорини аниқладик.

Барча натижалар «Biostat» компьютер дастурини қўллаган ҳолда вариацион статистика усули бўйича қайта ишланди. Солиштирилаётган катталиклар ўртасидаги фарқ Стьюдентнинг t -критерияси орқали ҳисобланди. $P < 0,05$ ҳолатда фарқ статистик жиҳатдан ишончли ҳисобланди (Гублер Е. В., 1987).

Учинчи бобда қуёнларда ВИШ моделида метаболизм ва гемодинамикани ўрганиш натижалари келтирилган.

Тадқиқот натижалари ВИШ гемодинамикани кескин бузилишига олиб келишини кўрсатди (1 жадвал): АБ бирламчи ҳолатдан 3 марта, ҚМХ эса 74% га камайди; ЮҚЧ – 1,5, ЗХ – 3, $W_{\text{ташки}}$ – 6 марта камайса, УПҚ 40% га ортди. Реваскуляризациядан сўнг умумий периферик қаршилик 1,5 мартага ортди. Бу гипотензияни қон йўқотиш натижаси эмаслигидан далолат беради.

Шундай қилиб, юқори ичактутқич артерия окклюзияси ва реваскуляризацияси натижасида чақирилган ВИШ турли даражаларда ўз аксини топган гемодинамиканинг кескин бузилиши билан кечади.

Юқори ичактутқич артерия окклюзиясидан сўнг ичакнинг ишемик қисмларида қон айланишини тиклаш ишемик тўқиманинг протеолиз маҳсулотлари ва токсинларни қон ўзанига кўплаб тушишига олиб келди. Реваскуляризациядан аввал токсинлар организмга лимфоген йўл орқали кирган бўлса, ундан сўнг улар гематоген йўл орқали кира бошладилар. Токсемиянинг маълум қисми чуқур ўзгаришлар ҳамда тўлиқ оксидланмаган маҳсулотларни тўпланиш орқасидаги метаболик ацидоз натижасидир. Масалан, қон рН 7,01 гача камайиб, қон зардоби токсиклиги 9 марта ортди.

ВИШ генезининг оғирлиги ҳақида нафас олиш частотасини камайиши, ректал ҳарорат ҳамда гемоглобин ва гематокрит даражаларини пасайиши каби физиологик кўрсаткичларни ўзгаришлари дарак беради. ВИШ митохондриялар аппаратни зарарлаб, тўқимани нафас олишини анчагина бузади.

ВИШда сукцинатни оксидланишида жигар митохондрияларида электронлар транспорти тезлиги V_2 , V_3 , V_4 ва $V_{\text{ДНФ}}$ ҳолатларда бирламчи кўрсат-

1-жадвал.

Куёнларда висцерал – ишемик шок гемокорректорлар осле инфузии гемокорректорлар инфузиясидан сўнг гемодинамик кўрсаткичлар ($M \pm m$).

Тадқиқот даври	АД, мм.сим.уст.	ҚМХ, мл/мин·кг	АҚХ, мл/кг	ЮҚЧ, қис. мин.	ЗХ, мл	Wташқи., кг·м / мин	УПК, $\frac{\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot 10^4}{\text{кг}}$
Бирламчи ҳолат (контрол) со-	104,75±0,29	138,93±3,60	55,71±0,50	319,5±2,4	1,18±0,02	0,67±0,03	5,87±0,50
Висцерал ише- мик шок	34,92±1,80 ^а	30,90±1,30 ^а	35,75±0,60 ^а	171,2±2,6 ^а	0,38±0,03 ^а	0,06±0,02 ^а	12,71±1,20 ^а
Сукцинасол инфузияси	85,81±2,15 ^{а,б}	130,08±0,69 ^{а,б}	53,46±0,52 ^{а,б}	306,5±1,0 ^{а,б}	1,09±0,02 ^{а,б}	0,60±0,01 ^{а,б}	4,43±0,53 ^б
Сукцивил ин- фузияси	88,80±1,90 ^{а,б}	135,08±1,60 ^{б,в}	54,20±0,56 ^б	310,6±1,2 ^{а,б,в}	1,10±0,03 ^{а,б}	0,61±0,02 ^б	4,80±0,60 ^б

Эслатма: ишончли фарқ $p < 0,05$: а – контролдан, б – шок кўрсаткичларидан, в – сукцинасолдан.

кичлардан 21; 36; 36 ва 39% га пастдир. Фосфорилланиш жараёнларини бузилганлиги хақида фосфорилланиш даврини 62% га ортганлиги дарак беради. Шунга ўхшаш натижалар глютаматни оксидланишида ҳам кузатилди (2 жадвал).

