

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.95.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БОБОКУЛОВА ШОХИСТА АБДУАЛИМОВНА

**SARS-COV-2 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЎПКАНИНГ
ЙИРИНГЛИ-ДЕСТРУКТИВ КАСАЛЛИКЛАРИ КЕЧИШИ ВА
ДАВОЛАШНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия

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

АНДИЖОН – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor philosophy (PhD)

Бобокулова Шохиста Абдуалимовна

SARS-COV-2 билан касалланган беморларда ўпканинг йирингли
деструктив касалликларини кечиши ва даволашнинг
хусусиятлари..... 3

Бобокулова Шохиста Абдуалимовна

Особенности течения и лечения гнойно-деструктивных заболеваний
легких у больных, перенесших SARS-COV-2..... 23

Bobokulova Shohista Abdualimovna

Peculiarities of the course and treatment of purulent-destructive lung
diseases in patients after SARS-COV-2..... 42

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 46

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.95.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БОБОКУЛОВА ШОХИСТА АБДУАЛИМОВНА

**SARS-COV-2 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЎПКАНИНГ
ЙИРИНГЛИ-ДЕСТРУКТИВ КАСАЛЛИКЛАРИ КЕЧИШИ ВА
ДАВОЛАШНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия

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

АНДИЖОН – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясида B2022.2.PhD/Tib2895 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.adti.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим портали (www.ziyonet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Охунов Алишер Орипович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Эгамов Юлдашали Сулаймонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Баймаков Сайфиддин Рисбаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.95.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50.

Диссертация автореферати 2024 йил «__» _____ да тарқатилди.

(2024 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.М. Мадазимов

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

М.Ф. Нишанов

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

Б.Р. Абдуллажанов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг сўнги маълумотларига кўра, пандемия бошланганидан буён дунё бўйлаб COVID-19 туфайли 7 миллиондан ортиқ ўлим қайд этилган.¹ Ўлим, асосан, ўпкалар шикастланишининг оғирлигига боғлиқ. SARS-CoV-2 сабаб бўлган пневмония интенсив терапия бўлимига ётқизишни ва ўпкаларнинг сунъий вентиляциясидан (ЎСВ) тез-тез фойдаланишни талаб қилувчи ўткир респиратор дистресс-синдромига (ЎРДС) қадар зўрайиши мумкин. SARS-CoV-2 туфайли ЎРДС кузатилган беморларнинг аксариятида узоқ муддатли ЎСВ ўтказиш зарурати чуқур седация ва мушаклар релаксацияси остида беморларни прона-позициясида ётиши билан бирга келади, бу эса уларда бактериял вентиляция-ассоцирланган пневмония ривожланишининг юқори хавфига олиб келади (ВАП). 2020 йилнинг январ ойидаёқ SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ВАП асорати сифатида ўпканинг йирингли-деструктив зарарланиши ривожланиши ҳолатлари бўйича дастлабки мақолалар пайдо бўлди. Пандемия даврида SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларининг (ЎЙДЎК) қайд этилиш частотаси турлича бўлди. Европанинг бир қатор шифохоналари маълумотларига кўра, биринчи тўлқин даврида ЎЙДЎК билан касалланиш 35-46% оралиғида қайд этилган бўлса, кейинги тўлқинлар пайтида беморларнинг сони 52-65% оралиғида кўпайган. Юқоридагиларга асосланиб, SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ЎЙДЎКнинг клиник, рентгенологик ва микробиологик кўринишларининг хусусиятларига оид ҳар қандай тадқиқотлар долзарб эканлигини таъкидлаш мумкин.

