

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**«АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ» ДАВЛАТ МУАССАСАСИ**

АЗИЗОВА ГАВХАР МАХМУДХАНОВНА

**СУНЬИЙ ЎПКА ВЕНТИЛЯЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ
ТРАХЕОБРОНХИТНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШ
УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ (КЛИНИК ВА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТ)**

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

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

ТОШКЕНТ-2024

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

Азизова Гавхар Махмудхановна

Сунъий ўпка вентилляцияси билан боғлиқ трахеобронхитнинг олдини олиш ва даволаш усуллари тақомиллаштириш (клиник ва экспериментал тадқиқот) 3

Азизова Гавхар Махмудхановна

Совершенствование методов профилактики и лечения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита (клинико-экспериментальное исследование) 23

Azizova Gavkhar Makhmudkhanovna

Improving methods of prevention and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis (clinical experimental study) 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....50

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**«АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЕТ МАРКАЗИ» ДАВЛАТ МУАССАСАСИ**

АЗИЗОВА ГАВХАР МАХМУДХАНОВНА

**СУНЪИЙ ЎПКА ВЕНТИЛЯЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ
ТРАХЕОБРОНХИТНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШ
УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ (КЛИНИК ВА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТ)**

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

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

ТОШКЕНТ-2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.1.PhD/Tib3437 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» Давлат муассасасида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ибадов Равшан Алиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хамраева Гулчехра Шахобовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

«Профессор С.В. Очаповский номидаги 1-сонли вилоят клиник шифохонаси» Илмий-тадқиқот институти (Краснодар, Россия)

Диссертация химояси Болалар миллий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 рақамли илмий кенгашнинг 2024 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Тошкент шаҳар, Яшнобод тумани, Паркент кўчаси, 294-уй. Тел./факс: (+99855) 503-03-66, ilmiy.kengash@bmtm.uz).

Диссертация билан Болалар миллий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишишмумкин (_____ -рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: Тошкент шаҳар, Яшнобод тумани, Паркент кўчаси, 294-уй. Тел./факс: (+99855) 503-03-66.

Диссертация автореферати 2024 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2024 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.М. Шарипов

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

А.С. Юсупов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Н.Ш. Эргашев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунга келиб, юқори ва пастки нафас йўлларининг вентилятор билан боғлиқ инфекциялари узок муддатли механик вентиляцияда бўлган беморларда энг кўп учрайдиган асоратлардан бири эканлиги исботланган¹. Респиратор ва интенсив терапия бўйича дунёдаги етакчи ташкилотлар ва жамиятларнинг (European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and Asociación Latinoamericana del Tórax) резолюциялари маълумотларига кўра, вентилятор ассоциялашган пневмония (ВАП) тарқалишининг сезиларли даражада камайиши қайд этилган, бу нафас олиш механикасининг патофизиологик жиҳатларини тушуниш ва респиратор терапиясида етарли профилактика дастурлари жорий этишда илмий тараққиёт билан боғлиқ². Бундан фарқли ўлароқ, камида 48 соат давомида узок механик вентиляцияда бўлган беморларда янги рентгенографик инфилтратларсиз нафас олиш йўллари инфекцияси белгилари билан тавсифланган вентилятор ассоциялашган трахеобронхит (ВАТ) эътиборга олинмаган ва антибиотиклар билан даволашни талаб қилмайдиган касаллик деб ҳисобланиб келган. Шу муносабат билан узок муддатли механик вентиляция хавфсизлигини баҳолаш бўйича халқаро тадқиқотларни давом эттириш ва нафас олиш тизимининг вентилятор билан боғлиқ шикастланишларини олдини олиш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш энг муҳим вазифалардан биридир.

Жаҳон клиник амалиётида ВАТ-нинг патофизиологик жиҳатлари ва дифференциал белгиларини ўрганишга қаратилган бир катор фундаментал илмий тадқиқотлар ва кўплаб клиник синовлар фаол олиб борилмоқда, ушбу асоратда трахеобронхиал дарахтаги морфологик ўзгаришларнинг характерли хусусиятлари ўрганилмоқда, ВАТ ривожланишининг хавф омиллари ва тенденциялари аниқланмоқда, нафас олиш йўлларининг микробиомаси ва микроорганизмларнинг қаршилиги ўрганилмоқда, бу эса ушбу асоратни назорат қилиш ва олдини олиш бўйича янада самарали стратегияларни ишлаб чиқишга, соғлиқни сақлаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

Мамлакатимизда маҳаллий соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг замонавий жиҳатлари турли хил нафас йўллари касалликлари билан оғриган беморларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб чора-тадбирларни ўз ичига олади. 2022-2026-йилларда Янги Ўзбекистонни етти устувор йўналиш бўйича ривожлантириш стратегиясида аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш бўйича вазифалар киритилган³. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу

¹ Salluh JIF. et al.. Ventilator-associated tracheobronchitis: an update. Rev Bras Ter Intensiva. 2019 Oct-Dec;31(4):541-547. doi: 10.5935/0103-507X.20190079.

² European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In ECDC Annual Epidemiological Report for 2016; ECDC: Stockholm, Sweden, 2018, 2019.

³Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов

жумладан, вентилятор билан боғлиқ юқори ва пастки нафас йўллариининг инфекциялари бўлган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш, ушбу патологиянинг юқори клиник аҳамияти сабаб реаниматологиянинг ва умуман олганда, тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, 2020-йил 27-июлдаги ПҚ-4790-сонли «Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати фаолиятини ташкил қилиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2021 йил 26 июлдаги ПҚ-5198-сон «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини янада яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари, шунингдек, мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика илм-фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Диссертация тадқиқоти республика илм-фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда, ВАП ва ҚҚСни текшириш учун умумий қабул қилинган олтин стандартларнинг йўқлигига қарамасдан, уларнинг диагностикаси кўпинча ушбу асоратларни ривожланишидаги клиник, радиологик ва микробиологик мезонларни ўз ичига олади⁴. Ҳақиқатан ҳам, ВАТ бўйича умумий қабул қилинган ташхислаш мезонларининг йўқлиги сабабли, унинг мавжудлиги ҳали ҳам баъзи муаллифлар орасида шубҳаланиш манбаи бўлиб қолмоқда, аммо бу асоратнинг тарқалиши 1% дан 15% гача ўзгариши мумкин⁵. Кўпгина экспертларнинг таъкидлашича, ВБТ-нинг патофизиологиясини яхшироқ тушуниш эрта ташхис қўйиш, микробларга қарши воситаларни танлаш ва ушбу ҳолатнинг олдини олиш чораларига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин⁶. Бироқ, ВАТ тушунчаси, ВАПдан фарқли ўлароқ, мунозарали бўлиб, унинг таърифи, ВАП билан мослашиш даражаси, диагностика мезонлари ва тегишли даволаш схемалари каби бир қанча муҳим омиллар ноаниқ бўлиб қолмоқда⁷. Бугунги кунга келиб, ВАТ этиологияси бўйича бир нечта кузатув тадқиқотлари ўтказилди, улар ферментланмайдиган грамм-манфий бактериялар ушбу асоратнинг энг кенг тарқалган сабаби бўлиб, ВАП

⁴ Torres A. et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP).

⁵ Rodríguez A et al. Incidence and diagnosis of ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit: an international online survey. Crit Care. 2014 Feb 12;18(1):R32. doi: 10.1186/cc13725.

⁶ Nseir S, Martin-Loeches I, Makris D et al. Impact of appropriate antimicrobial treatment on transition from ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2014 Jun 23;18(3):R129. doi: 10.1186/cc13940.

⁷ Karvouniaris M. et al. Ventilator-associated tracheobronchitis increases the length of intensive care unit stay. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013 Aug;34(8):800-8. doi: 10.1086/671274.

эпизодларининг тахминан учдан икки қисмини ташкил этишини кўрсатади⁸. Баъзи муаллифлар, шунингдек, кўп дори-дармонларга чидамли патогенлар ВАТ эпизодларининг учдан бирида мавжудлигини хабар қилишди⁹.

Сўнгги ўн йил ичида бир нечта эпидемиологик тадқиқотлар ВАТ ВАП ривожланишидан олдин келишини кўрсатди. ВАТ ўлим даражасига бевосита таъсир кўрсатмаса ҳам, беморларга бўлган ҳаражатлар ошиши билан сезиларли боғлиқлик мавжуд. Бу ассоциация беморларнинг интенсив терапия бўлимида қолиш муддати, антибиотиклардан фойдаланиш ва механик вентилициядан фойдаланиш муддати билан боғлиқ¹⁰. Бироқ, ҳозирги вақтда ВАТ-ни даволаш ҳеч қандай йўриқномалар, шу жумладан яқинда чоп этилган Америка Юқумли Касалликлар Жамияти ва Америка Торакал Жамиятининг касалхона ичи пневмонияни даволаш бўйича кўрсатмалари билан тўлиқ қўллаб-қувватланмаган¹¹. Бугунги кунга қадар ВАТ даволашнинг афзалликларини кўрсатадиган рандомизацияланган назорат остида синовлар мавжуд бўлмаса-да, кўплаб кузатув тадқиқотлари ВАТ учун этарли даражада даволаш ёки даволашнинг этишмаслиги ВАП-нинг кейинги ривожланиши билан боғлиқлигини кўрсатди. Шу билан бирга, ушбу асорат билан оғриган беморларда тизимли антимикроб препаратларни буюриш ўлим даражасининг пасайиши билан боғлиқ эмас¹².

Адабиёт маълумотларининг таҳлили шуни кўрсатдики, ВАТ-нинг олдини олиш ва даволашнинг оптимал тактикасини танлаш билан боғлиқ муаммоларнинг аксарияти ҳали ҳам такомиллаштириш босқичида. Шу муносабат билан узоқ муддатли механик вентилицияда бўлган беморларда реанимация алгоритмларини ишлаб чиқиш, хавфсизлиги ва самарадорлигини баҳолаш бўйича тадқиқотларни давом эттириш энг муҳим вазифалардан биридир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Академик В.Воҳидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ҳамда Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонасининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ А-СС-2021-138-сон «COVID-19 пневмонияси ҳолатида атипик ЎРДСда жадал терапияга табақалаштирилган (дифференциал) ёндашув билан аъзоларни ҳимоялаш (органопротекция) технологияларини ишлаб чиқиш» лойиҳаси доирасида бажарилган (2021-2022 й.).

⁸ Phu VD et al. Ventilator-associated respiratory infection in a resource-restricted setting: impact and etiology. *J Intensive Care*. 2017 Dec 19;5:69. doi: 10.1186/s40560-017-0266-4.

⁹ Gupta R et al. Epidemiology of multidrug-resistant Gram-negative pathogens isolated from ventilator-associated pneumonia in ICU patients. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017 Jun;9:47-50. doi: 10.1016/j.jgar.2016.12.016.;

¹⁰ Martin-Loeches I et al. TAVeM study. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(11):859-68. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00326-4.

¹¹ Kalil AC et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016 Sep 1;63(5):575-82. doi: 10.1093/cid/ciw504

¹² Agrafiotis M et al. Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2010 Mar;104(3):325-36. doi: 10.1016/j.rmed.2009.09.001.

Тадқиқотнинг мақсади трахеобронхиал дарахтнинг вентилятор билан боғлиқ асоратларини олдини олиш ва даволаш усулларини оптималлаштириш орқали узоқ муддатли механик вентиляцияда бўлган беморларни даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

трахея ва бронхлар шиллиқ қаватининг экспериментал носпецифик яллиғланиши вақтида унинг морфофункционал шикастланиш даражасини ўрганиш;

маҳаллий гемостатик «НЕМОВЕН МД» препаратининг трахея ва бронхлар шиллиқ қаватига уларнинг эрозив шикастланишида таъсирини тажрибада ўрганиш;

узоқ муддатли механик вентиляцияда бўлган беморларда эрозив-геморрагик трахеобронхитнинг комплекс профилактикаси ва даволашда маҳаллий «НЕМОВЕН МД» препаратини қўллаш мақсадга мувофиқлигини асослаш;

узоқ муддатли сунъий вентиляцияда бўлган беморларда трахеобронхиал дарахтни санация қилишнинг оригинал усулларини ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ қилиш;

вентилятор ассоциялашган трахеобронхит билан оғриган беморларни даволаш натижаларининг умумий таҳлилинини ўтказиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида: 1) «НЕМОВЕН МД» маҳаллий гемостатик препаратининг ВАТ бўйича самарадорлиги баҳоланган тажриба ҳайвонлари; 2) интенсив терапия бўлимида даволанган ВАТ билан оғриган 122 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети ўзига хос асоратларни ривожланиши учун хавф омилларини ва уларнинг морфометрик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ВАТ-нинг олдини олиш ва даволаш бўйича ишлаб чиқилган усулларнинг самарадорлигини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган муаммоларни ҳал қилиш учун қуйидаги усуллар қўлланилди: умумий клиник, инструментал, патоморфологик, микробиологик ва статистик тадқиқот усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

пастки нафас йўлларининг вентилятор билан боғлиқ шикастланишларига трахея ва бронхлар шиллиқ қаватининг яққол лимфоид-нейтрофил инфильтрацияси ҳамроҳлик қилиши, йирингли яллиғланиш ва эрозив-геморрагик компоненти мавжудлиги билан мураккаб кечиши эса деструкция ва некроз туфайли тўқималарнинг яхлитлигини бузилишига олиб келиши аниқланган;

вентилятор ассоциялашган трахеобронхит ривожланишининг предикторлари ўрганилган, улар орасида кўп аъзолар етишмовчилиги фонида механик вентиляция давомийлиги ва агрессив патогенлар ва микробли ассоциациялари натижасида келиб чиққан нозокомиал инфекциялар муҳим ўрин эгаллаши аниқланган;

«HEMOBEN МД» нинг тиббий-биологик хавфсизлиги исботланган ва бу препаратнинг трахея шиллик қаватининг шикастланишини экспериментал моделлаштиришда морфометрик тарзда гемостатик таъсири ва герметик хусусияти, шунингдек, организмга токсик ва аллергик таъсири исботланган;

«HEMOBEN МД» нинг трахея шиллик қаватининг шикастланиш зонасига узоқ вақт фиксацияси фонида, унинг экспериментал шикастланиши пайтида, минимал асептик яллиғланиш кўринишлари ҳисобига органдаги дегенератив-деформация жараёнлари фаоллашуви билан кечувчи маҳаллий инфилтратларнинг ривожланиши содир бўлмаслиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

бемордан ажратилган патогеннинг *in vitro* антибиотикларга сезгирлигини микробиологик аниқлашга асосланган мақсадли тизимли ва маҳаллий антибиотик терапияси ва эмпирик - комбинацияланган дээскалация терапиясини ўз ичига олган антибактериал терапия стратегияси белгиланган;

ВАТ ривожланиши билан оғриган беморларда бактериологик тадқиқотлар натижалари ўрганилган, бу агрессив патогенлар ва *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ва *Staphylococcus aureus* микробли ассоциациялари билан инфекцияни аниқланиши частотасини кўпайиши ва механик вентиляциянинг эрта босқичида комплексли даволашда агрессив патогенларга қарши самарали ва фаол антимиқроб воситалардан фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлигини кўрсатган;

клиник амалиёт учун янги йўналишда – трахея ва/ёки бронхлар шиллик қаватининг ўткир геморрагик шикастланишларини эндоскопик даволаш учун – маҳаллий кукунли гемостатик восита «HEMOBEN МД» дан фойдаланишни ўз ичига олган усул ишлаб чиқилган ва таклиф қилинган;

етарли гемостатик таъсирни таъминлаган ҳолда қон кетиш юзасини тезда қоплаш имконини берадиган «HEMOBEN МД»-нинг маҳаллий қўлланилиши билан трахеобронхиал дарахтнинг шиллик қавати шикастланганда қон кетишини тўхтатиш усули ишлаб чиқилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Натижаларнинг ишончлилиги беморларнинг аҳволини баҳолашнинг объектив мезонлари, лабораторивий ва инструментал ташхислашнинг замонавий усуллари билан фойдаланиш ва услубий ёндашувларни тўғри қўллаш билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамиятини тадқиқот натижаларининг ўз назарий аҳамиятига эга бўлиб, пастки нафас йўллариининг вентилятор билан боғлиқ шикастланишларининг гистопатологик курунишини клиник ва патогенетик жихатларини, кўп аъзолар етишмовчилиги фонида трахея ва бронхиал шиллик қаватнинг яллиғланишининг морфометрик шакллариининг ассоциациялари ва ўзгарувчанлигини текшириш билан, кўп дори-дармонларга чидамли ва агрессив нозокомиал инфекция кўшилиши ва ВАТ билан асоратланган узоқ муддатли СЎВда бўлган беморларда даволаш ва профилактика чораларини шахсийлаштириш имкониятларини ўрганишга муҳим ҳисса қўшади.

Ишнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, тадқиқотлар индивидуал мослаштирилган схемаларга трахеобронхиал дарахтнинг шиллиқ қаватидаги клиник-патогенетик хусусиятлар ва патоморфологик ўзгаришларни ҳисобга олинган илмий ёндашувга асосланган ВАТни ривожланишида даволаш ва профилактика чораларининг тактик ва техник жиҳатларини ишлаб чиқишга, ва таклиф қилинган муаллифлик даволаш усуллари кўп аъзолар етишмовчилиги фонида узок муддатли СЎВда бўлган беморларнинг ижобий прогнози ва натижаларини оптималлаштиришга имкон берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ эксперт кенгашининг 2023 йил 22 ноябрдаги 2х/17 сон хулосасига кўра (бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ томонидан 2023 йил 21 ноябрдаги 1078-сон хат):

вентилятор билан боғлиқ бўлган нафас йўллариининг шикастланишларининг патоморфологик механизмларини ҳисобга олган ҳолда, вентиляциядан фойдаланиш кўрсатмалари ва давомийлигини аниқроқ белгилаб бериш билан узок муддатли механик вентиляцияда бўлган беморларни бошқаришда янада самарали ва индивидуал ёндашувларни ишлаб чиқишга имкон беради. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ буйруғи (21.11.2023 й.; №1077) билан Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси, Андижон вилояти кўп тармоқли шифохонаси ва Андижон давлат тиббиет институти клиникасининг жонлантириш бўлинмаларида жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: • реанимация булимида даволаниш муддати, шу жумладан респиратор терапия давомийлигини қисқартириш; • кўп орган етишмовчилигининг ривожланиш даражасини камайтириш; • беморларнинг реабилитация даврини қисқартириш; • беморларнинг ижтимоий ва меҳнат фаолиятига тезроқ қайтишини таъминлаш. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: патоморфологик хусусиятлар бўйича билимларни ошириш ва вентилятор ассоциялашган трахеобронхитнинг эрта ташхисини такомиллаштириш ҳисобига сунъий ўпка вентиляциясининг ўртача давомийлигини 8,4 дан 5,2 кунгача қисқартириш имконини берди, 1 нафар бемор учун 3 680 000 сўм бюджет маблағ иқтисод қилинди ("Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ реанимация булимида 1 кун даволаниш 1 150 000 сўмни ташкил этади). Демак бир нафар бемордан 3 680 000 сўм иқтисод қилинса йиллик иқтисодий курсаткич 51 520 000 сўмни (14 нафар вентилятор ассоциялашган трахеобронхит бор беморлар учун) ташкил этади. Хулоса: патоморфологик хусусиятлар бўйича билимларни ошириш ва вентилятор ассоциялашган трахеобронхитнинг эрта ташхисини такомиллаштириш,

хамда сунъий ўпка вентиляциясининг ўртача давомийлигини қисқартириш бюджет маблағларини 1 йилда 51 520 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сунъий ўпка вентиляцияси билан боғлиқ трахеобронхитнинг олдини олиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори томонидан 2023 йил 22 ноябрдаги 1078-сон хат юборилган.

вентилятор ассоциялашган трахеобронхит ривожланишининг сабаб-таъсир муносабатларини билиш клиник амалиётни яхшилашга, шифохона ичидаги инфекциялар частотасини камайтиришга ёрдам беради, бу эса охиروقибатда даволаш натижалари ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ буйруғи (21.11.2023 й.; № 1077) билан Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси, Андижон вилояти кўп тармоқли шифохонаси ва Андижон давлат тиббиет институти клиникасининг жонлантириш бўлинмаларида жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: • реанимация булимида даволаниш муддати, шу жумладан респиратор терапия давомийлигини қисқартириш; • кўп орган етишмовчилигининг ривожланиш даражасини камайтириш; • беморларнинг реабилитация даврини қисқартириш; • беморларнинг ижтимоий ва меҳнат фаолиятига тезроқ қайтишини таъминлаш. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: вентилятор ассоциялашган трахеобронхит билан оғриган беморларни даволаш алгоритмини хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда оптималлаштириш ҳисобига реанимация бўлимида даволанишнинг ўртача давомийлигини 9,7 дан 6,6 кунгача қисқартириш имконини берди, 1 нафар бемор учун 3 565 000 сўм бюджет маблағ иқтисод қилинди («Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ реанимация булимида 1 кун даволаниш 1 150 000 сўмни ташкил этади). Демак бир нафар бемордан 3 565 000 сўм иқтисод қилинса йиллик иқтисодий курсаткич 49 910 000 сўмни (14 нафар вентилятор ассоциялашган трахеобронхит бор беморлар учун) ташкил этади. Хулоса: вентилятор ассоциялашган трахеобронхит билан оғриган беморларни даволаш алгоритмини хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда оптималлаштириш, шунингдек, реанимацияда даволанишнинг ўртача давомийлигини қисқартириш бюджет маблағларини 1 йилда 49 910 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сунъий ўпка вентиляцияси билан боғлиқ трахеобронхитнинг олдини олиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори томонидан 2023 йил 22 ноябрдаги 1078-сон хат юборилган.

«HEMOBEN MD»-нинг экспериментал ҳайвонларнинг танасига ноҳўя таъсирини ўрганиш мумкин бўлган хавфларни баҳолаш ва уни клиник амалиётда бронхоскопик қўллаш учун индивидуал шароитларни аниқлаш ва вентилятор ассоциялашган трахеобронхитнинг геморрагик асоратлари сонини камайтириш имконини беради. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ буйруғи (21.11.2023 й.; № 1077) билан Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси, Андижон вилояти кўп тармоқли шифохонаси ва Андижон давлат тиббиет институти клиникасининг жонлантириш бўлинмаларида жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: • реанимация булимида даволаниш муддати, шу жумладан респиратор терапия давомийлигини қисқартириш; • кўп орган етишмовчилигининг ривожланиш даражасини камайтириш; • беморларнинг реабилитация даврини қисқартириш; • беморларнинг ижтимоий ва меҳнат фаолиятига тезроқ қайтишини таъминлаш. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: узок муддатли механик вентиляция пайтида трахея ва/ёки бронхлар шиллик қаватининг ўткир геморрагик шикастланишларини эндоскопик даволаш усулини жорий этиш ҳисобига терапевтик бронхоскопия муолажалари нархини ҳар бир бемор учун 5 880 000 дан 1 850 000 сўмгача камайтириш имконини берди, 1 нафар бемор учун 4 060 000 сўм бюджет маблағ иқтисод қилинди ("Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ реанимация булимида терапевтик бронхоскопия 350 000 сўмни ташкил этади). Демак бир нафар бемордан 4 060 000 сўм иқтисод қилинса йиллик иқтисодий курсаткич 56 840 000 сўмни (14 нафар вентилятор ассоциялашган трахеобронхит бор беморлар учун) ташкил этади. Хулоса: узок муддатли механик вентиляция пайтида трахея ва/ёки бронхлар шиллик қаватининг ўткир геморрагик шикастланишларини эндоскопик даволаш усулини жорий этиш, шунингдек, терапевтик бронхоскопия муолажалари учун сарф-харажатларни камайтириш бюджет маблағларини 1 йилда 56 840 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сунъий ўпка вентиляцияси билан боғлиқ трахеобронхитнинг олдини олиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори томонидан 2023 йил 22 ноябрдаги 1078-сон хат юборилган.

етарли гемостатик таъсирни таъминлаган ҳолда қон кетиш юзасини тезда қоплаш имконини берадиган «HEMOBEN MD»-нинг маҳаллий қўлланилиши билан трахеобронхиал дарахтнинг шиллик қавати шикастланганда қон кетишини тўхтатиш усули ишлаб чиқилган, бу реанимацияда даволаниш муддатини, шу жумладан нафас олиш терапиясининг давомийлигини қисқартириш имконини беради. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ буйруғи

(21.11.2023 й.; № 1077) билан Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси, Андижон вилояти кўп тармоқли шифохонаси ва Андижон давлат тиббиет институти клиникасининг жонлантириш бўлинмаларида жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: • реанимация булимида даволаниш муддати, шу жумладан респиратор терапия давомийлигини қисқартириш; • кўп орган етишмовчилигининг ривожланиш даражасини камайтириш; • беморларнинг реабилитация даврини қисқартириш; • беморларнинг ижтимоий ва меҳнат фаолиятига тезроқ қайтишини таъминлаш. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: «НЕМОВЕН МД»-ни маҳаллий қўллаш орқали трахеобронхиал дарахтнинг шиллик қавати шикастланганда қон кетишини тўхтатиш усулини оптималлаштириш ҳисобига реанимация бўлимида геморрагик катарал-йирингли вентилятор ассоциялашган трахеобронхит билан беморларнинг даволанишининг ўртача давомийлигини 14,4 дан 10,2 кунгача қисқартириш имконини берди, 1 нафар бемор учун 4 830 000 сўм бюджет маблағ иқтисод қилинди («Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ реанимация булимида 1 кун даволаниш 1 150 000 сўмни ташкил этади). Демак бир нафар бемордан 4 830 000 сўм иқтисод қилинса йиллик иқтисодий курсаткич 67 620 000 сўмни (14 нафар вентилятор ассоциялашган трахеобронхит бор беморлар учун) ташкил этади. Хулоса: «НЕМОВЕН МД»-ни маҳаллий қўллаш орқали трахеобронхиал дарахтнинг шиллик қавати шикастланганда қон кетишини тўхтатиш усулини оптималлаштириш, шунингдек, реанимация бўлимида геморрагик катарал-йирингли вентилятор ассоциялашган трахеобронхит билан беморларнинг даволанишининг ўртача давомийлигини қисқартириш бюджет маблағларини 1 йилда 67 620 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сунъий ўпка вентиляцияси билан боғлиқ трахеобронхитнинг олдини олиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори томонидан 2023 йил 22 ноябрдаги 1078-сон хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика миқёсида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 14 та илмий иш, шу жумладан 6 та журнал мақоласи, шундан 3 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия қилинган республика ва 3 таси хорижий журналда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

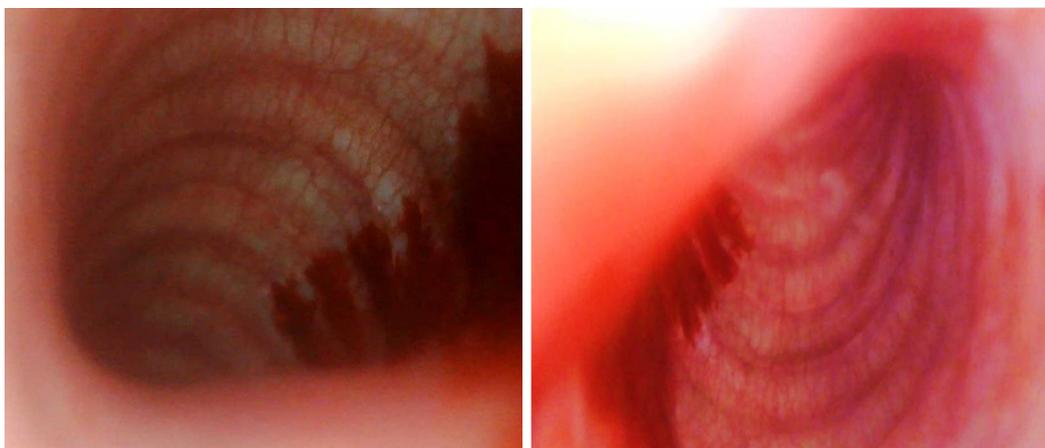
Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, мақсад ва вазифалар таърифланган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, натижаларнинг апробацияси ва нашр этилган ишлар, диссертация хажми ва тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Трахея ва бронхларнинг вентильатор билан боғлиқ асоратларининг олдини олиш ва даволаш муаммосининг ҳозирги ҳолати**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар таҳлили берилган ва ВАТнинг ривожланиш хавфи ва клиник кечишини башорат қилувчи омиллар тўғрисида маълумотлар ёритилган. ВАТ бўйича даволаш ва профилактика чора-тадбирлари, сабаб-таъсир муносабатлари ва узоқ муддатли СЎВда бўлган беморларда трахеостомиядан кейинги асоратлар ривожланишининг олдини олиш, шунингдек, улар шикастланганда тўқималарда репаратив жараёнларни тиклаш учун биомослашувчан воситалардан фойдаланиш хусусиятлари.

Диссертациянинг «**Беморларнинг клиник хусусиятлари ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ВАТ билан касалланган беморларнинг клиник ва демографик хусусиятлари, қўлланилган лаборатория ва инструментал диагностика усуллари, шунингдек, экспериментал ва морфологик тадқиқотлар усуллари таснифи келтирилган. Тадқиқотнинг клиник қисми 2018-2022 йиллар давомида «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ реанимация бўлимида узоқ муддат механик вентилицияда бўлган 122 беморни даволаш натижаларига асосланди. ВАТ частотаси ва тузилишини таҳлил қилиш бўлимининг 2018 йилдан 2022 йилгача бўлган клиник ҳисоботлари бўйича ҳужжатларни ўрганишга асосланган. Тадқиқот 48 соатдан ортиқ механик вентилицияда бўлган ва ВАТ бўйича ташхислаш мезонларига жавоб берадиган беморлар орасидан танлаб олинган ВАТ ривожланиши билан касалланган ҳолатларни ўз ичига олди. ВАТ диагностикаси клиник белгилар, рентгенологик ва микробиологик мезонлар асосида ўрнатилади: тана ҳарорат $>38^{\circ}\text{C}$, лейкоцитоз (лейкоцитлар сони $> 12000/\text{мл}$) ёки лейкопения (лейкоцитлар сони $< 4000/\text{мл}$) йирингли эндотрахеал оқиндининг янги кўриниши ёки балғам табиатининг ўзгариши билан биргаликда; радиологик жиҳатдан янги ёки прогрессив инфилтратларнинг йўқлиги; микробиологик - потенциал патоген микроорганизмнинг ўртача ва кучли ўсиши бактерияси бўлган ёки бўлмаган полиморфонукуляр лимфоцитлар. Трахея ва бронхлар шиллик қаватининг шикастланишини моделлаштириш тажрибалари 2022 йилда «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ экспериментал жарроҳлик бўлимида ўтказилди. Тажриба оғирлиги 12 дан 25 кг гача бўлган 10 бош ит ва 2 та чўчкада ўтказилди. Операция умумий анестезия остида, кичик лаборатория ҳайвонлари учун никобли наркоздан фойдаланган ҳолда, йирик экспериментал ҳайвонлар учун эндотрахеал интубацион наркоз остида амалга оширилди. Эрталаб оч қоринга лаборатория ҳайвонининг вазни

ўлчанади, териси текширилади, нафас олиш ва ҳаракатчанлик баҳоланади. Анестезияни индукция қилиш учун ҳайвон 2 мл инҳалацияли анестетик Галотан билан намланган пахта тампони бўлган махсус шаффоф ускунага жойлаштирилди. Бир неча дақиқадан сўнг, ҳайвон ухлаб қолгач, уни олиб ташлашди ва олд ва орқа оёқ-қўллари белбоғлар билан боғланган ҳолда операцион столга жойлаштирилади.