Тўлиқ реваскуляризациядан сўнг цитохромоксидаза фаоллиги хатто инкубацион муҳитга экзоген цитохром С қўшилганда ҳам нормадан пастлигича қолди: реваскуляризациядан сўнг фермент фаоллиги $8,9 \pm 0,5$ га тенглашди. Бу кўрсаткич окклюзиядаги кўрсаткичдан 3,6 марта катта бўлишига қарамай, норма ҳолатига анчагина етмайди.

Реваскуляризациядан сўнг қонда глюкоза миқдори бирламчи ҳолатдан 3 марта ортган бўлса, жигардаги гликоген миқдори эса 59% га камайди. Жигар тўқимасидаги АТФ миқдори $2,0 \pm 0,2$ мкмоль/г, қонда эса $3,1 \pm 0,1$ ммоль/л ни ташкил қилди. АФ миқдори реваскуляризациядан сўнг окклюзия давридагидан деярли фарқланмади: у қонда $9,2 \pm 1,0$, жигар тўқимасида эса $16,9 \pm 0,4$ мкмоль/г тенглашдики, бунинг натижасида АТФ/АФ коэффиценти қонда $0,33 \pm 0,07$, жигар тўқимасида $0,11 \pm 0,07$ га тенглашди. Жигар тўқимаси ва қонда макроэрглар миқдорини пасайиши организмнинг энергия ҳосил қилиш потенциалини пасайиши билан бир қаторда, шок гипоксияси ҳолатида гомеостазни қўллаб туриш учун макроэргларни кўплаб ишлатилиши натижаси ҳамдир.

Маълумки, гипоксия шароитида пирозум кислотаси декарбоксилланмасдан, сут кислотасигача қайтарилади. ВИШда сут кислотасининг юқори миқдорлари кузатилди: $20,0 \pm 0,5$ ммоль/л, бу нормадан деярли 5 марта каттадир. Пируват миқдори $0,50 \pm 0,05$ ммоль/л га тенглашди ва бунинг натижасида лактат/пируват нисбати катталигича қолди: $40,0 \pm 1,1$. Маълумки, гиперлактацидемия организмда метаболизм дезинтеграцияси сифатида ва кўпинча ундаги қайтмас ўзгаришларнинг прогностик кўрсаткичи сифатида қўлланилади. Ҳайвонлар яшовчанлиги 10,2% ни ташкил қилди ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, ВИШ гипоксия, гиповолемия, токсемия ҳамда қон рНи, метаболизмни ва жигарда митохондриял оксидланишни камайиши билан кечади.

Тўртинчи бобда сукцинасол гемокорректорини ВИШда ўрганилаётган кўрсаткичларга таъсири кўрсатилган. ВИШда қон ўрнини босувчи сукцинасол ва сукцивилни 40 мг/кг миқдорда бир маротаба киритилганда гемодинамика ва метаболик жараёнларни ўрганилган.

Сукцинасол инфузиясидан 1 соат ўтгач АБ 60 % га ортдики, бу ҳайвонларни умумий ҳолатини яхшиланишига олиб келди. АҚХ 1,5 марта ортиб, деярли нормаллашди. ҚМХ, ВИШдаги кўрсаткичдан 4 марта ортиб, бирламчи ҳолатга етди. Сукцинасол гемокорректори таъсирида ЗХ ва юракнинг ташқи иши кўрсаткичларини ортганлиги кардиоваскуляр тизим функциясининг анча яхшиланганлигидан дарак беради. Албатта улар нормагача етмадилар, аммо ижобий динамика яққол кўриниб турибди: ЗХ ВИШ кўрсаткичларидан деярли 3 марта, $W_{\text{ташки}}$ эса 10 марта каттадир. Гиповолемиянинг тўлиши УПҚ

2-жадвал.

Висцерал – ишемик шок ва гемокорректорлар инфузиясидан сўнг қуён жигари митохондрияларида оксидланиш-фосфорланиш ва нафас олиш кўрсаткичлари ($M \pm m$), ($\text{нг} \cdot \text{атом} \cdot \text{О} / \text{мин} \cdot \text{мг} \cdot \text{оксил}$).