Жаҳон амалиётида ҳозирги кунда SARS-Cov-2 билан касалланган беморларда ўткир респиратор дистресс синдроми ва ўткир йирингли деструктив ўпка касалликлари ривожланишининг патофизиологик хусусиятларини ўрганиш энг долзарб тадқиқотлар бўлиб қолмоқда, ковид-19 ўтказган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларини ўз вақтида ташхислашнинг ҳамда каминвазив даволашнинг турли усулларини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг замонавий жиҳатлари хирургиянинг замонавий тамойилларини жорий этиш орқали Ковид-19 пандемиясидан кейинги ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларини даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб чоратадбирларни ўз ичига олади. Янги Ўзбекистонни 2022-2026 йилларда етти устувор йўналиш бўйича ривожлантириш стратегиясига аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш вазифалари киритилган². Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, Ковид-19 ўтказган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларини даволаш натижаларини

¹ <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

ташхисот ва даволашнинг патогенетик асосланган усуллари ишлаб чиқиш орқали яхшилаш, ушбу патологиянинг юқори тиббий-ижтимоий аҳамияти туфайли торакал хирургиянинг 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, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 4 октябрдаги ПҚ-5254-сон «Хирургия хизматини трансморфация қилиш, ҳудудларда жарроҳлик амалиётлари сифатини ошириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида» ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 26 июлдаги ПҚ-5198-сон «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини янада яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Тадқиқот иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Олимларнинг таъкидлашича, SARS-CoV-2 билан оғир касал бўлган беморларда ЎЙДЎК ўпка томирларининг микротромбоэмболияси ва эндотелит фонида суперинфекция кўшилиши натижасида ривожланиши мумкин (Hu Q. ва ҳаммуал., 2020). Бундай ҳолларда ЎЙДЎК ривожланишининг нисбий кўрсатмалари бўлиб ўпка тўқималарининг инфаркти ривожланиши ҳисобланади (Zamani N. ва ҳаммуал., 2021). SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ЎЙДЎК ривожланиши лимфопения ва иммунитет танқислиги ҳолати билан намоён бўладиган махсус патофизиологияга эга.

SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ЎЙДЎК ривожланиш механизмлари бўйича қиёсий тадқиқотлар натижаларига кўра, глюкокортикоидлар ва иммуносупрессантлардан узоқ муддатли фойдаланиш натижасида салбий фоннинг потенциал роли исботланган. Бундай ҳолатларда SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ЎЙДЎК билан касалланиш уларнинг пайдо бўлишининг бошқа сабаблари, шу жумладан КОВИД бўлмаган ОРДС бўлган беморларга қараганда юқори. Шу билан бирга, SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўпка деструкциясининг ривожланиши учун бошқа тушунтиришлар ҳам бўлиши мумкин – бу эндотелиал дисфункцияга (ЭД) ўтиш билан васкулопатия ва эндотелит ривожланишига бўлиқ шикастланишлардир. Бу ҳолат, шунингдек, КОВИД-19да танага зарар етказишнинг тизимли табиатига ҳам сабаб бўлади. Бундай патофизиологик хусусиятлар, биринчи навбатда, ўпканинг тартибсиз яллиғланишининг ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, бу альвеолаларнинг диффуз шикастланишига олиб келади. Иккиламчи бактериал инфекцияга сезувчанликнинг кучайиши фонида ўпкада яллиғланиш ўчоқларига

антибиотиклар мавжудлигини камайтирадиган микросиркуляция каналларинг блокраниши мавжуд. Антибиотик терапиясининг қониқарсиз натижаларининг частотаси уларни қўллаш учун тегишли ва адекват режимларга қарамай ортди. Бу нафас этишмовчилигининг янги эпизодлари ва механик вентиляция зарурати, шунингдек, ЎЙДЎК нинг турли шаклларининг юқори частотаси билан намоён бўлди. Бироқ, бу маълумотлар, афсуски, масалани ҳал қилиш учун фундаментал асосга эга эмас, фақат тадқиқотчиларнинг тахминларини акс эттиради.

Шу муносабат билан, бизнинг фикримизча, муаммони ўрганиш нафақат ушбу касалликнинг патогенезида бир қатор назарий қонуниятларни аниқлашга, балки бу касалликни даволашнинг қониқарсиз натижаларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқишга имкон беради. Муаммони ҳал қилишнинг ҳозирги ҳолатидан норозилик, клиник амалиётда янги технологияларнинг пайдо бўлиши ЎЙДЎКни даволаш ва диагностика тактикасининг янги алгоритминини ишлаб чиқиш учун асос бўлиб, ушбу тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларини белгилаб берди. SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ЎЙДЎК диагностикаси ва самарали даволаш усулларининг инновацион усуллари технологиясини ўзлаштириш ва уларни шифокорлар амалиётига жорий этиш соғлиқни сақлашнинг муҳим вазифаларидан бири бўлиб, асоратларни башорат қилиш ва олдини олишга ҳисса қўшади. Шунингдек, бу ўлим, ва умуман жамият харажатларини камайтиришга ижобий ҳисса таъсир қилади. Юқорида айтилганларнинг барчаси ушбу ишнинг асосий йўналишини тақдим этди ва белгилаб берди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий ишлари режасига мувофиқ «Инсон касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2020-2023 й.).