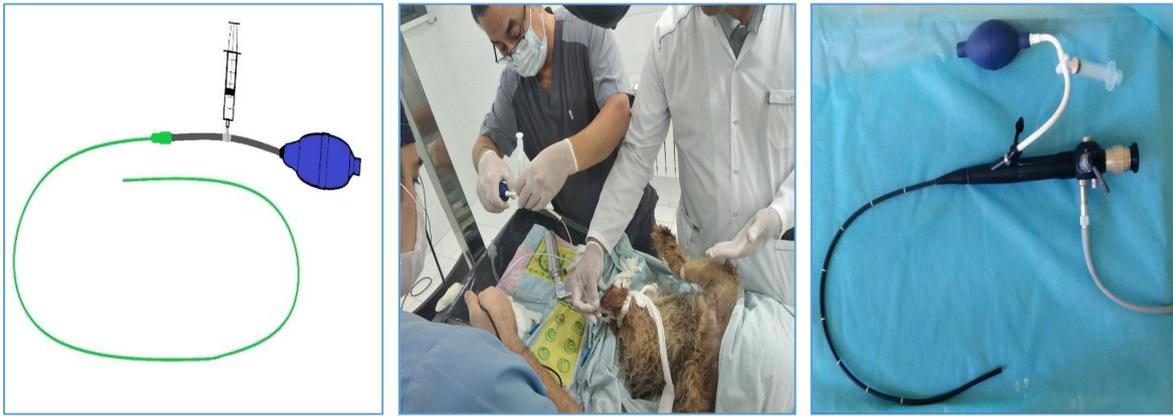
Диссертациянинг «**Эрозив-геморрагик вентилятор билан боғлиқ трахеобронхит учун янги гемостатик технологияларни қўллашнинг экспериментал ва клиник асослари**» деб номланган учинчи бобида трахеянинг шикастланишини экспериментал моделлаштириш асосида янги гемостатик «**HEMOBEN МД**» препаратини қўллаш самарадорлигининг клиник ва морфологик баҳоси келтирилган. Дастлаб, экспериментал ҳайвонларнинг трахея шиллик қавати видео-бронкоскопик қурилма ёрдамида нафас олиш трубкаси орқали текширилди. Кейин, шиллик қават махсус қурилма (мослашувчан стерил металл сим) билан тирналган. Бронкоскопик қурилма ёрдамида қайта текширилганда, макроскопик текширишда сирт қатлами механик шикастланганлиги ва бу жойлардан сероз қон кетиш бошланганлиги аниқланган (1-расм). Кейин бронкоскопик қурилмани олиб ташлагач, нафас олиш трубкаси орқали кукун пуркаш учун махсус мослама киритилди ва трахея шиллик қаватига 0,5 г кукун сепилди (2-расм). Назорат қилиш мақсадида трахея шиллик қавати бронкоскопия ёрдамида яна визуал тарзда текширилди (3-расм).



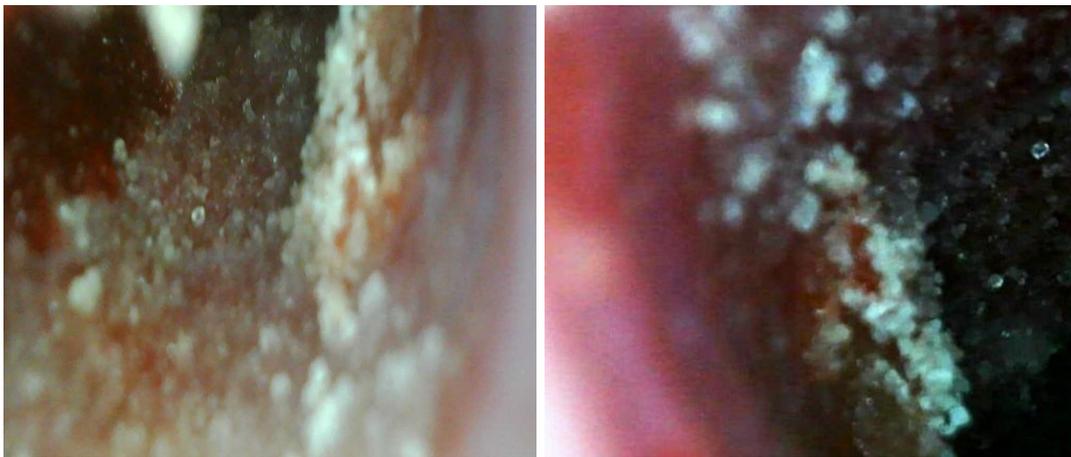
А

Б

1-расм. Трахея бўшлиғининг бронкоскопик қурилиши. Экспериментал моделда яратилган трахея юзаси, жароҳат ва қон кетиш белгилари билан



2-расм. Етказиб бериш мосламаси – бронхоскопнинг ишчи каналига ўрнатилган насос механизми (лампочка) билан йўналтирувчи катетер



3-расм. Экспериментал моделда яратилган юзаки ярага «HEMOBEN МД» кукунини қўллашдан кейинги ҳолат

Шу билан бирга, операциядан кейин экспериментал ҳайвонлардан олинган биоматериаллар 1, 3, 5 ва 7-кунларда текширилди. Экспериментда макроскопик куриниш (шикастланган ҳудуднинг визуал ҳолати, кукунни тозалашдан кейинги баҳолаш), қон кетиши ёки тўхташ белгилари ва микроскопик куриниши (кукуннинг маҳаллий гемостатик таъсири, яра соҳасидаги яллиғланиш жараёнлари, шунингдек турли даврларда жароҳатни даволаш ҳолатини қиёсий таҳлили) баҳоланди. Тажрибанинг 1-кунда олинган макроскопик натижалар яра жойларида юпка кукун қатлами пайдо бўлганлигини ва яра ҳудудидан қон кетиш белгилари тўхтаганлигини кўрсатди (4-расм).

Зарарланган қатламларда (трахея яраси майдони) асептик яллиғланиш устунлик қилди ва яра юзасида пролифератив жараёнларнинг белгилари бошланди. Яққол турғунлик асосан ушбу филиалларнинг томирларида кузатилди. Экстраваскуляар эритроцитлар диапедези кузатилмади. Бу, асосан, унинг гемостатик хусусиятларига боғлиқ.



А



Б

4-расм. Экспериментал шароитда трахеянинг яра майдони. А) Қон кетиш белгилари тўхтаган. Б) Шикастланган жойларда юпқа кукун қатлами пайдо бўлган. Тажрибанинг 1-куни

Экспериментнинг 3-куни яраланган жойларни визуал текширишда шикастланган юзалар ялтироқ, бир ҳил, сезилмайдиган юпқа қатламли парчалар билан қопланганлиги, яққол кўпайиш жараёнлари қайд этилган. Гистоцитлар ва макрофагларнинг инфильтрацияси яра юзасининг турли қатламларида ҳам қайд этилган, бу эса, ўз навбатида, шикастланган (дистрофик ва некротик) қатламида янги эпителий хужайраларининг шаклланиши учун асос бўлиб хизмат қилади.

7-куни чуқурроқ яра юзаларининг баъзи жойлари нозик пушти бириктирувчи тўқима билан қопланганлиги қайд этилди. Жароҳат жойи ялтироқ (5-расм).



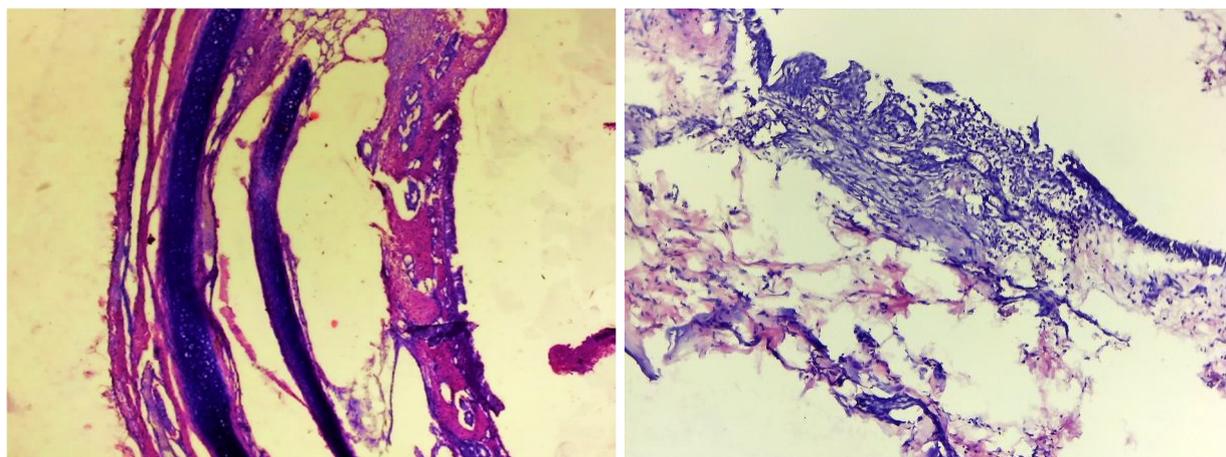
А



Б

5-расм. Трахеянинг яра майдони. Тажрибаданнинг 7-куни. А) Яра жойи силлиқ. Б) Яра жойи юпқа пушти рангли бириктирувчи тўқима билан қопланган

7-куни микроскопик текширишда хистоморфологик қатламларда тўлиқ регенерация белгилари яққол кўриниб қолганлиги қайд этилди (6-расм).



6-расм. Тажрибанинг 7-куни. Трахеянинг яра майдони. Барча қатламларнинг репаратив қайта тикланиши. Г-Э. 10×4

Шунинг билан, барча қатламларнинг қайта тузилиши содир бўлди ва барча қатламлар гистофункциясини тиклади. Трахеянинг жароҳат зонаси қатламларининг баъзи жойларида ўрганилган гемостатик кукун қатламининг қолдиқлари топилади.

Диссертациянинг **«Вентилятор билан боғлиқ трахеобронхит ривожланишининг патоморфометрик ва микробиологик жиҳатлари»** деб номланган тўртинчи бобида трахея ва бронхлар шиллиқ қаватидаги макроскопик ва морфометрик ўзгаришлар, шунингдек, ВАТ ривожланишидаги клиник ва микробиологик параллелликлар келтирилган.

Бронхиал шиллиқ қаватни морфометрик ўрганиш турли даражадаги диффуз катарал яллиғланиш ва эрозив деформация қилувчи эндобронхитнинг белгиларини аниқлаб берди, бу шиллиқ қаватнинг аниқ лимфоид инфильтрацияси билан васкуляризация ва метапластик ўзгаришлар, ва эпителийнинг бузилиши билан тавсифланди.

Йирингли-яллиғланиш ва эрозив-геморрагик каби ВАТ-нинг оғир шаклларининг микроскопик кўриниши атрофдаги тўқималарда яллиғланиш ва дегенератив ўзгаришлар, хусусан, бронхлар деворининг ёрилиши билан тавсифланади.

Шундай қилиб, ВАТ трахея ва бронхлар шиллиқ қаватининг шикастланишининг турли хил клиник кўриниши билан тавсифланади, катарал яллиғланишдан шиллиқ қаватнинг оғир эрозив-геморрагик ва йирингли-некротик узгаришлари ва трахея хафтагасининг деформациясига қадар.

Антибактериал ва яллиғланишга қарши комплексли терапиясидан фойдаланган ҳолда бронхоскопия ва небулайзер билан даволаш ва реабилитация курсидан сўнг бронхиал шиллиқ қаватни морфометрик ўрганиш трахея шиллиқ қавати ва бронхта пролифератив ва репаратив жараёнларни кўрсатадиган, ўртача лимфоид инфильтрация, шиллиқ қават ҳужайраларининг тартибланиши, васкуляризация ва фиброз билан тавсифланадиган яллиғланиш жараёнининг пасайишини кўрсатади.

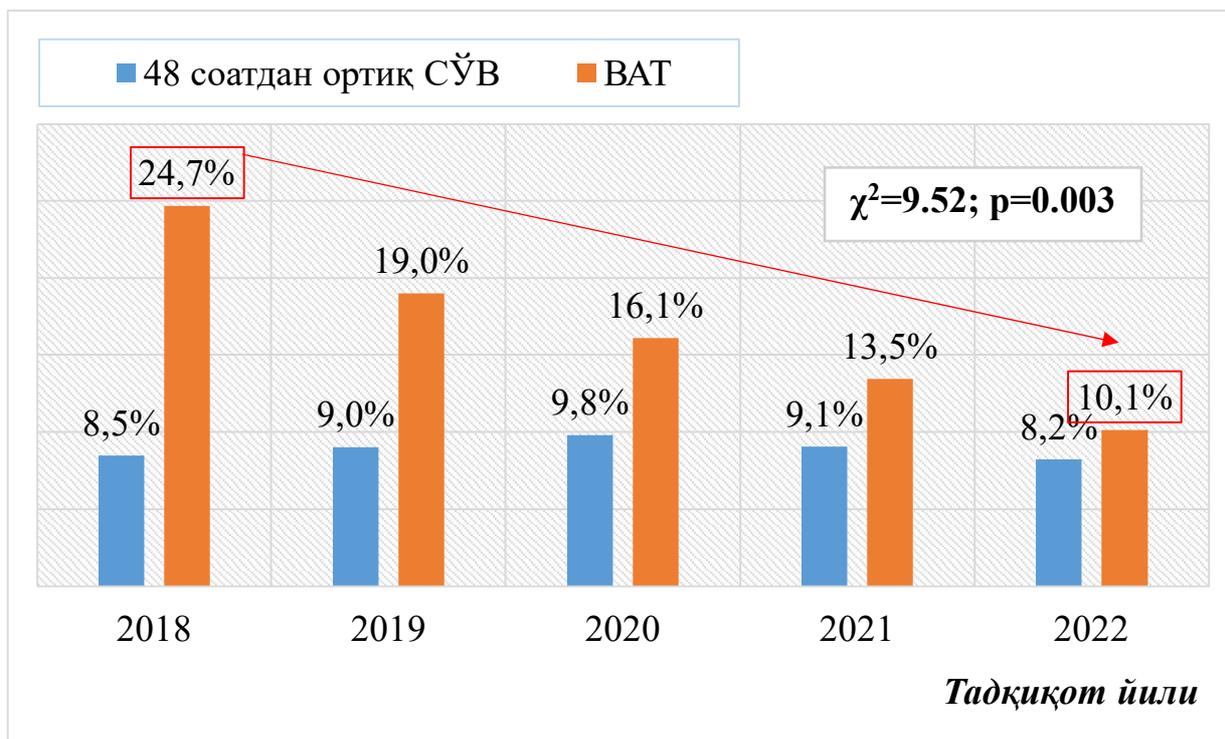
Шундай қилиб, узок муддатли механик вентиляция шароитида трахея ва ёки бронхлар шиллик қаватининг ўткир геморрагик шикастланишларини эндоскопик даволаш учун усул ишлаб чиқилган. Усул шикастланган ҳудудни кейинчалик қоплаш билан трахео-бронхиал дарахтни санация қилиш тартибини ўз ичига олган. Усул «НЕМОВЕН МД» моддасига асосланган кукун кўринишидаги терапевтик композициянинг қон кетиш белгилари бўлган шикастланган юзага инъекция механизми ва эндоскопнинг ишчи каналидан ўтган катетердан иборат этказиб бериш мосламаси ёрдамида қўлланилиши билан фарқ қилади. «НЕМОВЕН МД» – пахта целлюлозаси ҳосилаларидан тайёрланган композит полимер материал. Бундай ҳолда, «НЕМОВЕН МД» кукун шаклида қўлланилади, композиция зарарланган жойга 300 мг миқдорда 1,0 см масофадан қўлланилади.