Ҳайвон гуруҳлари n=10	V ₂	V ₃	V ₄	V _{днф}	t, сек	АДФ/О	ДК _ч	ДК _л
субстрат – сукцинат								
Контроль	9,41±0,8	28,56±1,4	7,04±0,6	22,55±1,2	40,62±2,7	2,06±0,1	4,53±0,2	3,16±0,2
Висцерал-ишемик шок	7,50±0,3 ^а	18,48±1,7 ^а	4,57±0,4 ^а	13,98±1,3 ^а	69,73±4,2 ^а	1,97±0,07	4,31±0,17	2,20±0,12 ^а
Сукцинасол инфузияси	8,23±0,3	21,24±1,2 ^а	4,26±0,4 ^а	15,25±1,5	48,73±2,6 ^б	1,84±0,08	5,67±0,2 ^{а,б}	2,40±0,12 ^а
Сукцивил инфузияси	8,51±0,6	21,3±1,6 ^а	4,20±0,6 ^а	19,04±1,1 ^б	44,47±2,1 ^б	2,01±0,07	5,32±0,03 ^б	2,56±0,2
субстрат – глутамат								
Контроль	6,13±0,8	18,27±3,1	3,87±0,5	12,94±1,2	45,40±2,2	2,80±0,1	5,49±0,6	3,10±0,2
Висцерал-ишемик шок	5,40±0,3	10,35±1,2 ^а	2,68±1,3	8,4±0,7 ^а	62,29±3,8 ^а	2,60±0,08	4,22±0,4	2,65±0,17
Сукцинасол инфузияси	6,29±0,2 ^б	15,06±1,4 ^б	3,21±1,4	10,20±1,4	48,64±2,8 ^б	2,62±0,08	5,39±0,4	2,59±0,2
Сукцивил инфузияси	6,60±0,4 ^б	15,84±1,5 ^б	3,29±1,1	10,21±1,2	46,3±4,4 ^б	2,65±0,07	5,37±0,3 ^б	2,52±0,3

Эслатма: ишончли фарқ $p < 0,05$: а – контролдан, б – шок кўрсаткичларидан.

ни 68% га камайишига олиб келди.

Юрак қисқаришлари частотаси сукцинасол инфузиясидан 1 соат ўтгач ВИШ кўрсаткичларига нисбатан 1,8 марта ортиб, деярли норма ҳолатига етди, яъни миокарднинг қисқариш қобиляти анчагина яхшиланди. Ректал ҳарорат ҳам нормаллашдики, бу микроциркуляция ва иссиқлик ҳосил бўлиш жараёнларини тикланганлигидан далолат беради. Гемодилюцияга боғлиқ ҳолда гемоглобин миқдори $80,5 \pm 3,0$ г/л гача ва гематокрит кўрсаткичи $28,3 \pm 1,5\%$ га камайди. Ҳайвонларнинг яшаб қолиши 30,1% ни ($p < 0,05$) ташкил қилди. Сукцинасол таъсирида гемодилюция, ички аъзолар ва тўқималар перфузиясининг яхшиланиши метаболизмнинг фаоллашуви қон плазмаси токсиклиги кўрсаткичларини пасайишига (2 марта) ва қон рНини ортишига (7,17 гача) олиб келди. Нафас олиш частотаси ортди.

Куён жигари митохондрияларида ўтказилган тадқиқотлар ҳам сукцинасолнинг ВИШдаги ижобий таъсиридан дарак беради.

Сукцинасол инфузиясидан сўнг сукцинатнинг оксидланишида V_2 и $V_{\text{днф}}$ ҳолатларда оксидланиш тезлиги 10 марта, V_3 ҳолатда эса 13% га ортди, фосфорилланиш вақти 31% га камайди. Чанс бўйича нафас олиш назорати кўрсаткичи 13% га ортди, Ларди-Вельман бўйича деярли ўзгармади. Сукцинасол инфузиясидан сўнг митохондриял оксидланишда электронлар транспорти ошди, жигар митохондрияларининг электронтранспорт ва фосфорланиш қобиляти яхшиландики, бу сўзсиз сукцинатни бевосита метаболизмга кирганлиги ва сукцинасолнинг коррекцияловчи хусусиятлари билан боғлиқдир. Глутамат оксидланишида ҳам айнан шундай динамика кузатилди.

Аскорбат + ТМФД системасида цитохром С билан ва цитохром С сиз оксидланишда кислороднинг ишлатилишини ортиши жигар митохондриялари нафас олиш занжири цитохромоксидазасининг электронларни акцепциялаш ва уларни кислородга узатиш қобилятини ортганлигидан далолат беради.

Сукцинасол қондаги глюкоза миқдорини 25% га тушириб, ҳайвонлар жигаридаги гликоген миқдорини 45% га оширдик, бу глюкозанинг ишлатилишини ортганлиги ва жигарда гликоген синтези фаоллашганини кўрсатади.