Тадқиқотнинг мақсади SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларини даволаш натижаларини уларнинг диагностикаси ва даволашнинг патогенетик асосланган усулларини ишлаб чиқиш орқали яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларини даволашнинг анъанавий усулларининг самарадорлигини таҳлил қилиш ва қониқарсиз натижалар сабабларини аниқлаш;

SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларида эндотелиал тизим ҳолатининг ўрни ва аҳамиятини аниқлаш;

SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликлари кечишининг диагностик ва прогностик мезонларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш;

SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларини даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2020 йилнинг иккинчи чорагидан 2022 йилнинг декабрь ойигача бўлган даврда Тошкент тиббиёт академиясининг Кўп тармоқли клиникасида даволанган ва кўриқдан ўтказилган SARS-CoV-2 ни ўтказган ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликлари билан оғриган 128 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети беморларнинг умумий ва маҳаллий клиник ҳолати, қон ва сийдикнинг клиник ва лаборатория кўрсаткичлари, йирингли таркиби ва экссудатнинг микробиологик тадқиқотлари, эндотелиал қон тизимининг маркерлари, бронхоалвеоляр ювиш суюқлиги, аутопсияда ўпканинг морфологик тузилиши натижаларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун клиник, лаборатор, биокимёвий, инструментал, морфологик, микробиологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

SARS-CoV-2 ўтказган ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликлари билан оғриган беморларда ўпкадаги эндотелиал дисфункция даражасини ташхислашнинг энг аҳамиятли мезонлари аниқланган ва асосланган;

SARS-CoV-2 ўтказган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликлари кечиши хусусиятларини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижасида ўпканинг метаболик ҳамда шакллантириш функциялари бузилишларини ташхислаш ва баҳолашнинг янги усуллари ишлаб чиқилган;

SARS-CoV-2 ўтказган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларини маҳаллий даволашнинг янги усули ҳамда плевра эмпиемасини даволашнинг янги усули ишлаб чиқилган;

SARS-CoV-2 ўтказган беморларда ўпкадаги йирингли-деструктив ўчоқни эндобронхиал санация қилиш усули такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

SARS-COV-2 ўтказган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларида клиник ва лаборатор маълумотларининг график тузилиши ва уларнинг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш асосида ўпканинг эндотелиал дисфункциясини баҳолаш усули ишлаб чиқилган;

эндотелиал дисфункцияси бўлган беморларда бевосита деструкция ўчоғида дори-воситаларининг юқори концентрацияларини яратиш ва ўпканинг эндотелиал тизимига мақсадли таъсир кўрсатиш имконини берувчи селектив эндоартериал катетер терапияси усули такомиллаштирилган;

SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўпканинг ўткир йирингли деструктив касалликларининг оғирлигини объектив баҳолаш учун ишлаб чиқилган прогностик ва диагностик мезонлари ва усулларида фойдаланишнинг клиник самарадорлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи лаборатор ва инструментал ташхислашнинг замонавий