Тадқиқот даврида реанимация бўлимида йирингли-яллиғланиш ва септик асоратлар белгилари бўлган 355 беморнинг биоматериаллари бўйича 975 та микробиологик таҳлил ўтказилди. Шундан 660 таси (67,6%) ижобий, 315 таси (32,4%) салбий. Беморларнинг биоматериалларидан 801 дан ортик турли микроорганизмлар штамлари ажратилган. Трахеяни ювиш бўйича тадқиқотлар ижобий тестларнинг 229 тасини (34,7%) ташкил этди.

Натижаларга кўра, трахеит патогенларининг этиологик тузилиши асосан узок муддатли СЎВ-да бўлган беморларда грамм-манфий флоранинг кўп дори-дармонларга чидамли штамларидан иборат бўлган: *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, шунингдек *Staphylococcus aureus* (кўп ҳолатларда – MRSA), *Enterococcus* spp. ва *Candida*. Трахеядан ажратилган агентлар спектри қуйидагилардан иборат эди: *Acinetobacter* spp. - 24,0%, *Klebsiella pneumoniae* – 11,6%, *Pseudomonas aeruginosa* - 13,0%, *Escherichia coli* – 10,6%, а также *Staphylococcus aureus* – 5,3%, *Enterococcus* spp. – 2,2% ва *Candida* – 17,0%. Бундан ташқари, 21,2% ҳолларда кўзгатувчиларнинг микробли ассоциацияси (2 ёки ундан ортик турдаги патогенлар) натижасида юзага келган асоратлар кузатилган.

Диссертациянинг «**Вентилатор билан боғлиқ трахеобронхитни даволаш натижаларининг умумлаштирилган таҳлили**» номланган бешинчи бобида ВАТ-нинг омилли таҳлили билан клиник натижалар тақдим этилган.

Ҳаммаси бўлиб, тадқиқот даврида (2018-2022-йиллар) 8170 нафар бемор механик вентиляцияда бўлган, 724 нафар бемор узок муддатли механик вентиляцияни талаб қилган (48 соатдан ортик). Шундан 16,9% (724 тадан 122 та) ҳолатда ВАТ белгилари аниқланган. Шуни таъкидлаш мумкинки, ВАТ билан касалланиш (7-расм) статистик жиҳатдан муҳим фарқ билан ($\chi^2=9,52$; $p=0,003$) 24,7% дан (154 тадан 38 таси) 10,1% гача (138 тадан 14 таси) камайди. Шу билан бирга, реанимация бўлими беморларида механик вентиляциядан фойдаланиш курсаткичлари ўзгаришсиз қолди.



7-расм. Тадқиқотнинг турли даврларида ҚҚСнинг ривожланиш даражаси

БАТ-нинг энг оғир курси – геморрагик катарал-йирингли – билан касалланиш даражаси 44,7% дан (2018 йилдаги 38 та БАТдан 17 таси) 14,3% гача (2022 йилда БАТнинг 14-тадан 2-таси) статистик жиҳатдан сезиларли фарқ билан ($\chi^2=4,53$; $p=0,034$) камайди. Шу билан бирга, БАТ бўлган беморларнинг механик вентиляцияда қолиш муддати ҳам статистик жиҳатдан сезиларли фарқ билан $202,1\pm 6,15$ соатдан $125,3\pm 7,81$ соатгача қисқарди ($t=7,73$; $p<0,0001$).

Механик вентиляциясининг минимал давомийлиги 96 соат, максимал - 368 соатни ташкил қилди. Шунга кўра, БАТ билан касалланган беморларнинг реанимация бўлимида қолиш муддати ҳам $9,7\pm 0,25$ кундан $6,6\pm 0,3$ кунгача қисқарди ($t=7,94$; $p<0,0001$).

БАТ-нинг оғир кечишининг ривожланиши учун хавф омилларини таҳлил қилишда олинган маълумотлар (1-жадвал) натижа ва омил ўртасидаги энг муҳим боғлиқлик 60 ёшдан ошган ёш (Имконият нисбати=2,28; 95% ишонч оралиғи 1,0-4,9), SAPS II 40 баллдан ортиқ (Имконият нисбати=5,9; 95% ишонч оралиғи 2,6-13,8), механик вентиляция давомийлиги >144 соат (Имконият нисбати=5,4; 95% ишонч оралиғи 1,8-16,7) ва онкологик жарроҳлик патологияси (Имконият нисбати=2,83; 95% ишонч оралиғи 1,2-6,9) каби предикторлар томонидан кўрсатилди.

ВАТ-нинг оғир кечиши ривожланишининг омилли таҳлили

Курсатгич	Имконият нисбати	95% ишонч оралиғи
Беморнинг ёши 60 ёшдан ошган	2,28	1,0-4,9
Онкологик касаллик	2,83	1,2-6,9
SAPS II > 40 баллдан ортиқ	5,9	2,6-13,8
Механик вентиляциянинг давомийлиги 144 соатдан ортиқ	5,4	1,8-16,7

48 соатдан кўпроқ вақт давомида механик вентиляцияда бўлган беморларнинг (n=724) клиник ва демографик хусусиятларининг бир омилли таҳлили ўтказилди. ВАТ (n=122) билан оғриган беморлар гуруҳида, ВАТ-сиз (n=602) беморлардан фарқли ўлароқ, ёндош соматик патология сифатида сурункали обструктив ўпка патологияси билан касалланиш кўпроқ эди - 22,9% (122 тадан 28 таси) ва 10,6% (602 тадан 64 таси) мос равишда (p<0,001). Шунингдек, беморларнинг ҳолатини SAPS II шкаласи (p<0,001) билан баҳолаш, механик вентиляция давомийлиги (p<0,001) трахеостомия частотаси (p<0,001) ва беморларнинг реанимацияда қолиш муддати (p<0,001) бўйича нисбатан ВАТ ривожланмаган беморларнинг клиник хусусиятларидан статистик жиҳатдан муҳим фарқлар олинган.

ХУЛОСА

1. Пастки нафас йўллариининг вентилятция билан боғлиқ шикастланиши трахея ва бронхиал шиллиқ қаватнинг катарал яллиғланишидан тортиб шиллиқ қаватнинг оғир эрозив-геморрагик ва йирингли-некротик шикастланишлари ҳамда трахея тоғай каркасининг деформациясигача бўлган турли хил клиник кўриниши билан тавсифланадиган бўлса, патоморфологик текширувда эса бу трахея шиллиқ қавати ва бронхларда ривожланган лимфоид-нейтрофилли инфильтрацияси билан кечиб, деструкция ва некроз туфайли тўқималарнинг яхлитлигини бузилиши билан намоён бўлади.

2. СЎВ билан боғлиқ трахеобронхитнинг оғир шакллари ривожланиш хавфининг омилли таҳлили шуни кўрсатдики, унинг энг муҳим кўрсаткичлари: 60 ёшдан ошган беморлар (ОР=2,28; 95% ДИ 1,0-4,9), SAPS II 40 баллдан юқори (ОР=5,9; 95% ДИ 2,6-13,8), СЎВ давомийлиги 144 соатдан ортиқ (ОР=5,4; 95% ДИ 1,8-16,7) ва ёмон сифатли жарроҳлик патологиясининг мавжудлиги (ОР=2,83; 95% ДИ 1,2-6,9).

3. Давомий сунъий ўпка вентиляцияда бўлган беморларда грамм-манфий (*Acinetobacter* spp. - 24,0%, *Klebsiella pneumoniae* – 11,6%, *Pseudomonas aeruginosa* - 13,0%, *Escherichia coli* – 10,6%) ҳамда грамм-мусбат (*Staphylococcus aureus* – 5,3%, *Enterococcus* spp. – 2,2%) полирезистентли

микрофлора ва замбруғлар авлодидан *Candida* – 17,0% (90,0% ҳолларда антимикотикларга юқори чидамли) тарқалиши тенденцияси кузатилди.

4. Экспериментал (*in vitro* ва *in vivo*) тадқиқотлар давомида «НЕМОВЕН МД» дори восита қопламасининг биологик тўқималарга юқори адгезивлиги, шунингдек тавсия этилган имплантни трахея шиллик қаватининг шикастланган жойига узоқ муддат фиксацияланиши билан етарли гемостатик таъсир кўрсатиши исботланган.

5. «НЕМОВЕН МД» инсуфляциясидан сўнг бронхиал шиллик қаватни морфометрик ўрганиш қон хужайраларининг тўпланиши (эритроцитлар детрити) туфайли аниқ гемостатик таъсирни кўрсатади, ҳосил бўлган плёнка қопламаси натижасида минимал асептик яллиғланиш кўринишлари туфайли маҳаллий инфилтратлар ҳосил бўлмайди бу эса аъзодаги дегенератив-деформация жараёнлари ривожланишининг фаоллашувини юзага келтирмайди.

6. Трахея ва бронхлар шиллик қаватининг ўткир эрозив-геморрагик зарарланишларида маҳаллий биомослашувчан гемостатик восита «НЕМОВЕН МД» дан фойдаланишни ўз ичига олган усул ишлаб чиқилган. Шунини таъкидлаш керакки, усулнинг муҳим компоненти гемостатик воситани, назорат остида ва самарали бошқаришни осонлаштирадиган, етказиб бериш мосламасидан фойдаланиш ҳисобланади.

7. СЎВ билан боғлиқ трахеобронхит ривожланишининг профилактикаси ва интенсив даволаш усуллари ҳамда клиник ва экспериментал тадқиқотлар натижаларини ҳисобга олган ҳолда оптималлаштириш натижасида, СЎВ билан боғлиқ трахеобронхитнинг ривожланиш хавфини 24,7% дан 10,1% гача ($\chi^2=9.52$; $p=0.003$) камайтириш, механик вентиляция давомийлигини $202,1\pm 6,15$ дан $125,3\pm 7,81$ соатгача ($t=7.73$; $p<0.0001$) ва СЎВ билан боғлиқ трахеобронхит билан оғриган беморларнинг реанимация ва интенсив даволаш бўлимида қолиш муддатини $9,7\pm 0,25$ дан $6,6\pm 0,3$ кунгача қисқартириш ($t=7.94$; $p<0.0001$) имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ДЕТСКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА»**

АЗИЗОВА ГАВХАР МАХМУДХАНОВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОГО
ТРАХЕОБРОНХИТА (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

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

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером № B2023.1.PhD/Tib3437.

Диссертация выполнена в ГУ «Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова».

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета www.bmtm.uz и Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Ибадов Равшан Алиевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Сатвалдиева Элмира Абдусаматовна
доктор медицинских наук, профессор
Хамраева Гулчехра Шахобовна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Научно-исследовательский институт - Краевая Клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского (г. Краснодар, Россия)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 при Детском национальном медицинском центре (Адрес: Ташкент, Яшнабадский район, ул. Паркентская, 294. Тел./Факс: (+99855) 503-03-66; e-mail: ilmiy.kengash@bmtm.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Детского национального медицинского центра (зарегистрирована за № _____). (Адрес: Ташкент, Яшнабадский район, ул. Паркентская, 294. Тел./Факс: (+99855) 503-03-66).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2024 года).

А.М. Шарипов

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.С. Юсупов

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Н.Ш. Эргашев

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии PhD)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день доказано, что вентилятор-ассоциированные инфекции верхних и нижних дыхательных путей являются одним из наиболее частых осложнений у пациентов, находящихся на пролонгированной искусственной вентиляции легких (ПИВЛ)¹. По данным резолюций ведущих мировых организаций и обществ по респираторной и интенсивной терапии (European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and Asociación Latinoamericana del Tórax), отмечено заметное снижение распространенности вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП), что было связано с научным прогрессом в понимании патофизиологических аспектов респираторной механики и внедрением адекватных профилактических программ в респираторную терапию². Напротив, вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (ВАТ), характеризующийся признаками респираторной инфекции без новых рентгенологических инфильтратов, у пациентов, находившихся на пролонгированной ИВЛ в течение не менее 48 часов, игнорировался и считался заболеванием, не требующим лечения антибиотиками. В этой связи, одной из важнейших задач является продолжение международных исследований по оценке безопасности пролонгированной ИВЛ и разработке, эффективных способов профилактики и лечения вентилятор-ассоциированных поражений дыхательной системы.

В мировой клинической практике активно проводится целый ряд фундаментальных научных исследований и множество клинических испытаний, направленных на изучение патофизиологических аспектов и дифференциальных признаков ВАТ, исследуются характерные особенности морфологических изменений трахеобронхиального дерева при этом осложнении, выявляются рискованные факторы и тенденции в развитии ВАТ, изучается микробиома дыхательных путей и резистентность микроорганизмов, что способствуют разработке более эффективных стратегий контроля и профилактики данного осложнения, что имеет важное значение для улучшения здравоохранения и качества жизни пациентов.

Современные аспекты развития отечественного здравоохранения включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных с различными заболеваниями дыхательной системы. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг³. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов лечения больных с вентилятор-

¹ Salluh JIF. et al.. Ventilator-associated tracheobronchitis: an update. Rev Bras Ter Intensiva. 2019 Oct-Dec;31(4):541-547. doi: 10.5935/0103-507X.20190079.

² European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In ECDC Annual Epidemiological Report for 2016; ECDC: Stockholm, Sweden, 2018, 2019.

³ Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

ассоциированными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей является одним из актуальных направлений реаниматологии и медицины в целом, ввиду высокой медико-социальной значимости данной патологии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 17 декабря 2018 года и «О мерах по дальнейшему повышению качества медицинской помощи, оказываемой населению» за № ПП-5198 от 26 июля 2021 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день, несмотря на отсутствие общепринятых золотых стандартов для верификации ВАП и ВАТ, диагностика их зачастую включает клинические, радиологические и микробиологические критерии при развитии этих осложнений⁴. Действительно, в отсутствии общепринятых диагностических критериев ВАТ, его существование все еще вызывает скептическое отношение у некоторых авторов, однако распространенность данного осложнения может варьировать от 1% до 15%⁵. Многие специалисты отмечают, что более глубокое понимание патофизиологии ВАТ может оказать значительное влияние на раннюю диагностику, выбор антимикробных препаратов и меры профилактики данного состояния⁶. Однако концепция ВАТ, в отличие от ВАП, противоречива, а неясными остаются несколько важных факторов, таких как ее определение, степень совпадения с ВАП, диагностические критерии и соответствующие схемы лечения⁷. На данный момент, в отношении этиологии ВАТ, проведено несколько наблюдательных исследований, которые показывают, что не ферментирующие грамотрицательные бактерии являются наиболее частой причиной данного осложнения, и на их долю приходится примерно две трети эпизодов ВАП⁸. Некоторые авторы также сообщают, что возбудители с множественной лекарственной устойчивостью присутствуют в одной трети эпизодов ВАТ⁹.

⁴ Torres A. et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP).

⁵ Rodríguez A et al. Incidence and diagnosis of ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit: an international online survey. Crit Care. 2014 Feb 12;18(1):R32. doi: 10.1186/cc13725.

⁶ Nseir S, Martin-Loeches I, Makris D et al. Impact of appropriate antimicrobial treatment on transition from ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2014 Jun 23;18(3):R129. doi: 10.1186/cc13940.

⁷ Karvouniaris M. et al. Ventilator-associated tracheobronchitis increases the length of intensive care unit stay. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013 Aug;34(8):800-8. doi: 10.1086/671274.

⁸ Phu VD et al. Ventilator-associated respiratory infection in a resource-restricted setting: impact and etiology. J Intensive Care. 2017 Dec 19;5:69. doi: 10.1186/s40560-017-0266-4.

⁹ Gupta R et al. Epidemiology of multidrug-resistant Gram-negative pathogens isolated from ventilator-associated pneumonia in ICU patients. J Glob Antimicrob Resist. 2017 Jun;9:47-50. doi: 10.1016/j.jgar.2016.12.016;

За последнее десятилетие несколько эпидемиологических исследований указали на то, что ВАТ предшествует развитию ВАП. Несмотря на то, что ВАТ оказывает опосредованное влияние на смертность, отмечается значительная корреляция с увеличением расходов на пациентов. Эта связь связана с продолжительностью пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии, применением антибиотиков и длительностью использования искусственной вентиляции легких¹⁰. При этом, в настоящее время лечение ВАТ не было полностью поддержано какими-либо руководствами, в том числе недавно выпущенными рекомендациями Американского общества инфекционных заболеваний и Американского торакального общества по лечению внутрибольничной пневмонии¹¹. Несмотря на то, что на сегодняшний день, нет рандомизированных контролируемых исследований, показывающих преимущества лечения ВАТ, большое количество обсервационных исследований показали связь неадекватного лечения или отсутствия лечения ВАТ с последующим развитием ВАП. При этом, назначение системных противомикробных препаратов у пациентов с данным осложнением не было связано со снижением смертности¹².

Проведённый анализ литературных данных показал, что большинство проблем, связанных с выбором оптимальной тактики с целью профилактики и лечения ВАТ, все еще находятся на этапе совершенствования. В связи с этим, одной из важнейших задач является продолжение исследований по разработке, оценке безопасности и эффективности алгоритмов реаниматологического пособия у пациентов, находящихся на пролонгированной ИВЛ.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» и Республиканской специализированной больницы Зангиота-1 по проекту А-СС-2021-138 «COVID-19 пневмонияси билан боғлиқ бўлган атипик ўРДС учун интенсив терапияга дифференциал ёндашиш билан органопротекция технологияларини ишлаб чиқиш».

Целью исследования является улучшение результатов лечения пациентов, находящихся на пролонгированной искусственной вентиляции легких, путем оптимизации методов профилактики и лечения вентилятор-ассоциированных осложнений трахеобронхиального дерева.

¹⁰ Martin-Loeches I et al. TAVeM study. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(11):859-68. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00326-4.

¹¹ Kalil AC et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016 Sep 1;63(5):575-82. doi: 10.1093/cid/ciw504

¹² Agrafiotis M et al. Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2010 Mar;104(3):325-36. doi: 10.1016/j.rmed.2009.09.001.

Задачи исследования:

изучить степень морфофункционального поражения слизистой трахеи и бронхов при ее экспериментальном неспецифическом воспалении;

изучить воздействие отечественного гемостатического препарата «НЕМОВЕН МД» на слизистую трахеи и бронхов при их эрозивном поражении в эксперименте;

обосновать целесообразность использования отечественного препарата «НЕМОВЕН МД» в комплексной профилактике и лечении эрозивно-геморрагического трахео-бронхита у больных находящихся на пролонгированной искусственной вентиляции легких;

разработать и внедрить оригинальные способы санации трахеобронхиального дерева у пациентов, находящихся на пролонгированной искусственной вентиляции легких;

провести сводный анализ результатов лечения пациентов с вентилятор ассоциированным трахеобронхитом;

Объектом исследования явились: 1) экспериментальные животные, на которых проводилась оценка эффективности отечественного гемостатического препарата «НЕМОВЕН МД» при ВАТ; 2) 122 пациента с ВАТ, пролеченных в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Предмет исследования составляет анализ эффективности разработанных способов профилактики и лечения ВАТ с учетом факторов риска развития специфических осложнений и их морфометрических признаков.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные, патоморфологические, микробиологические и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что вентилятор ассоциированные поражения нижних дыхательных путей сопровождаются выраженной лимфоидно-нейтрофильной инфильтрацией слизистой трахеи и бронхов, а при осложненном течении с наличием гнойно-воспалительного и эрозивно-геморрагического компонента приводит к нарушению целостности тканей за счет деструкции и некроза;

изучены факторы и предикторы развития вентилятор-ассоциированного трахеобронхита, среди которых важное место занимает длительность механической вентиляции на фоне полиорганной недостаточности и нозокомиальные инфекции, вызванные агрессивными патогенами и микробными ассоциациями;

доказана медико-биологическая безопасность «НЕМОВЕН МД» и морфометрически изучен гемостатический эффект и герметичность данного препарата при экспериментальном моделировании повреждений слизистой трахеи, а также его токсическое, раздражающее, аллергическое действие на организм подопытных животных;

определено, что на фоне пролонгированной фиксации «НЕМОВЕН МД» к зоне травмы слизистой трахеи при ее экспериментальном повреждении, за счет минимальных асептических воспалительных проявлений не происходит формирования локальных инфильтратов с активацией развития дегенеративно-деформирующих орган процессов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определена стратегия антибактериальной терапии, которая включает целенаправленную системную и локальную антибиотикотерапию, основанную на микробиологическом определении чувствительности выделенного у больного возбудителя к антибиотикам *in vitro*, и эмпирическую - комбинированную деэскалационную терапию.

изучены результаты бактериологических исследований у пациентов с развитием ВАТ, которые показали увеличение частоты обнаружения инфицирования агрессивными патогенами и микробными ассоциациями *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* и целесообразность применения в комплексном лечении, эффективных и активных антимикробных средств в отношении агрессивных патогенов, уже на ранних этапах ИВЛ

для клинической практики разработан и предложен способ, включающий применение отечественного порошкообразного гемостатического средства «НЕМОВЕН МД» в новом направлении - для эндоскопического лечения острых геморрагических повреждений слизистой оболочки трахеи и/или бронхов.

разработан способ остановки кровотечения при повреждении слизистой трахеобронхиального дерева путем локального применения «НЕМОВЕН МД», позволяющий быстро покрыть кровоточащую поверхность с обеспечением адекватного гемостатического эффекта.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния пациентов, современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, корректным применением методологических подходов. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные результаты исследования имеют свою теоретическую значимость, вносят существенный вклад в изучение гистопатологической картины вентилятор ассоциированных поражений нижних дыхательных путей с верификацией клинико-патогенетических закономерностей ассоциаций и изменчивостей морфометрических паттернов воспаления слизистой трахеи и бронхов на фоне полиорганной недостаточности, с присоединением полирезистентной и агрессивной назокамиальной инфекции и возможностями персонализации лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ПИВЛ осложненных ВАТ.

Практическая ценность работы заключается в том, что проведенные исследования позволили разработать тактико-технические аспекты лечебно-профилактических мероприятий при развитии ВАТ, в основе которых явился научно обоснованный подход по индивидуально адаптированным схемам с учетом клинико-патогенетических особенностей и патоморфологических изменений в слизистой трахеобронхиального дерева, а предложенные авторские способы лечения позволили оптимизировать благоприятный прогноз и исходы у пациентов находящихся на ИВЛ на фоне ПОН.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Экспертного совета при ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» от 22 ноября 2023 г. № 2х/17 (письмо № 1078 от 21.11.2023 г., направленное ГУ «РСНПМЦХ им. академика В.Вахидова» в адрес МЗ РУз в части внедрения научных инноваций в другие учреждения здравоохранения):

учет патоморфологических механизмов вентилятор ассоциированных поражений дыхательных путей позволяет разработать более эффективные и индивидуализированные подходы к ведению пациентов на длительной механической вентиляции легких с более точным определением показаний и длительности применения вентиляции. Внедрение научной новизны: полученная научно-практическая информация внедрена приказом ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» в практическую деятельность отделений реанимации и интенсивной РСБ Зангиота-1, Андижанской областной многопрофильной больницы и клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ №1077 от 21.11.2023 г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: • сокращается продолжительность лечения в отделении реанимации, в том числе продолжительность респираторной терапии; • снижается частота развития полиорганной недостаточности; • сокращается реабилитационный период пациентов; • обеспечивается более скорое возвращение больных к общественной и трудовой деятельности. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: за счет повышения знаний патоморфологических особенностей и улучшения ранней диагностики вентилятор ассоциированного трахеобронхита, удалось снизить средние сроки проведения ИВЛ с 8,4 до 5,2 суток, экономия бюджетных средств на одного больного составила 3 680 000 сум (из расчета, что 1 койко-день в ОРИТ ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» составляет 1 150 000 сум). Если экономия на 1 больного составляет 3 680 000 сум, то годовой экономический показатель составит 51 520 000 сум (на 14 больных с вентилятор ассоциированным трахеобронхитом в год). Заключение: повышение знаний патоморфологических особенностей и улучшение ранней диагностики вентилятор ассоциированного трахеобронхита, а также снижение средних сроков проведения ИВЛ позволило сэкономить 51 520 000 сум бюджетных средств за 1 год. Расширенное использование научной новизны: по внедрению в другие учреждения здравоохранения научной

новизны по теме «Совершенствование методов профилактики и лечения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита (клинико-экспериментальное исследование)» директором ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» направлено письмо №1078 от 21 ноября 2023 года в Министерство здравоохранения.

знание причинно-следственных связей развития вентилятор-ассоциированного трахеобронхита способствует совершенствованию клинической практики, снижению частоты нозокомиальных инфекций, что в конечном итоге содействует улучшению результатов лечения и качества жизни пациентов. Внедрение научной новизны: полученная научно-практическая информация внедрена приказом ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» в практическую деятельность отделений реанимации и интенсивной РСБ Зангиота-1, Андижанской областной многопрофильной больницы и клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ №1077 от 21.11.2023 г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: • сокращается продолжительность лечения в отделении реанимации, в том числе продолжительность респираторной терапии; • снижается частота развития полиорганной недостаточности; • сокращается реабилитационный период пациентов; • обеспечивается более быстрое возвращение больных к общественной и трудовой деятельности. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: за счет оптимизации алгоритма ведения пациентов с вентилятор-ассоциированным трахеобронхитом с учетом факторов риска, и за счет снижения среднего срока лечения в ОРИТ с 9,7 до 6,6 суток, экономия на одного больного составила 3 565 000 сум (из расчета, что 1 койко-день в ОРИТ ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» составляет 1 150 000 сум). Если экономия на 1 больного составила 3 565 000 сум, то годовой экономический показатель составит 49 910 000 сум (на 14 больных с вентилятор ассоциированным трахеобронхитом в год). Заключение: оптимизация алгоритма ведения пациентов с вентилятор-ассоциированным трахеобронхитом с учетом факторов риска, а также снижение средних сроков лечения в ОРИТ позволило сэкономить 49 910 000 сум бюджетных средств за 1 год. Расширенное использование научной новизны: по внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны по теме «Совершенствование методов профилактики и лечения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита (клинико-экспериментальное исследование)» директором ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» направлено письмо №1078 от 21 ноября 2023 года в Министерство здравоохранения.

исследование побочных эффектов «НЕМОВЕН МД» на организм экспериментальных животных позволяет оценить возможные риски и конкретизировать отдельные условия к его бронхоскопическому применению в клинической практике, и снизить количество геморрагических осложнений вентилятор-ассоциированного трахеобронхита. Внедрение научной новизны:

полученная научно-практическая информация внедрена приказом ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» в практическую деятельность отделений реанимации и интенсивной РСБ Зангиота-1, Андижанской областной многопрофильной больницы и клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ №1077 от 21.11.2023 г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: • сокращается продолжительность лечения в отделении реанимации, в том числе продолжительность респираторной терапии; • снижается частота развития полиорганной недостаточности; • сокращается реабилитационный период пациентов; • обеспечивается более быстрое возвращение больных к общественной и трудовой деятельности. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: за счет внедрения способа эндоскопического лечения острых геморрагических повреждений слизистой оболочки трахеи и/или бронхов при длительном проведении ИВЛ и за счет сокращения расходов на процедуры лечебной бронхоскопии с 5 880 000 до 1 850 000 сум, экономия на одного больного составила 4 060 000 сум (из расчета, что лечебная бронхоскопия в ОРИТ ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» составляет 350 000 сум). Если экономия на 1 больного составила 4 060 000 сум, то годовой экономический показатель составит 56 840 000 сум (на 14 больных с вентилятор ассоциированным трахеобронхитом в год). Заключение: внедрение способа эндоскопического лечения острых геморрагических повреждений слизистой оболочки трахеи и/или бронхов при длительном проведении ИВЛ, а также сокращение расходов на процедуры лечебной бронхоскопии позволило сэкономить 56 840 000 сум бюджетных средств за 1 год. Расширенное использование научной новизны: по внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны по теме «Совершенствование методов профилактики и лечения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита (клинико-экспериментальное исследование)» директором ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» направлено письмо №1078 от 21 ноября 2023 года в Министерство здравоохранения.