Қон ва жигар тўқимасида АТФ миқдорининг мос ҳолда 2 ва 3 марта ортиши препаратнинг энергияга бой бирикмалар фондиди ошириш қобиляти мавжудлигини кўрсатади. АФ миқдори қонуний равишда қонда $9,1 \pm 0,9$ ммоль/л гача, жигар тўқимасида $8,1 \pm 0,3$ мкмоль/г гача камайди ва бу биологик муҳитларда АТФ/АФ нисбати кўрсаткичи мос равишда $0,75 \pm 0,07$ ва $0,85 \pm 0,06$ га тенглашди.

Сукцинасолнинг ижобий таъсири ҳақида инфузиядан 1 соат ўтгач қондаги лактат миқдорини $20,0 \pm 0,05$ дан $9,65 \pm 0,05$ ммоль/л гача, пируват миқдорини эса $0,50 \pm 0,05$ дан $0,43 \pm 0,01$ ммоль/л гача камайдиганлиги ҳам далолат беради. Лактат/пируват коэффициенти $22,4 \pm 0,5$ ни ташкил қилдики, бу инфузиядан олдинги кўрсаткичдан кичикдир.

Шундай қилиб, ВИШда сукцинасол инфузияси кардиоваскуляр тизим

кўрсаткичлари, қон рНини анчагина яхшилайти, токсемияни камайтиради, тўқимада нафас олиш ва фосфорланишни фаоллаштиради, энергетик алмашинуви тиклайди.

Бешинчи бобда сукцивил гемокорректорини ВИШда ўрганилаётган кўрсаткичларга таъсири кўрсатилган.

Сукцивилни қўллаш ҳам самарали бўлди. Унинг инфузиясидан 1 соат ўтгач АБ ВИШдаги кўрсаткичлардан 2,5 марта ошди.

АҚХ ва ҚМХ кўрсаткичлари реваскуляризация давридагидан мос равишда 51 ва 72% га ортиб, нормаллашдиларки, бу юракнинг ишини яхшилашганлиги, унинг қисқариш қобилятини ошганлигидан далолат беради. Буни 3Х ва юракнинг ташки иши кўрсаткичларини ортганлиги ҳам тасдиқлайди. УПҚ сукцивил инфузиясидан 1 соат ўтгач ҳатто нормадан ҳам пасайдики, бу ўз навбатида симпато-адренал тизим фаолиятини нормаллашувидан дарак беради. Ҳайвонларнинг ЮҚЧ ҳам бирламчи кўрсаткичларга тенглашди.

Сукцивил таъсирида гемодилюция, ички аъзолар ва тўқималар перфузиясининг яхшиланиши, метаболизмнинг фаоллашуви қон плазмаси токсиклиги кўрсаткичларини пасайишига ва қон рНини ортишига олиб келди. рН $7,22 \pm 0,05$ тенглашдики, бу инфузиядан олдинги ҳолатдан ортиқдир, токсиклик эса 3 марта ($18,42 \pm 0,10$ бир.) камайдик, бу ВИШдаги ва сукцинасол инфузиясидан сўнгги ҳолатдан кичикдир. Тана ҳарорати нормаллашди, яъни энергия алмашинуви, хусусан, иссиқлик ҳосил бўлиши фаоллашди. Нафас олиш частотаси $70,0 \pm 4,4$ мин. гача ортди (инфузиядан олдин $47,64 \pm 4,10$; сукцинасолдан сўнг $68,72 \pm 4,10$ мин.). Гемоглобин ва гематокрит кўрсаткичлари $80,5 \pm 4,0$ г/л ва $28,9 \pm 1,4\%$ ни ташкил қилиб, икки гуруҳда деярли бир даражада қолдилар.

Сукцивил инфузиясидан сўнг ҳайвонларнинг яшаб қолиши 59,1% ташкил қилдики, бу сукцинасолдан кейинги ҳайвонларнинг яшаб қолиши даражасидан деярли 2 марта ортиқдир ($p < 0,05$).