усулларининг қўлланилиши, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, ишлаб чиқилган диагностика, даволаш усуллари, шунингдек, беморларнинг аҳволини объектив баҳолаш ва SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ЎЙДЎКни даволаш натижалари, эндотелиал тизимнинг асосий мезонлари, ўпканинг метаболик ва сирт фаол моддалар ҳосил қилувчи функциялари параметрларини синчковлик билан танлаш туфайли ихтисослашмаган кўп тармоқли тиббиёт муассасаси шароитида касалликнинг кечиш вариантлари, асоратлар ва ўлимни ривожланиш эҳтимолини прогноз қилишга, бу, ўз навбатида, уларнинг олдини олиш бўйича ўз вақтида тегишли профилактика чораларини кўриш, беморларни даволаш натижаларини яхшилаш, ўлим ва ногиронликни камайтириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, SARS-CoV-2 ўтказган беморларда ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликларини маҳаллий даволашнинг ишлаб чиқилган янги усули, плевра эмпиемасини даволашнинг ишлаб чиқилган янги усули ҳамда ўпкадаги йирингли-деструктив ўчоқни эндобронхиал санация қилишнинг такомиллаштирилган усулини қўллаш ўткир йирингли-деструктив ўпка касалликлари билан оғриган беморларни даволаш натижаларини яхшилашга имкон берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тошкент тиббиёт академияси эксперт кенгашининг 2024 йил 15 февралдаги 02/069-сон хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2023 йил 18 июлдаги 09-05813-сон хати юборилган):

биринчи илмий янгилик: SARS-COV-2 билан касалланган беморларда ўпканинг йирингли-деструктив касалликлари билан ўпкада эндотелиал дисфункция даражасини диагностика қилишнинг энг муҳим мезонларининг аниқланганлиги Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 2023 йил 18 июлдаги 72-сонли буйруқ билан, Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё филиалида 2023 йил 14 июлдаги 10-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўпканинг йирингли деструктив касалликларини диагностикаси ва самарали даволаш усуллариининг инновацион усуллари технологиясини ўзлаштириш ва уларни шифокорлар амалиётига жорий этиш соғлиқни сақлашнинг муҳим вазифаларидан бири бўлиб, асоратларни башорат қилиш ва олдини олишга ҳисса қўшади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўпканинг йирингли деструктив касалликларини диагностикаси ва даволаш чораларининг самарадорлигини ишлаб чиқиш ва қиёсий баҳолашни амалиётга жорий қилиниши ҳисобига 1 нафар беморнинг шифохонада қолиш муддатини

ўртача 32,8 кундан 21,1 кунгача қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 2 млн. 457 минг сўмга камайтирган; шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган. Хулоса: такомиллаштирилган текшириш ва даволаш усули ётоқ-ўрин айланмасининг ҳисобига ҳаражат камайишидан бир нафар бемордан 2 млн. 457 минг сўмни, иқтисод қилиш имконини беради.

иккинчи илмий янгилик: SARS-COV-2 ни ўтказган беморларда ЎЙДЎК курсининг хусусиятларини ўрганиш натижасида сирт фаол моддаларни ҳосил қилувчи функциясини бузилишларни ва ўпка касалликларида метаболик жараёнлари бузилишини баҳолаш ва ташхисотининг ишлаб чиқилган янги усуллари Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 2023 йил 18 июлдаги 72-сонли буйруқ билан, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё филиалида 2023 йил 14 июлдаги 10-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўпканинг йирингли деструктив касалликларини диагностикаси ва самарали даволаш усуллариининг инновацион усуллари технологиясини ўзлаштириш ва уларни шифокорлар амалиётига жорий этиш соғлиқни сақлашнинг муҳим вазифаларидан бири бўлиб, асоратларни башорат қилиш ва олдини олишга ҳисса қўшади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: диагностикаси ва самарали даволаш усуллариининг ташхислаш ва даволаш усулини танлашнинг оптимал алгоритмининг самарадорлигини асослашга ва даволашга сарфланган ҳаражатларнинг пасайиши ҳисобига 1 нафар бемор учун (прейскурант бўйича 1 кунлик ётоқ ўрин 210 минг сўм) 1 млн. 344 минг сўм пул тежалишига имкон берган. Хулоса: ишлаб чиқилган алгоритм самарадорлигини асослашда сарфланган материаллар ва дори воситаларини қисқартириш ҳисобига бир нафар бемор учун 1 ойда 5 млн. 320 минг сўмни тадбиқ қўлами учун ўртача иқтисод қилиш имконини беради.