разработан способ остановки кровотечения при повреждении слизистой трахеобронхиального дерева путем локального применения «НЕМОВЕН МД», позволяющий быстро покрыть кровоточащую поверхность с обеспечением адекватного гемостатического эффекта, что позволяет сократить длительность реанимационного лечения, включая длительность респираторной терапии. Внедрение научной новизны: полученная научно-практическая информация внедрена приказом ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» в практическую деятельность отделений реанимации и интенсивной РСБ Зангиота-1, Андижанской областной многопрофильной больницы и клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ №1077 от 21.11.2023 г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: • сокращается продолжительность лечения в отделении реанимации, в том числе

продолжительность респираторной терапии; • снижается частота развития полиорганной недостаточности; • сокращается реабилитационный период пациентов; • обеспечивается более быстрое возвращение больных к общественной и трудовой деятельности. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: за счет оптимизации способа остановки кровотечения при повреждении слизистой трахеобронхиального дерева путем локального применения «НЕМОВЕН МД», и за счет снижения среднего срока лечения в ОРИТ больных с геморрагическим катарально-гнойным вентилятор ассоциированным трахеобронхитом с 14,4 до 10,2 суток, экономия на одного больного составила 4 830 000 сум (из расчета, что 1 койко-день в ОРИТ ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» составляет 1 150 000 сум). Если экономия на 1 больного составила 4 830 000 сум, то годовой экономический показатель составит 67 620 000 сум (на 14 больных с вентилятор ассоциированным трахеобронхитом в год). Заключение: оптимизация способа остановки кровотечения при повреждении слизистой трахеобронхиального дерева путем локального применения «НЕМОВЕН МД», а также снижение средних сроков лечения в ОРИТ больных с геморрагическим катарально-гнойным вентилятор ассоциированным трахеобронхитом позволило сэкономить 67 620 000 сум бюджетных средств за 1 год. Расширенное использование научной новизны: по внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны по теме «Совершенствование методов профилактики и лечения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита (клинико-экспериментальное исследование)» директором ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» направлено письмо №1078 от 21 ноября 2023 года в Министерство здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 3 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 6 журнальных статей, 3 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала работы составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов

работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное состояние проблемы профилактики и лечения вентилятор-ассоциированных осложнений трахеи и бронхов»** приведен анализ литературы и освещены сведения по предикторам риска развития и клиническому течению ВАТ, аспекты лечебно-профилактических мероприятий при ВАТ, причинно-следственные взаимоотношения и профилактика развития посттрахеостомических осложнений у пациентов, находящихся на ПИВЛ, а также особенности применения биосовместимых средств для восстановления репаративных процессов в тканях при их повреждении.

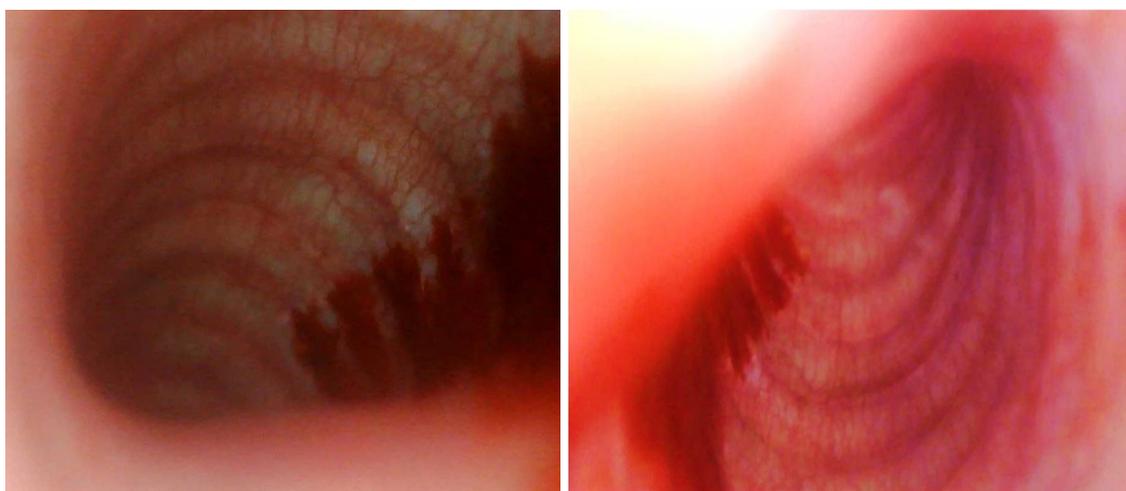
Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика больных и примененные методы исследования»** приведена клиническая и демографическая характеристика пациентов с ВАТ, примененные методы лабораторной и инструментальной диагностики, а также методы экспериментальных и морфологических исследований. Фундаментом клинической части исследования послужили результаты лечения 122 пациентов, находившихся на пролонгированной ИВЛ в отделении реанимации и интенсивной терапии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» за период 2018-2022 гг. Анализ частоты и структуры ВАТ был построен на изучении документации по клиническим отчетам отделения с 2018 по 2022 гг. В исследование были включены случаи с развитием ВАТ, отобранные из числа пациентов, находившиеся на ИВЛ более 48 часов, и подходящие под диагностические критерии ВАТ. Диагноз ВАТ устанавливался на основании клинических признаков, рентгенологических и микробиологических критериев: температура $>38^{\circ}\text{C}$, количество лейкоцитов $> 12000/\text{мл}$, или лейкопению (количество лейкоцитов $<4000/\text{мл}$) в сочетании с новым появлением гнойных эндотрахеальных выделений или изменением характера мокроты; рентгенологически отсутствие новых или прогрессирующих инфильтратов; микробиологически – полиморфноядерные лимфоциты с бактериями или без них, умеренный или сильный рост потенциально патогенного микроорганизма.

Эксперименты по моделированию повреждения слизистой трахеи и бронхов выполнены на базе ГУ «РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова», отделении экспериментальной хирургии в 2022 году. Эксперимент проведен на 10 беспородных собаках и 2-х свиней, весом от 12 до 25 кг. Операция выполнялась под общей анестезией, для мелких лабораторных животных с использованием масочного наркоза, для крупных экспериментальных животных с использованием эндотрахеального интубационного наркоза.

На голодный желудок с утра лабораторное животное взвешивалось, осматривались кожные покровы, оценивалось дыхание и подвижность. Для вводного наркоза животное помещали в специальный прозрачный колокол, где имелся ватный тампончик смоченный 2мл ингаляционного анестетика галотана. Через несколько минут, когда животное засыпало, его извлекали и помещали на операционный станок с фиксацией передних и задних

конечностей тесемками в положении на спине.

В третьей главе диссертации «**Экспериментально-клиническое обоснование применения новых гемостатических технологий при эрозивно-геморрагических вентилятор-ассоциированных трахеобронхитах**» представлена клинико-морфологическая оценка эффективности применения нового гемостатического препарата «**НЕМОВЕН-МД**» в аспекте экспериментального моделирования повреждения трахеи. Первоначально слизистую оболочку трахеи экспериментальных животных осматривали через дыхательную трубку с помощью видео-бронхоскопического прибора. Затем, слизистую оболочку царапали специальным приспособлением (гибкая стерильная металлическая проволока). При повторном осмотре с помощью бронхоскопического аппарата обследовании макроскопически: обнаружено, что поверхностный слой механически поврежден, из этих участков началось серозное кровотечение (рис. 1).



А

Б

Рис. 1. Бронхоскопическая картина полости трахеи. Поверхность трахеи, созданная на экспериментальной модели, со следами травмы и кровотечения

Затем, после извлечения бронхоскопического аппарата, через дыхательную трубку вводили специальное устройство для распыления порошка и распыляли 0,5 г порошка на слизистую оболочку трахеи (рис. 2).

С целью контроля повторно визуально осматривали слизистую оболочку трахеи с помощью бронхоскопии (рис. 3).

При этом биоматериалы, полученные от экспериментальных животных после операции, исследовали на 1, 3, 5 и 7 сутки. На эксперименте оценивались макроскопическая картина (визуальное состояние пораженной области, оценка после обеспыливания), кровотечение или признаки остановки и микроскопическая картина (местное кровоостанавливающее действие порошка, воспалительные процессы в области раны, а также сравнительная оценка состояния раневого заживления в разные периоды).

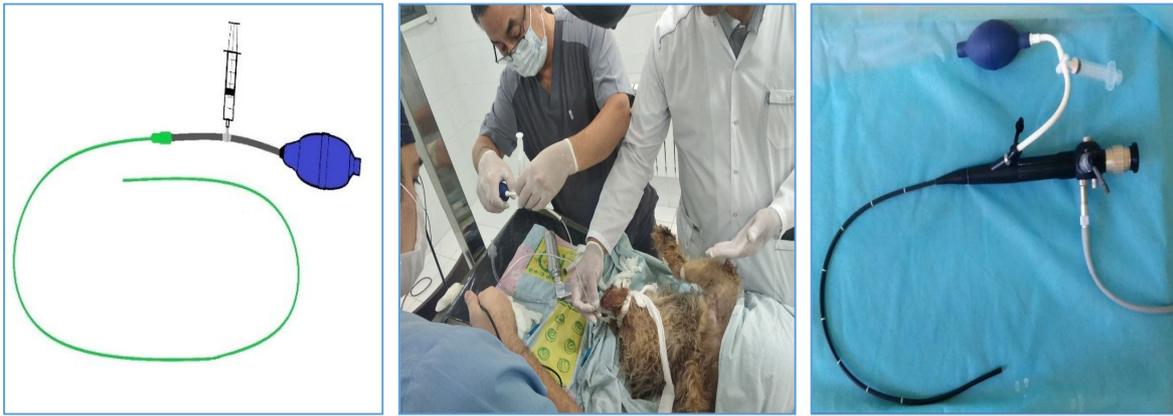


Рис. 2. Доставочное устройство- проводниковый катетер с нагнетающим механизмом (грушей), введенный в рабочий канал бронхоскопа

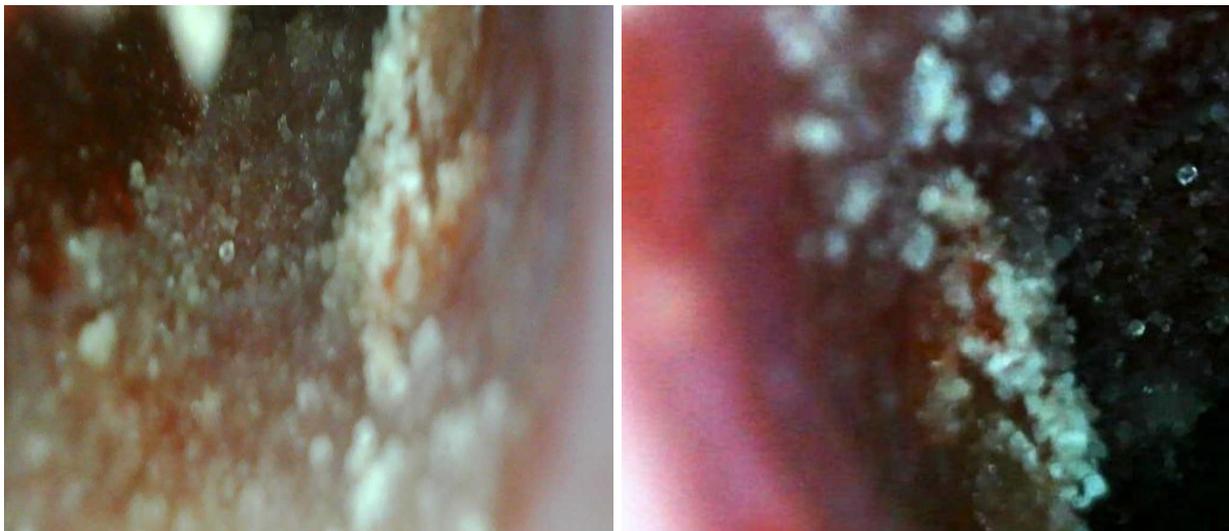
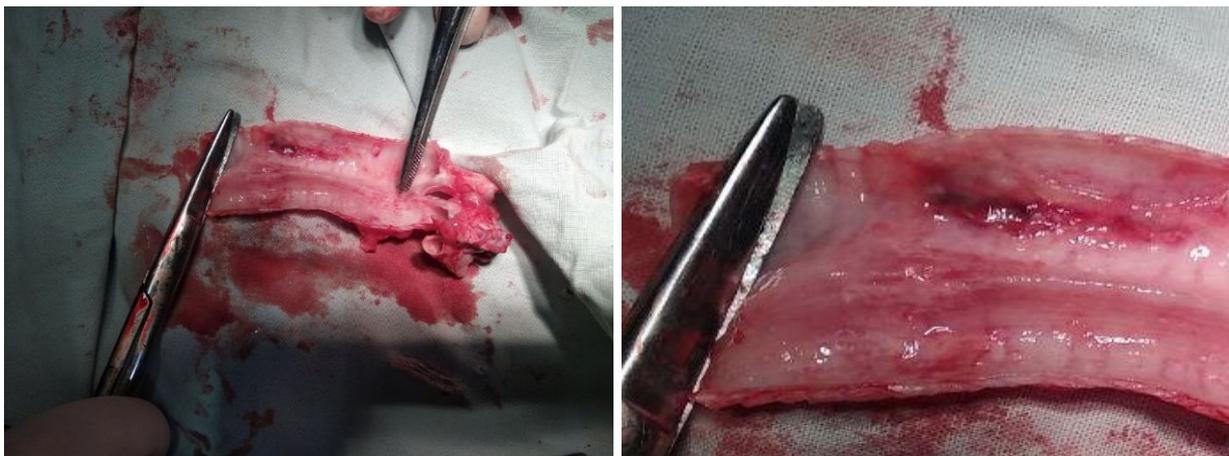


Рис. 3. Состояние после нанесения порошка «НЕМОВЕН» на поверхностную рану, созданную на экспериментальной модели



А

Б

Рис. 4. Зона трахеальной раны в условиях эксперимента. А. Симптомы кровотечения прекратились. Б. На пораженных участках появился тонкий слой порошка. 1 день эксперимента

Макроскопические результаты, полученные в 1-е сутки эксперимента, что в местах ранения появился тонкий слой порошка, прекратились признаки кровотечения из зоны ранения (рис. 4.).

В поврежденных слоях (область раны трахеи) преобладало асептическое воспаление, а на раневой поверхности начинались признаки пролиферативных процессов. Явный стаз в основном наблюдался в сосудах этих ветвей. Внесосудистый диapedез эритроцитов не встречался. В основном это связано с кровоостанавливающим свойством.

На 3-и сутки эксперимента при визуальном осмотре участков раны отмечено, что поврежденные поверхности покрыты блестящими, однородными малозаметными тонкослойными фрагментами, с выраженными процессами пролиферации. Также отмечалась инфильтрация гистоцитов и макрофагов в разных слоях раневой поверхности что, в свою очередь, служит основой для образования новых эпителиоцитов в поврежденном (дистрофически и некротическим) эпителиальном слое.

На 7-е сутки было отмечено, что некоторые участки более глубокие раневые поверхности покрыты тонкой соединительной тканью розового цвета. Область раны блестящая (рис. 5).



Рис. 5. Зона трахеальной раны. А) Область раны гладкая. Б) Область раны покрыта тонкой соединительной тканью розового цвета. На 7 сутки после эксперимента

При микроскопическом исследовании на 7 сутки отмечено, что в гистоморфологических слоях стали отчетливо видны признаки полной регенерации (рис. 6).

При этом произошла перестройка всех слоев, и все слои восстановили свою гистофункцию. На отдельных участках слоев раневой области трахеи обнаруживаются остатки исследуемого гемостатического порошкообразного слоя.