Сукцивил инфузиясидан 1 соат ўтгач сукцинатнинг оксидланишида нафас олиш занжирида электронларнинг кўчиш тезлиги ВИШга нисбатан ортди: V_2 V_3 ва V_5 ҳолатларида бу 12, 14 ва 20% ни ташкил қилди. Фосфорланишни оксидланиш билан боғланиш коэффиценти унча ўзгармаган ҳолда, фосфорланиш вақти 1,5 мартага камайдик. Митохондрияларнинг фосфорловчи функциясини акс эттирувчи Чанс бўйича нафас олиш назорати 12% га ортди, Ларди-Велман бўйича эса унча ўзгармади. Жигар митохондриялари томонидан глутаматнинг оксидланишида ҳам айнан шундай динамика кузатилди, яъни ЭДТАли инкубация муҳитида глутаматнинг оксидланиш тезлиги барча метаболик ҳолатларда ортди, фосфорланиш вақти эса ВИШдаги кўрсаткичга нисбатан 1,3 марта камайдик.

Аскорбат + ТМФД системасида цитохром С сиз оксидланишда оксидланиш кўрсаткичи $16,6 \pm 0,8$ ни, цитохром С ли оксидланишда оксидланиш кўрсаткичи $24,0 \pm 0,06$ нг-атом/мин*мг ни ташкил этдики, бу сукцинасол инфу-

зиясидан олдинги ва кейинги кўрсаткичлардан ортиқдир. Митохондриял оксидланишнинг бундай динамикаси жигар митохондриялари нафас олиш занжири цитохромоксидазасининг электронларни акцепциялаш ва уларни кислородга узатиш қобилиятини ортганлигидан далолат беради.

Аскорбат + ТМФД системасида цитохром С билан ва цитохром С сиз оксидланишда кислороднинг ишлатилишини ортиши нафас олиш занжирининг терминал қисми фаолиятини тикланганлигини кўрсатади.

Сукцивил инфузиясидан 1 соат ўтгач қонда глюкоза миқдори ВИШга нисбатан 1,8 марта камайди ($8,60 \pm 0,05$ ммоль/л гача) ва сукцинасол кўрсаткичларига нисбатан ҳам бирмунча пасайдики ($10,2 \pm 0,1$ ммоль/л), бу глюкозанинг яхши ишлатилаётганлигидан далолат беради. Бу билан бир қаторда гликоген миқдори 2 марта ($70,0 \pm 0,5$ мкмоль/г гача), қон ва жигар АТФи 2,3 ва 3,7 марта ($7,2 \pm 0,2$ ммоль/л ва $7,4 \pm 0,3$ мкмоль/г) ортди. АФ миқдори қонда шок даврига нисбатан бирмунча камайди ($8,9 \pm 0,6$ ммоль/л гача), жигар тўқимасида эса 2,1 марта пасайди. АТФ/АФ коэффициенти мос равишда $8,9 \pm 0,6$ ва $0,92 \pm 0,08$ ни ташкил қилди.

Маълумки, гипоксия шароитида пирозум кислотаси декарбоксилланмайди ва бу уни Кребс циклига киришига тўсқинлик қилиб, сут кислотасига айлантирадики. Сут кислотаси миқдорини ошиши организмда кислород етишмовчилигини кўрсатиб, ёмон прогностик белги ҳисобланади. Бундан ташқари, ацидоз бир қатор ферментатив реакцияларни нормал кечишини ингибирлайдики, бунинг натижасида нафас олиш занжирига протонлар етказиб берувчи Кребс цикли фаолияти анчагина пасаяди. Сукцивил инфузияси лактат даражасини ВИШдаги кўрсаткичга нисбатан 2 мартадан ортиқроқ Камайишига олиб келди ($9,5 \pm 0,4$ ммоль/л гача); қонда пируват миқдори $0,42 \pm 0,05$ ммоль/л ни ташкил қилди. Лактат/пируват коэффициенти $22,6 \pm 1,1$ гача камайди (инфузиядан олдин - $40,0 \pm 1,1$).

Таркибига қаҳрабо кислотаси ва 1,4-нафтохинон ҳосиласи кирган сукцивил билан трансфузион терапия тўқима нафас олиш жараёнларини тиклашда юқори самарадорлик кўрсатди. Жигар митохондриялари томонидан экзоген субстратларни (сукцинат ва глутамат) оксидланиши жигар митохондрияларининг электронтранспорт ва фосфорлаш функцияларини нормаллашганлигини кўрсатдики, бу ўз навбатида барча метаболик ҳолатларда нафас олиш тезлигини ортганлиги, АДФ/О кўрсаткичининг деярли ўзгармаган даражасида фосфорланиш вақтини камайганлигидан далолат беради. Бундан ташқари сукцивил таъсирида функциясининг бузилиши шокнинг ривожланиш сабабларидан бири бўлган цитохромоксидаза фаоллиги анчагина фаоллашди.