учинчи илмий янгилик: ўпканинг йирингли-деструктив касалликларини маҳаллий даволашнинг янги усули ва SARS-COV-2 билан оғриган беморларда плеврал эмпиемани даволашнинг ишлаб чиқилган янги усули Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 2023 йил 18 июлдаги 72-сонли буйруқ билан, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё филиалида 2023 йил 14 июлдаги 10-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Сурунка依лик ва ўпкада радикал операциялар улушини камайтириш йўли билан даволашнинг тежамкор усуллариини кенг қўллаш стационар кунлар сонини 1,5 баравар камайтириш имконини берди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ташриҳдан кейинги асоратларни кескин камайишига имкон бериши билан 1 нафар беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 12,3 кундан 5,1 кунгача қисқартириши ҳисобига, дори-дармон кам талаб этилган. Хулоса: асоратларни кескин камайиши ётоқ-ўрин айланмасининг ошиши ҳисобига ҳаражат камайишидан 1 млн. 512 минг сўмни иқтисод қилиш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: SARS-COV-2 билан касалланган беморларда ўпкадаги йирингли-деструктив ўчокни эндобронхиал санация қилишнинг такомиллаштирилган усули Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 2023 йил 18 июлдаги 72-сонли буйруқ билан, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Сирдарё филиалида 2023 йил 14 июлдаги 10-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўпканинг йирингли-деструктив касалликларини диагностикаси ва самарали даволаш усулларининг инноватсион усуллари технологиясини ўзлаштириш ва уларни шифокорлар амалиётига жорий этиш соғлиқни сақлашнинг муҳим вазифаларидан бири бўлиб, асоратларни башорат қилиш ва олдини олишга ҳисса қўшади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ишлаб чиқилган усулларни тадбиқ этиш беморларнинг меҳнат қобилиятини тезроқ тикланиши ҳисобига ҳаражатларни камайтиришга имкон берди 1 нафар бемор учун меҳнат қобилиятини йўқотган беморлар сонининг 12,4% дан 2,6% га қисқаришига. Хулоса: бир нафар беморни ногиронликнинг бир йиллик пенсиясини ҳисоблаш асосида ногиронликни камайтириш бўйича кутилаётган бир йиллик иқтисодий самара 9 млн. 533 минг сўмни ташкил қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 125 бетни ташкил этган.

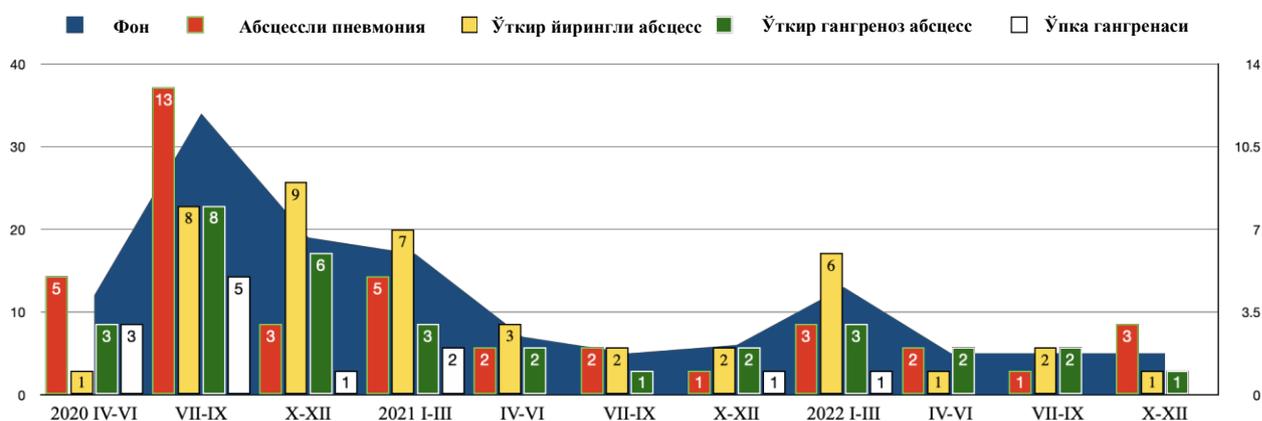
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари шакллантирилган, натижаларнинг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти баён қилинган, тадқиқот натижалари апробацияси ва чоп этилганлиги, диссертация ҳажми ва тузилиши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида терминологияси, этиологияси ва ривожланиш омиллари, ривожланишнинг асосий патогенетик механизмлари ва SARS-CoV-2 дан кейин беморларда ЎЙДЎК диагностикаси ва даволашнинг замонавий ёндашувлари ҳақидаги замонавий тушунчаларга оид адабиёт маълумотларининг таҳлили келтирилган. Адабиётларни таҳлил қилиш натижасида ҳал этилмаган муаммолар ва уларни ҳал қилиш йўллари аниқланган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материали ва усуллари» деб номланган иккинчи боби тадқиқот материали ва усулларига бағишланган. SARS-CoV-2 билан касалланган 128 нафар ЎЙДЎК бўлган беморларни комплекс текшириш ва даволаш натижалари таҳлил қилинган. Беморларни тақсимлаш ретроспектив ва истиқболли когорт тадқиқоти асосида амалга оширилган. Тадқиқот хронологияси 2020 йилнинг иккинчи чорагидан 2022 йил декабригача бўлган даврни қамраб олган. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: назорат (50,8%) ва асосий (49,2%). Беморларнинг таҳлил қилинган гуруҳлари ўртасидаги фарқли томони тадқиқот натижаларига кўра такомиллаштирилган диагностик ва терапевтик тактика билан аниқланган. Хусусан, назорат гуруҳидаги беморларда 2002 йилдаги «Жарроҳлик инфекцияси билан оғриган беморларга тиббий-диагностик ёрдам кўрсатиш» тиббий-диагностика стандартларига мувофиқ текшириш ва даволаш усулларидадан фойдаланилди, асосий гуруҳ беморларида эса тасдиқланган ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан амалиётда қўллаш учун тавсия этилган ушбу касалликларга ташхис қўйиш ва даволашнинг биз томонимиздан такомиллаштирилган усулларидадан фойдаланилган.