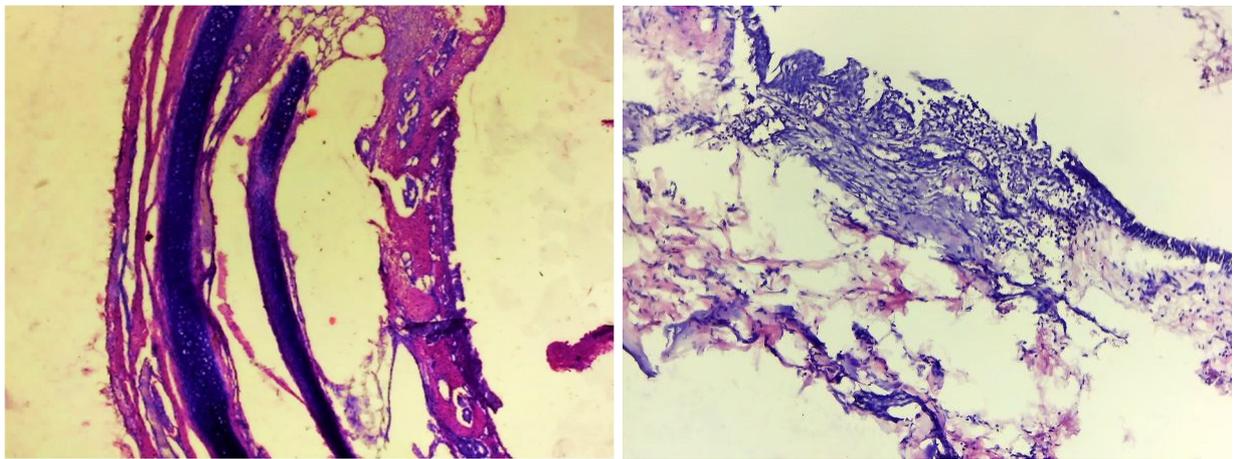


Рис. 6. Зона трахеальной раны. Репаративная перестройка всех слоев На 7 сутки после эксперимента. СМ. Г-Э. 10×4

В четвертой главе диссертации **«Патоморфометрические и микробиологические аспекты развития вентилятор ассоциированного трахеобронхита»** представлены макроскопические и морфометрические изменения слизистой трахеи и бронхов, а также клинко-микробиологические параллели при развитии ВАТ.

При морфометрическом исследовании слизистой оболочки бронха верифицируются признаки диффузных катаральных воспалений различной степени и эрозивный деформирующий эндобронхит, что характеризуется выраженной лимфоидной инфильтрацией слизистой оболочки с ее васкуляризацией и метапластическими изменениями и нарушениями целостности эпителиальной выстилки.

Микроскопическая картина осложненных форм ВАТ, таких как гнойно-воспалительные и эрозивно-геморрагические, характеризуется воспалительно-дегенеративным изменениям окружающих тканей, в частности к разрывам стенки бронхов.

Таким образом, ВАТ характеризуется разнообразной клинической картиной поражения слизистой трахеи и бронхов, от катарального воспаления до выраженных эрозивно-геморрагических и гнойно-некротических поражений слизистой и деформацией хрящевого каркаса трахей.

Морфометрическое исследование слизистой бронха после курса лечебно-санационных бронхоскопий и небулайзерной терапии с применением всего комплекса антибактериальной и противовоспалительной терапии демонстрируют уменьшение воспалительного процесса, характеризующееся умеренной лимфоидной инфильтрацией, упорядочением клеток слизистой оболочки, васкуляризацией и фиброзом, свидетельствующие о пролиферативно - репаративных процессах в слизистой трахеи и бронха.

Таким образом, был разработан способ эндоскопического лечения острых геморрагических повреждений слизистой оболочки трахеи и/или бронхов при длительном проведении искусственной вентиляции легких.

Способ включает процедуру санации трахео-бронхиального дерева с последующим покрытием области повреждения методом аппликации композицией. Способ отличается тем, что на пораженную поверхность с признаками кровоточивости с помощью доставочного устройства, состоящего из впрыскивающего механизма и катетера, проведенного через рабочий канал эндоскопа наносят лечебную композицию в виде порошка на основе субстанции «НЕМОВЕН МД». «НЕМОВЕН МД» – это композиционный полимерный материал из производных хлопковой целлюлозы. При этом «НЕМОВЕН МД» используют в виде порошка, композицию наносят на пораженную поверхность в количестве 300 мг с расстояния 1,0 см от места повреждения.

В исследуемый период в ОРИТ было проведено 975 исследований биоматериалов от 355 пациентов с признаками гнойно-воспалительных и септических осложнений. Всего было проведено 975 бактериологических анализов, из них положительными были – 660 (67,6%), отрицательными – 315 (32,4%). Из биоматериалов больных выделено более 801 различных штаммов микроорганизмов. Исследования смывов из трахеи составили 229 (34,7%) анализов из положительных.

По результатам, этиологическую структуру возбудителей трахеитов, составляют, в основном, у больных на ИВЛ, полирезистентные штаммы грамотрицательных бактерий: *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, а также *Staphylococcus aureus* (в большинстве случаев – MRSA), *Enterococcus* spp. и грибы рода *Candida*. Спектр агентов выделенных из трахеи, показал: *Acinetobacter* spp. - 24,0%, *Klebsiella pneumoniae* – 11,6%, *Pseudomonas aeruginosa* - 13,0%, *Escherichia coli* – 10,6%, а также *Staphylococcus aureus* – 5,3%, *Enterococcus* spp. – 2,2% и грибы рода *Candida* – 17,0%. Причем, осложнения, вызванные микробной ассоциацией возбудителей (2 и более видов патогенов) наблюдалось в 21,2% случаев.

В пятой главе диссертации «Сводный анализ результатов лечения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита» приведены результаты с факторным анализом ВАТ.

Всего за исследуемый период времени (2018-2022 гг.) на ИВЛ находились 8170 пациентов, при этом в пролонгированном ИВЛ (более 48 часов) нуждались 724 больных. Из данного количества ВАТ был диагностирован у 16,9% (122 из 724) случаев. Сразу же можно отметить, что частота развития ВАТ (рис. 7) была снижена с 24,7% (38 из 154) до 10,1% (14 из 138).

При сохраняющихся показателях применения ИВЛ у пациентов ОРИТ со статистически значимой разницей ($\chi^2=9.52$; $p=0.003$).

Показатель частоты развития наиболее тяжелого течения ВАТ – геморрагического катарально-гнойного – был снижен с 44,7% (17 из 38 всех ВАТ в 2018 г.) до 14,3% (2 из 14 всех ВАТ в 2022 г.) со статистически значимой разницей ($\chi^2=4,53$; $p=0.034$). При этом, также сократилась длительность пребывания пациентов с ВАТ на ИВЛ с $202,1 \pm 6,15$ часов до

125,3±7,81 часов со статистически значимой разницей ($t=7.73$; $p<0.0001$). Минимальная длительность ИВЛ составила 96 часов, максимальная – 368 часов. Соответственно сократилась также и длительность пребывания пациентов с ВАТ в ОРИТ с $9,7\pm 0,25$ суток до $6,6\pm 0,3$ суток ($t=7.94$; $p<0.0001$).

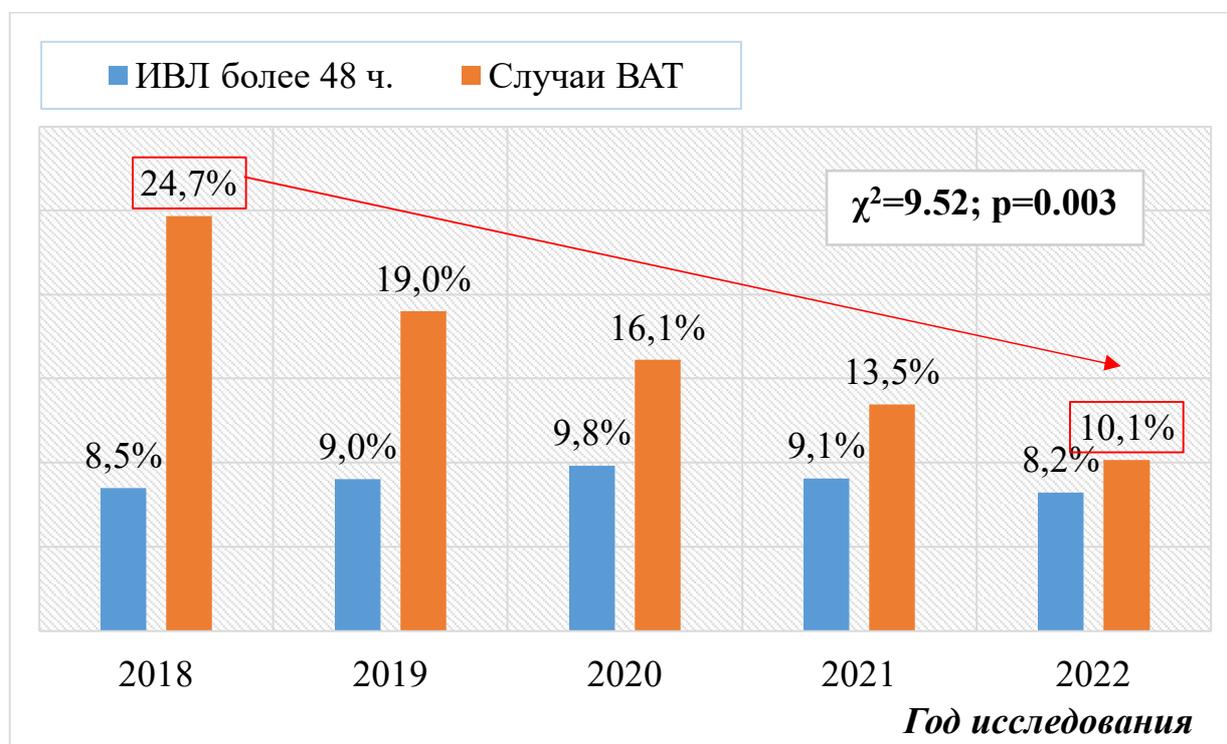


Рис. 7. Частота развития ВАТ в различные периоды исследования

Полученные данные при анализе факторов риска развития тяжелой степени ВАТ (табл. 1) показали, что наиболее значимую взаимосвязь исхода и фактора показали такие предикторы, как возраст старше 60 лет (ОШ=2,28; 95% ДИ 1,0-4,9), SAPS II более 40 баллов (ОШ=5,9; 95% ДИ 2,6-13,8), длительность ИВЛ >144 часов (ОШ=5,4; 95% ДИ 1,8-16,7) и наличие злокачественной хирургической патологии (ОШ=2,83; 95% ДИ 1,2-6,9).

Таблица 1

Факторный анализ развития тяжелой степени ВАТ

Показатель	ОШ	95% ДИ
Возраст старше 60 лет	2,28	1,0-4,9
Злокачественное заболевание	2,83	1,2-6,9
SAPS II более 40 баллов	5,9	2,6-13,8
Продолжительность ИВЛ более 144 часов	5,4	1,8-16,7

Также был проведен однофакторный анализ клинических и демографических характеристик пациентов на ИВЛ более 48 часов (n=724). В группе пациентов с ВАТ (n=122) в отличие от больных без ВАТ (n=602) частота встречаемости ХОБЛ, как сопутствующей соматической патологии, была выше – 22,9% (28 из 122) и 10,6% (64 из 602) соответственно (p<0,001). Также статистически значимые отличия от клинических характеристик пациентов без развития ВАТ были получены в отношении оценки статуса больных по шкале SAPS II (p<0,001), продолжительности ИВЛ (p<0,001), частоты выполнения трахеостомии (p<0,001) и продолжительность пребывания больных в ОРИТ (p<0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Вентилятор ассоциированное поражение нижних дыхательных путей, характеризуется разнообразной клинической картиной поражения слизистой трахеи и бронхов, от катарального воспаления до выраженных эрозивно-геморрагических и гнойно-некротических поражений слизистой и деформацией хрящевого каркаса трахей, а при патоморфологическом исследовании - сопровождается выраженной лимфоидно - нейтрофильной инфильтрацией слизистой трахеи и бронхов приводящее к нарушению целостности тканей за счет деструкции и некроза.

2. Факторный анализ риска развития тяжелых форм ВАТ показал, что наиболее значимыми предикторами являлись возраст старше 60 лет (ОШ=2,28; 95% ДИ 1,0-4,9), оценка по SAPS II более 40 баллов (ОШ=5,9; 95% ДИ 2,6-13,8), продолжительность ИВЛ более 144 часов (ОШ=5,4; 95% ДИ 1,8-16,7) и наличие злокачественной хирургической патологии (ОШ=2,83; 95% ДИ 1,2-6,9).

3. У больных, находящихся на пролонгированной искусственной вентиляции легких, выявлена тенденция превалирования высевания грамотрицательной (*Acinetobacter* spp. - 24,0%, *Klebsiella pneumoniae* – 11,6%, *Pseudomonas aeruginosa* - 13,0%, *Escherichia coli* – 10,6%, а также грамположительной (*Staphylococcus aureus* – 5,3%, *Enterococcus* spp. – 2,2%) микрофлоры с выраженной полирезистентностью, и грибов рода *Candida* – 17,0% (высокоустойчивых к антимикотикам в 90,0% случаев).

4. В ходе экспериментальных исследований (*in vitro* и *in vivo*), была доказана высокая адгезивность покрытия «НЕМОВЕН МД» к биологической ткани с достаточным гемостатическим эффектом с пролонгированной фиксацией предложенного имплантата к зоне травмы слизистой трахеи.

5. Морфометрическое исследование слизистой бронха после инсуффляции НЕМОВЕН МД демонстрирует выраженный гемостатический эффект за счет скопления клеток крови (детрита эритроцитов), при этом образовавшееся пленочное покрытие за счет минимальных асептических воспалительных проявлений не происходит формирования локальных инфильтратов с активацией развития дегенеративно-деформирующих орган процессов.

6. При острых эрозивно-геморрагических поражениях слизистой оболочки трахеи и бронхов разработан способ, включающий применение отечественного биосовместимого гемостатического средства «НЕМОВЕН МД». Следует отметить, что важным компонентом способа является применение доставочного устройства, которое способствует контролируемому и эффективному введению гемостатического средства.

7. Оптимизация методов профилактики и интенсивной терапии ВАТ, с учетом результатов клинических и экспериментальных исследований, позволила снизить риск развития ВАТ с 24,7% до 10,1% ($\chi^2=9.52$; $p=0.003$), сократить продолжительность применения механической вентиляции легких с $202,1\pm 6,15$ до $125,3\pm 7,81$ часов ($t=7.73$; $p<0.0001$) и длительность пребывания пациентов с ВАТ в ОРИТ с $9,7\pm 0,25$ до $6,6\pm 0,3$ суток ($t=7.94$; $p<0.0001$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE NATIONAL
CHILDREN'S MEDICAL CENTRE**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV**

Azizova Gavkhar Makhmudkhanovna

**IMPROVING METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF
VENTILATOR-ASSOCIATED TRACHEOBRONCHITIS (CLINICAL
EXPERIMENTAL STUDY)**

14.00.37 – Anesthesiology and reanimatology

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

TASHKENT – 2024

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation has been registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2023.1.PhD/Tib3437.