Қон ўрнини босувчи восита таркибига митохондриялар нафас олиш занжирини шунтлашга қобилиятли бўлган 1,4-нафтохинон ҳосиласини киритиш қайтарилган ва оксидланган пиридиннуклеотидлар нисбатини оптималлаштириб, функциясининг нормаллашуви ҳаётий муҳим органлар ва хусусан юракнинг энергия билан таъминланишига ижобий таъсир қиладиган гепатоситлар учун алоҳида аҳамиятга эгадир.

ХОТИМА

Шундай қилиб, Гематология ва қон қуйиш илмий-текшириш институтида ишлаб чиқилган сукцинасол ва сукцивил гемокорректорлари ВИШда организм ҳолатига ижобий таъсир кўрсатадилар. ВИШни сукцинасол билан даволаш кардиоваскуляр тизим ва қон рНни кўрсаткичларини деярли нормаллаштирди, токсемияни камайтирди, тўқимада оксидланиш ва фосфорланишни фаоллаштирди, энергетик алмашинуви стимуллади. Сукцивил бир қатор кўрсаткичлар жиҳатидан сукцинасол самарадорлигидан ҳам ортиқлигини кўрсатди: рН кўрсаткичи анча юқорироқ ортди, токсемия даражаси кучлироқ камайди, ҳайвонларнинг ҳаёти давомийлиги 2 марта ортдики, бу ўз навбатида сукцинасол таркибига 1,4-нафтохинон ҳосиласини киритиш мақсадга мувофиқ эканлигини кўрсатади. Сукцинасол таркибидаги қаҳрабо кислотаси шок ҳолатида оксидланиш-қайтарилиш ва энергетик жараёнларни коррекциялаб, детоксикацияга олиб келса, 1,4-нафтохинон ҳосиласи ҳаётий муҳим аъзоларда структур-функционал ўзгаришларни тиклайди, хужайраларни метаболик реанимациясига имкон очадик, бу сукцивилни хужайра аппарати-нинг анча оғир қайтмас зарарланиш ҳолатларида қўллашга имкон беради.

Хулосалар:

1. Ингичка ичакнинг ўткир ишемияси ва юқори ичактутқич артериянинг реваскуляризацияси висцерал-ишемик шок ҳолатига олиб келиб, кардиоваскуляр тизим фаолиятини, қон рНини, карбонсув-фосфор алмашинувини бузади, жигарнинг энергия ҳосил қилувчи ва электронтранспорт функциясини бузиб, токсемияга олиб келади ва хужайравий бузилишлар патогенезида муҳим роль ўйнайди.

2. Висцерал-ишемик шок ҳолатида қон ўрнини босувчи сукцинасол ва сукцивил инфузияси кардиоваскуляр тизим фаолиятини, қон рНини, жигарда митохондриял оксидланиш ва фосфорланишни тиклаб, токсемия ва лактацидемия даражасини пасайтиради ҳамда жигар ва қонда макроэрглар микдори-ни оширади.

3. Сукцинасол таркибига нафас олиш занжирида электронлар транспорти тикловчи моддаларни киритиш ўрганилган кўрсаткичларга янада яхшироқ ижобий таъсир кўрсатадики, бу ҳайвонларни яшаб қолишини деярли 2 мартагача ортиши билан асосланади.

4. Тадқиқот натижалари қон ўрнини босувчи сукцинасол ва сукцивилни висцерал-ишемик шокни комплекс даволашда янги самарадор восита сифатида қўллашга тавсия этиш имконини беради.

Амалий тавсиялар

1. Гемодинамика, қон рНни, токсиклик, метаболизм кўрсаткичлари ва жигар митохондрияларидаги оксидланиш аниқлаш усуллари йиғиндиси висце-

рал-ишемик шок модели чақирилганда организм функционал имкониятларини ишончли ва энг информатив баҳолайди.

2. Ўрганилган кўрсаткичларни суммар баҳолаш шокнинг токсик турларини даволаш учун янги моддаларни ишлаб чиқиш зарурияти билан бир қаторда, кардиоваскуляр тизим, кон рНи, карбонсув-фосфат алмашинуви кўрсаткичларини, ҳаётий зарур органлар (жигар) митохондрияларида оксидланиш ва фосфорланиш жараёнларини бузилишини ҳамда токсемия ва лактацидемиянинг ҳужайрага бўлган ҳалокатли таъсирини ташҳис қилиш имконини беради.