Барча SARS-CoV-2 ўтказган беморлар шифохонага ётқизилганига қараб кичик гуруҳларга бўлинган, хусусан, юқумли патология истисно қилингандан кейин тўғридан-тўғри ихтисослаштирилган клиникадан шифохонамизга ўтказилган беморлар 1-кичик гуруҳга (51,6%) ва турли терапевтик шифохоналардан клиникамизга ётқизилган беморлар – 2-кичик гуруҳга (48,4%) киритилди. Шунини таъкидлаш лозимки, 2020 йилнинг уч чорагида беморларнинг ярмидан кўпи шифохонага ётқизилган (1-расм).



1-расм. SARS-CoV-2 дан кейин ЎЙДЎК билан касалланган беморларни шифохонага ётиш динамикаси.

Беморларнинг кўпчилигида ўткир йирингли абсцесси (32,8%) ва абсцессли пневмония (31,3%) кузатилган. Камроқ даражада ўпканинг ўткир гангреноз абсцесси (25,8%) ва ўпка гангренаси (10,2%) билан оғриган беморлар бор эди. Беморларнинг кўпчилигида (85,2%) ЎЙДЎКнинг маҳаллий асоратлари маҳаллий ёки диффуз йирингли эндобронхит билан намоён бўлди. Беморларнинг 84,4 фоизда ЎЙДЎК плеврал асоратлари қайд этилган. Ўртача ҳар бир беморга 1,74 та асорат тўғри келган.

Тадқиқот ўтказилаётган гуруҳлардаги беморларнинг ўртача ёши $45,5 \pm 8,5$ йил эди. Эрак беморлар 2 мартадан кўпроқ, асосан (69,2%) жисмоний меҳнат билан шуғулланадиган шахслар. 57,1% ҳолларда йирингли-деструктив жараён ўнг ўпкада, асосан пастки қисмда локализация қилинган. Жами 295 та ёндош касаллик аниқланган. Аксарият ҳолларда улар бирга келиши кузатилган, бу уларнинг юқори учраш даражасини тушунтиради. Ҳар бир беморга 2,3 та ёндош касалликлар тўғри келди ва улар назорат гуруҳида ҳам, беморларнинг асосий гуруҳида ҳам бир хил кузатилди.

SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ЎЙДЎК кечиш оғирлигини баҳолашнинг анъанавий усуллари сифатида Г.И. Марчук ва бошқалар (1979), Ю.Н. Левашова ва Л.И. Кобрин (1986) томонидан ишлаб чиқарилган ва модификация қилинган услублар қўлланилган. Сепсис ва унинг мавжудлиги билан боғлиқ органлар этишмовчилигини аниқлаш учун биз 1991 йилда АҚШда (Чикаго) пульмонологлар ва реанимация шифокорларининг консенсус конференциясида асос сифатида қабул қилинган сепсиснинг РС Боне таснифидан фойдаландик. Умумий клиник усуллар билан бир қаторда SARS-CoV-2 билан касалланган ЎЙДЎК билан оғриган беморларни текшириш комплекси лаборатория текширувларини (қон, сийдик, балғам ва йирингли ўчоқ таркибини таҳлил қилиш) ўз ичига олади. Шунингдек, инструментал тадқиқот усуллари (полипозицион флороскопия, кўкрак қафаси рентгенографияси, компьютер томографияси, бронхофиброскопия, ангиография, ангиопулмонография) ҳам ишлатилган. Ўпкада эндотелиал тизим ҳолатини баҳолаш учун махсус тадқиқот усуллари ўтказилди – аралаш веноз қон (ВН) ва артериал қон (АН) намуналарида қон томир ҳужайралараро адгезия молекулалари-1 (ICAM-1), эндотелин-1 (ЭТ-1) ва фон Виллебранд омили (vWF) (ВК) АТ 858 (ХХР) иммунофермент анализаторида ва автоматик ёпиқ турдаги Humaclot DUO (Германия) анализатори ёрдамида текширилган. ВН ва АН ларда индукцияланувчи NO-синтаза (iNOS) ва пероксинитритнинг (ONOO-) фаоллиги А.П. Солодко ва ҳаммуал. (2007) томонидан модификация қилинган Гриесс усули орқали аниқланди. Бронхоальвеоляр ювинди суюқлигининг (БАЮС) физик параметрлари Вильгельм-Лангмюр тарозисида аниқланган. БАЮС дан фосфатидилхолин (ПС) ва лизофосфатидилхолин (ЛПС) экстракция қилинди ва силикон гелли шиша плиталар устида юпка қатламли хроматография орқали ўрганилди. Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Microsoft Windows Office Excel-2016 дастурий таъминот тўпламидан фойдаланган ҳолда статистик ишловдан ўтказилди. Муҳимлик даражаси $p < 0,05$ статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг учинчи боби «**SARS-CoV-2 ўтказган беморларда ўпканинг ўткир йирингли деструктив касалликларини даволашнинг анъанавий усуллари қўллаш натижалари**»га бағишланган.

SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ЎЙДЎК намоён бўлишининг хусусиятлари ўпканинг йирингли деструкциясининг кенг тарқалган шакллари 1-кичик гуруҳидаги беморларда кенг намоён бўлган (56,7%). Шу билан бирга, 2-кичик гуруҳ беморлари орасида ўпканинг йирингли деструкцияси чекланган

беморлар устунлик қилди (67,8%). 80% ҳолларда, назорат гуруҳидаги беморлар орасида йирингли-яллиғланиш жараёнининг умумлашма белгилари аниқланган. Яллиғланиш жараёни умумлаштирилган 52 бемор орасида сепсис синдроми 46,15% ҳолларда, оғир сепсис 40,38% ҳолларда, септик шок 13,46% ҳолларда аниқланган. Шу билан бирга, беморларнинг 1-кичик гуруҳида оғир сепсис билан касалланган ҳолатлар (34,6%), 2-кичик гуруҳ беморларида эса сепсис синдроми (23,1%) устунлик қилди. Беморларнинг назорат гуруҳида нинг 138 "кичик жарроҳлик" аралашуви амалга оширилди. Кўпгина ҳолларда улар бирлаштирилди ва ҳар бир беморга ўртача 2,1 тагача жарроҳлик аралашувлар амалга оширилди.