The dissertation has been done in the Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V. Vakhidov.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of the scientific council (www.bmtm.uz) and the Information – education portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz)

Scientific consultant:

Ibadov Ravshan Alievich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Satvaldieva Elmira Abdusamatovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Khamraeva Gulchekhra Shakhobovna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

**Research Institute - Regional Clinical Hospital
No.1 named after professor S.V.Ochapovsky
(Krasnodar, Russia)**

Defense will be held in « ____ » _____ 2024, at _____ at the meeting of the scientific council number DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 at the National children's medical centre (Address: 294, Parkent str., Tashkent Uzbekistan. Phone/Fax: (+99855)503-03-66; e-mail: ilmiy.kengash@bmtm.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of National children's medical centre (registered under No. ____). (Address: 294, Parkent str., Tashkent. Tel./Fax (+99855)503-03-66).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2024 y.
(Protocol of mailing № ____ from « ____ » _____ 2024 y.)

A.M. Sharipov

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of Medical Sciences, professor

A.S. Yusupov

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

N.Sh. Ergashev

Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award of scientific degrees, doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the research work is to improve the results of treatment of outcomes for patients on prolonged mechanical ventilation by optimizing methods for the prevention and treatment of ventilator-associated complications of the tracheobronchial tree.

Research objectives:

to study the degree of morphofunctional damage to the mucous membrane of the trachea and bronchi during its experimental nonspecific inflammation;

to study the effect of the domestic hemostatic drug “HEMOBEN MD” on the mucous membrane of the trachea and bronchi during their erosive lesions in an experiment;

to justify the feasibility of using the domestic drug “HEMOBEN MD” in the complex prevention and treatment of erosive-hemorrhagic tracheobronchitis in patients on prolonged mechanical ventilation;

develop and implement original methods of sanitation of the tracheobronchial tree in patients on prolonged artificial ventilation;

conduct a summary analysis of the results of treatment of patients with ventilator-associated tracheobronchitis.

The object of the study was 1) experimental animals on which the effectiveness of the domestic hemostatic drug “HEMOBEN MD” was assessed for VAT; 2) 122 patients with VAT treated in the intensive care unit.

The scientific novelty of the research is as follows:

it has been established that ventilator-associated lesions of the lower respiratory tract are accompanied by pronounced lymphoid-neutrophilic infiltration of the mucous membrane of the trachea and bronchi, and in a complicated course with the presence of a purulent-inflammatory and erosive-hemorrhagic component leads to a violation of tissue integrity due to destruction and necrosis;

factors and predictors of the development of ventilator-associated tracheobronchitis have been studied, among which an important place is occupied by the duration of mechanical ventilation against the background of multiple organ failure and nosocomial infections caused by aggressive pathogens and microbial associations;

the medical and biological safety of “HEMOBEN MD” has been proven and the hemostatic effect and tightness of this drug have been morphometrically studied in experimental modeling of damage to the tracheal mucosa, as well as its toxic, irritating, allergic effect on the body of experimental animals;

it was determined that against the background of prolonged fixation of “HEMOBEN MD” to the trauma zone of the tracheal mucosa during its experimental damage, due to minimal aseptic inflammatory manifestations, the formation of local infiltrates does not occur with the activation of the development of degenerative-deforming processes in the organ.

Implementation of the research results. According to the conclusion of the expert council at the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” dated November 22, 2023 No. 2x/17 (letter No. 1078 dated

November 21, 2023, sent by the State Institution “RSSPMCS named after academician V. Vakhidov” to the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan regarding the introduction of scientific innovations to other institutions healthcare):

taking into account the pathomorphological mechanisms of ventilator-associated respiratory tract lesions allows us to develop more effective and individualized approaches to the management of patients on long-term mechanical ventilation with a more accurate determination of the indications and duration of ventilation. Introduction of scientific novelty: the received scientific and practical information was introduced by order of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” into the practical activities of the intensive care and intensive care departments of Zangiota-1, the Andijan Regional Multidisciplinary Hospital and the clinic of the Andijan State Medical Institute (order No. 1077 of November 21, 2023). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: • the duration of treatment in the intensive care unit is reduced, including the duration of respiratory therapy; • the incidence of multiple organ failure is reduced; • the rehabilitation period of patients is reduced; • ensures a faster return of patients to social and work activities. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: by increasing knowledge of pathomorphological features and improving early diagnosis of ventilator-associated tracheobronchitis, it was possible to reduce the average time for mechanical ventilation from 8.4 to 5.2 days, budget savings per patient amounted to 3,680,000 soums (based on the calculation that 1 bed-day in the ICU of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” is 1,150,000 soums). If the savings per patient is 3,680,000 soums, then the annual economic indicator will be 51,520,000 soums (for 14 patients with ventilator-associated tracheobronchitis per year). Conclusion: increasing knowledge of pathomorphological features and improving early diagnosis of ventilator-associated tracheobronchitis, as well as reducing the average time for mechanical ventilation allowed saving 51,520,000 soums of budget funds in 1 year. Expanded use of scientific novelty: on the introduction of scientific novelty into other healthcare institutions on the topic “Improving methods of prevention and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis (clinical experimental study)” by the director of the State Institution “RSSPMCS named after academician V. Vakhidov” letter No. 1078 dated November 21, 2023 was sent to the Ministry of Health.

knowledge of the cause-and-effect relationships of the development of ventilator-associated tracheobronchitis helps to improve clinical practice, reduce the frequency of nosocomial infections, which ultimately helps improve treatment outcomes and the quality of life of patients. Introduction of scientific novelty: the received scientific and practical information was introduced by order of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” into the practical activities of the intensive care and intensive care departments of Zangiota-1, the Andijan Regional Multidisciplinary Hospital and the clinic of the Andijan State Medical Institute (order No. 1077 of November 21, 2023). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: • the duration of treatment in the intensive care

unit is reduced, including the duration of respiratory therapy; • the incidence of multiple organ failure is reduced; • the rehabilitation period of patients is reduced; • ensures a faster return of patients to social and work activities. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: by optimizing the algorithm for managing patients with ventilator-associated tracheobronchitis, taking into account risk factors, and by reducing the average duration of treatment in the ICU from 9.7 to 6.6 days, savings per patient amounted to 3,565 000 soums (based on the calculation that 1 bed-day in the ICU of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” is 1,150,000 soums). If the savings per patient amounted to 3,565,000 soums, then the annual economic indicator will be 49,910,000 soums (for 14 patients with ventilator-associated tracheobronchitis per year). Conclusion: optimization of the algorithm for managing patients with ventilator-associated tracheobronchitis, taking into account risk factors, as well as reducing the average duration of treatment in the ICU, allowed saving 49,910,000 soums of budget funds in 1 year. Expanded use of scientific novelty: on the introduction of scientific novelty into other healthcare institutions on the topic “Improving methods of prevention and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis (clinical experimental study)” by the director of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” letter No. 1078 dated November 21, 2023 was sent to the Ministry of Health.

The study of the side effects of “HEMOBEN MD” on the body of experimental animals allows us to assess possible risks and specify individual conditions for its bronchoscopic use in clinical practice, and reduce the number of hemorrhagic complications of ventilator-associated tracheobronchitis. Introduction of scientific novelty: the received scientific and practical information was introduced by order of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” into the practical activities of the intensive care and intensive care departments of Zangiota-1, the Andijan Regional Multidisciplinary Hospital and the clinic of the Andijan State Medical Institute (order No. 1077 of November 21, 2023). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: • the duration of treatment in the intensive care unit is reduced, including the duration of respiratory therapy; • the incidence of multiple organ failure is reduced; • the rehabilitation period of patients is reduced; • ensures a faster return of patients to social and work activities. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: due to the introduction of a method of endoscopic treatment of acute hemorrhagic injuries of the mucous membrane of the trachea and/or bronchi during long-term mechanical ventilation and by reducing the cost of therapeutic bronchoscopy procedures from 5,880,000 to 1,850,000 soums, savings per person patient amounted to 4,060,000 soums (based on the calculation that therapeutic bronchoscopy in the ICU of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” is 350,000 soums). If the savings per patient amounted to 4,060,000 soums, then the annual economic indicator will be 56,840,000 soums (for 14 patients with ventilator-associated tracheobronchitis per year). Conclusion: the introduction of a method for endoscopic treatment of acute hemorrhagic injuries to the mucous membrane of

the trachea and/or bronchi during long-term mechanical ventilation, as well as reducing costs for therapeutic bronchoscopy procedures, allowed saving 56,840,000 soums of budget funds in 1 year. Expanded use of scientific novelty: on the introduction of scientific novelty into other healthcare institutions on the topic “Improving methods of prevention and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis (clinical experimental study)” by the director of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” letter No. 1078 dated November 21, 2023 was sent to the Ministry of Health.

A method has been developed to stop bleeding in case of damage to the mucous membrane of the tracheobronchial tree by local application of "HEMOBEN MD", which allows you to quickly cover the bleeding surface with an adequate hemostatic effect, which allows you to reduce the duration of resuscitation treatment, including the duration of respiratory therapy. Introduction of scientific novelty: the received scientific and practical information was introduced by order of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” into the practical activities of the intensive care and intensive care departments of Zangiota-1, the Andijan Regional Multidisciplinary Hospital and the clinic of the Andijan State Medical Institute (order No. 1077 of November 21, 2023). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: • the duration of treatment in the intensive care unit is reduced, including the duration of respiratory therapy; • the incidence of multiple organ failure is reduced; • the rehabilitation period of patients is reduced; • ensures a faster return of patients to social and work activities. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: by optimizing the method of stopping bleeding in case of damage to the mucous membrane of the tracheobronchial tree through local application of "HEMOBEN MD", and by reducing the average duration of treatment in the ICU for patients with hemorrhagic catarrhal-purulent ventilator-associated tracheobronchitis from 14.4 to 10.2 days, savings per patient amounted to 4,830,000 soums (based on the calculation that 1 bed-day in the ICU of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” is 1,150,000 soums). If the savings per patient amounted to 4,830,000 soums, then the annual economic indicator will be 67,620,000 soums (for 14 patients with ventilator-associated tracheobronchitis per year). Conclusion: optimization of the method of stopping bleeding in case of damage to the mucous membrane of the tracheobronchial tree through local application of "HEMOBEN MD", as well as reducing the average time of treatment in the ICU for patients with hemorrhagic catarrhal-purulent ventilator-associated tracheobronchitis allowed saving 67,620,000 soums of budget funds in 1 year. Expanded use of scientific novelty: on the introduction of scientific novelty into other healthcare institutions on the topic “Improving methods of prevention and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis (clinical experimental study)” by the director of the State Institution “RSSPMCS named after academician V.Vakhidov” letter No. 1078 dated November 21, 2023 was sent to the Ministry of Health.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material of the work is 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST of PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ravshan A. Ibadov, Djurabay M. Sabirov, Otabek D. Eshonkhodjaev, Sardor Kh. Ibragimov, Gavkhar M. Azizova, Tatyana B. Ugarova. Risk Factors for the Development and Severe Course of Ventilator-Associated Tracheobronchitis in Patients with Prolonged Mechanical Ventilation. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2023; 19 (5): 46–52. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-5-2320> (14.00.00, №92) (№3 – SCOPUS CiteScore 2021 – 1.1).

2. Azizova GM, Ibragimov SKh, Arifjanov AS, Ibadov RA. A proposed new method of hemostasis for erosive-hemorrhagic complications of the trachea and bronchi. *J Life Sci Biomed*, 2023; 13(2): 42-47. DOI: <https://dx.doi.org/10.54203/jlsb.2023.6>. (№5 – Global Impact Factor – 0.876; № 12 – Index Copernicus (ICV 2021: 95.52).

3. Ibadov RA, Azizova GM, Ibragimov SKh. Morphometric and microbiological features of ventilator associated tracheobronchitis. *J Life Sci Biomed*, 2023; 13(3): 48-52. DOI: <https://dx.doi.org/10.54203/jlsb.2022.7> (№5 – Global Impact Factor – 0.876; № 12 – Index Copernicus (ICV 2021: 95.52).

4. Ибадов Р.А., Азизова Г.М., Ибрагимов С.Х. Современные аспекты лечебно-профилактических мероприятий при вентилятор-ассоциированном трахеобронхите. // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2023 - №3(144) - С. 323-332. (14.00.00, №19).

5. Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Азизова Г.М. Клиническое течение и предикторы риска развития вентилятор-ассоциированного трахеобронхита. *Вестник экстренной медицины*, 2023, том 16, № 1. - С. 73-81. https://doi.org/10.54185/ТВЕМ/vol16_iss1/a12. (14.00.00, №11).

6. Ибадов Р.А., Арифжанов А.Ш., Садыков Р.А., Ибрагимов С.Х., Азизова Г.М., Бурхонов Б.Б. FAP 02284. Способ эндоскопического лечения острых геморрагических повреждений слизистой оболочки трахеи и/или бронхов при длительном проведении искусственной вентиляции легких // Официальный Вестник Агентства по интеллектуальной собственности при Министерстве Юстиции Республики Узбекистан. 2023, №5. - С. 280-281

II бўлим (II часть; II part)

7. Ибадов Р.А., Эшонходжаев О.Д., Арифжанов А.Ш., Ибрагимов С.Х., Азизова Г.М. Вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (клиника, диагностика, лечение). // Методические рекомендации. ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова». - Ташкент, 2023. 29 стр.

8. Ravshan Aliyevich Ibadov, Sardor Khamdamovich Ibragimov, Gavkhar Makhmudkhanovna Azizova. Postoperative management and sedation of patients receiving long-term mechanical ventilation. *Signa Vitae* (Scopus: CiteScore 1.0

(2022)). Abstracts of Roma Pain Days 2023. P. 30. DOI:10.22514/sv.2023.040.

9. Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Мардонов Ж.Н., Азизова Г.М. Изучение особенностей заживления геморрагического трахеобронхита на фоне экспериментальной модели повреждения слизистого слоя трахеи. // Материалы III Съезда хирургов Казахстана с международным участием «Актуальные вопросы хирургии и трансплантологии». - Алматы, 2022 - С. 162.

10. Азизова Г.М., Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Угарова Т.Б. Оценка эффективности комплексной интенсивной терапии вентилятор-ассоциированного трахеобронхита. Сборник трудов «VI съезд анестезиологов и реаниматологов Узбекистана с международным участием» (Самарканд, 22-23 сентября 2023 г.). стр. 18.

11. Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Азизова Г.М. Особенности клиники и гистопатологии вентилятор-ассоциированного трахеобронхита. Сборник трудов «VI съезд анестезиологов и реаниматологов Узбекистана с международным участием» (Самарканд, 22-23 сентября 2023 г.). стр. 44-45.

12. Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Азизова Г.М. Морфологические и микробиологические аспекты вентилятор-ассоциированного трахеобронхита. Материалы XXVII Республиканской научно-практической конференции «Вахидовские чтения - 2023». (Самарканд, 26-27 октября 2023 г.). Хирургия Узбекистана. 2023; 3(99): стр. 167.

13. Ибадов Р.А., Азизова Г.М., Ибрагимов С.Х. Современные подходы к профилактике и лечению вентилятор-ассоциированного трахеобронхита. Материалы XXVII Республиканской научно-практической конференции «Вахидовские чтения - 2023». (Самарканд, 26-27 октября 2023 г.). Хирургия Узбекистана. 2023; 3(99): стр. 168-169;

14. Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Азизова Г.М. Особенности седативной терапии пациентов, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких. Материалы XVIII Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы оказания помощи при политравмах и острой сердечно-сосудистой патологии» (Бухара, 12 октября 2023 г.) . Вестник экстренной медицины, 2023, том 16, № 3. - С. 292.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 68/23.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.