3. Янги гемокорректорлар сукцинасол ва сукцивилнинг самарадорлиги кон айланишини нормаллаштириш билан бир қаторда, нафас олиш занжирининг электронтранспорт функциясининг фаоллашиши ва энергияга бой бирикмалар фондини ошиши асосидаги, митохондриял оксидланиш жараёнларини тиклаш ҳам мақсадга мувофиқ эканлигини кўрсатдики, бу ўз навбатида уларни висцерал-ишемик шокни комплекс даволашда ишлатишга тавсия этиш имконини беради.

ДИССЕРТАЦИЯ МАВЗУСИ БЎЙИЧА ЧОП ЭТИЛГАН ИЛМИЙ ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Халматова Н. М., Шевченко Л. И., Бакирханов М. К., Бакирханов С. Эффективность коррекции метаболических расстройств при гипоксии новым гемокорректором сукциназолом // Сб. науч. трудов «Акт. воп. сов. гематологии и гемотрансфузиол.». – Ташкент, 2000. – С. 181-183.

2. Қон ўрнини босувчи «Сукцивил» / Шевченко Л. И., Хазбиевич И. С., Агеева Г. Р., Халматова Н. М., Бакирханов М. К., Бобоев К. Т. Дастлабки патент № IDP 04659 13. 04. 2000 й.

3. Шевченко Л. И., Бакирханов М. К. Влияние полифункциональных гемокорректоров на гемодинамику при висцерально-ишемическом шоке // Патология. – Ташкент, 2002. – № 4. – С. 44-47.

4. Бакирханов М. К., Шевченко Л. И., Агеева Г. Р. Действие новых кровезаменителей на энергетический обмен при висцерально-ишемическом шоке // Патология. – Ташкент, 2003. – № 1. – С. 18-20.

5. Шевченко Л. И., Агеева Г. Р., Бакирханов М. К. Новые кровезаменители и их применение в экстремальных состояниях // «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи». III Респ. науч. – практ. конф. Тезисы докладов. – Ташкент, 2003. – С. 453.

6. Шевченко Л. И., Бакирханов М. К. Состояние митохондриального окисления в печени при висцерально-ишемическом шоке и после инфузии гемокорректоров // Патология. – Ташкент, 2004. – № 4. – С. 90-94.

7. Шевченко Л. И., Бакирханов М. К. Влияние нового гемокорректора сукцивила на гемодинамику и метаболизм при висцерально-ишемическом шоке // Сб. науч. трудов «Акт. проб. гематологии и трансфузиологии». – Ташкент, 2005. – С. 165.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор М. К. Бакирхановнинг 14.00.29 – Гематология ва қон қуйиш мутахассислиги бўйича “Қон ўрнини босувчи янги комплекслар – сукцинасол ва сукцивилнинг висцерал-ишемик шокда самарадорлиги” мавзусидаги диссертациясининг

Р Е З Ю М Е С И

Таянч (энг муҳим) сўзлар: висцерал-ишемик шок, гемодинамика, метаболизм, токсиклик, кислота-ишқор мувозанати, митохондриал оксидланиш, қон ўрнини босувчилар, қаҳрабо кислотаси, 1,4-нафтохинон ҳосиласи.

Тадқиқот объектлари: қуёнлар, висцерал-ишемик шок, метаболизм, митохондриялар, сукцинасол, сукцивил.

Ишнинг мақсади: висцерал-ишемик шок патогенезининг асосий механизмларига таъсир этиш учун йўналтирилган янги гемокорректорлар сукцинасол ва сукцивил самарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқот усули: физиологик, биокимёвий, биофизик, статистик.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: висцерал-ишемик шокда кузатиладиган гемодинамик кўрсаткичлар, кислота-ишқор мувозанати, карбонсув-фосфор алмашинуви кўрсаткичлари, жигар функционал ўзгаришлари, токсемия ҳолатларига комплекс равишда баҳо берилган. Висцерал-ишемик шокда организмнинг метаболик статусини аниқ ифода этувчи текшириш усуллари комплекси ишлаб чиқилган. Илк бор янги полифункционал гемокорректорлар сукцинасол ва сукцивилнинг висцерал-ишемик шок ҳолатида гемодинамик ва метаболик кўрсаткичлардаги ўзгаришларни йўқотишдаги самарадорлиги ўрганилган.

Амалий аҳамияти: Висцерал-ишемик шокда жигар ҳужайралари энергетик метаболизми бузилишининг аҳамияти тўғрисидаги гипотеза тасдиқланган. Гипоксия ва токсемия билан асоратланган экстремал ҳолатларда энергияга бой бирикмалар таъминотчилари (сукцинасол) ва жигар митохондрияларининг электронтранспорт функцияси корректорлари сифатида (сукцивил) янги комплекс қон ўрнини босувчи воситаларнинг самарадорлиги исботланган.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: янги қон ўрнини босувчи воситалар сукцинасол ва сукцивилнинг висцерал-ишемик шокдаги самарадорлигини кўрсатувчи натижалар, уларни тиббиёт амалиётида висцерал-ишемик шокни комплекс даволаш таркибига киритишга тавсия қилиш имконини беради.

Қўлланиш (фойдаланиш) соҳаси: тиббиёт.

РЕЗЮМЕ

диссертации Бакирханова М. К. на тему: «Эффективность новых комплексных кровезаменителей сукцинасола и сукцивила при висцерально-ишемическом шоке» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.29 – гематология и переливание крови

Ключевые слова: висцерально-ишемический шок, гемодинамика, метаболизм, токсичность, кислотно-основное состояние, митохондриальное окисление, кровезаменители, янтарная кислота, производное 1,4-нафтохинона.

Объект исследования: кролики, висцерально-ишемический шок, метаболизм, митохондрии, сукцинасол, сукцивил.

Цель работы: изучить эффективность новых гемокорректоров направленного действия сукцинасола и сукцивила на основные механизмы патогенеза висцерально-ишемического шока.

Методы исследования: физиологические, биохимические, биофизические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: комплексно оценены показатели гемодинамики, pH крови и токсемии, функциональные изменения печени и углеводно-фосфорного обмена при висцерально-ишемическом шоке. Разработан комплекс методов исследований, который в совокупности даёт чёткое представление о метаболическом статусе организма при висцерально-ишемическом шоке. Впервые изучена эффективность новых полифункциональных гемокорректоров сукцинасола и сукцивила в устранении гемодинамических и метаболических нарушений при висцерально-ишемическом шоке.

Практическая значимость: подтверждена гипотеза о роли нарушения энергетического метаболизма в клетках печени при висцерально-ишемическом шоке. Доказана эффективность использования новых комплексных кровезаменителей сукцинасола и сукцивила в качестве поставщика богатых энергией соединений (сукцинасол) и корректора электротранспортной функции митохондрий печени (сукцивил) в экстремальных состояниях, осложнённых гипоксией и токсемией.

Степень внедрения и экономическая эффективность: полученные результаты эффективности действия новых кровезаменителей сукцинасола и сукцивила при висцерально-ишемическом шоке позволяют рекомендовать их включение в комплексное лечение висцерально-ишемического шока в медицинской практике.

Область применения: медицина.

THE SUMMARY

**THESIS OF BAKIRKHANOV B. K.
on the academic degree competition of medicine science,
speciality 14.0029 – Hematology and blood transfusion
“Efficiency of new complex blood substitutes suksinasol
and suksivil for visceral-ischemic shock”**

Key words: visceral-ischemic shock (VIS), hemodynamics, metabolism, toxicity, mitochondrion oxidation, blood substitutes, acid-alkaline balance (AAB), amber acid, 1.4-naftohinon derivative.

Subject of the inquiry: rabbits, visceral-ischemic shock, metabolism, mitochondria, suksinasol, suksivil.

Aim of the inquiry: to study effect of new hemocorrectors such as suksinasol and suksivil on the basic pathogenetic mechanisms of visceral–ischemic shock.

Methods of inquiry: physiological, biochemical, biophysical, statistical.

The results achieved and their novelty: A complete evaluation of indices in hemodynamics is given in VIS including AAB and toxemia, functional changes in liver, indices of carbohydrate-phosphoric metabolism. A number of research methods have been studied which gave the opportunity to have a distinct understanding about metabolic status of the organism. Efficiency of a new polyfunctional hemocorrection - suksinasol on hemodynamic and metabolic indices of VIS have been studied for the first time. The effect of a new polyfunctional hemocorrector Suksivil on the hemodynamical and metabolic indices of VIS have been studied. A comparative analysis of effective blood substitutes during infusion for VIS in experiment has been carried out.

Practical value: We have determined hypothesis about disorder of energetic metabolism in liver cells in VIS. We have proved efficiency of using new complex blood substitutes suksinasol and suksivil as supply of rich energetic compounds (suktsinasol) and corrector of electronic and transport function of mitochondria in liver in emergency complicated by hypoxia and toxemia.

Degree of embed and economical efficiency: Obtained results concerning effective new substitutes suksinasol and suksivil for VIS can be recommended for combined treatment of VIS in medicine new blood substitutes can restore hemodynamics, acid-alkaline balance, metabolism, reduce toxemia.

Sphere of usage: medicine.