10,14% ҳолларда ўпка бўшлиғи абсцессини трансторакал дренажлаш, 18,84% да плевра бўшлиғини дренажлаш қўлланилган. Ўпка бўшлиғини абсцессни дренажлашнинг трансторасик усуллари ўпканинг ўткир гангреноз абсцесси билан оғриган 8 (57,14%) беморларда ва ўткир йирингли ўпка абсцесслари билан 6 (42,86%) беморларда қўлланилган. Плевра бўшлиғини дренажлашнинг трансторасик усуллари ўткир йирингли ўпка абсцесси билан оғриган 12 (46,15%) беморда, ўткир гангреноз ўпка абсцесси билан оғриган 9 (34,62%) беморларда, абсцесс пневмония билан оғриган 3 (11,54%) нафар ва ўпка гангренаси билан оғриган 2 (7,69%) нафар беморларда қўлланилган. Микротрахеостомия абсцесс пневмония билан оғриган 21 (41,18%) беморда, ўткир гангренали ўпка абсцесс бўлган 17 (33,33%) беморда, ўпка гангренаси бўлган 9 (17,65%) ва ўткир йирингли абсцесс 4 (7,84%) беморда қўлланилган.

ЎЙДЎК билан оғриган барча беморларда узоқ муддатли артериал катетер терапияси (УМАКТ) қўлланилган. Бу усул орқали юборилган маҳаллий инфузияларнинг умумий давомийлиги 6 дан 8 кунгача, ўртача $7,1 \pm 0,4$ кунни ташкил этди. Абсцессли пневмония билан жами 45 та жарроҳлик аралашуви амалга оширилди. 3 (6,67%) ҳолатда плевра бўшлиғини трансторасик дренажлаш, 21 (46,67%) ҳолатда эндобронхиал дренажлаш усуллари ва бошқа ҳолларда эндоваскуляр аралашувлар қўлланилган.

Клиникага ётқизилгандан сўнг 1-кичик гуруҳ беморларининг ҳолати жараённинг ўта оғир ва оғир кечиш жараёни клиник ва лаборатория маълумотлари ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик ($p=0,975$) кузатилган беморларга тўғри келди (мос равишда $5,6 \pm 0,4$ бирлик ва $5,4 \pm 0,7$ бирлик). Даволаш динамикасида клиник кўрсаткич даражаси жараённинг ўрта-оғирлик даражасида сақланиб қолинганига қарамасдан бу беморларда лаборатория кўрсаткичлари ҳали ҳам ЎЙДЎК нинг оғир кечишини кўрсатаётган эди (мос равишда $3,29 \pm 0,12$ ва $4,22 \pm 0,17$ бирликлар). Даволашнинг охирига келиб, клиник кўрсаткичлар жараённинг энгил даражага ўтишига ва тикланиш даврига ўтди, аммо лаборатория кўрсаткичлари $2,33 \pm 0,12$ бирлик бўлиб, жараённинг энгил ва оғирлик даражасида эканлигини тавсифлади. Беморларнинг иккинчи 1-кичик гуруҳида даволаш курси давомида Марчук индексидаги ўзгаришлар динамикаси $3,33 \pm 0,52$ бирликдан $0,58 \pm 0,22$ бирликгача (клиник) ва $4,2 \pm 0,28$ бирликдан $0,59 \pm 0,13$ бирликгача (лаборатория) мос равишда пасайиш тенденциясига эга болди. Даволашни

яқунлаш босқичида клиник ва лаборатория белгилари тикланиш даврига ишонч интерваллари даражасида мос келади.

SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ЎЙДЎК даволаш натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги 65 беморнинг анамнезларида сепсиснинг жами 123 та кўриниши қайд этилган. Табиийки, энг кўп септик асоратлар беморларни клиникага қабул қилиш кунисида қайд этилган (52 та ҳолат). Улардан 46,15% ҳолларда сепсис синдроми, 40,38% ҳолларда оғир сепсис, 13,46% ҳолларда септик шок ташхиси қўйилган.

Давом этаётган даволаниш жараёнининг 3-кунига келиб, септик асоратлари бўлган беморлар сони 42 беморга камайди. ЎЙДЎКни комплекс даволашнинг замонавий усулларидан фойдаланишга қарамай, SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда анъанавий усулларнинг юқори самарадорлиги ҳақида ЎЙДЎКнинг септик асоратлари даволашнинг 14-куниси ва ҳатто 28-кунисида қайд этилганлиги учун ишонч билан таъкидлай олмаймиз.

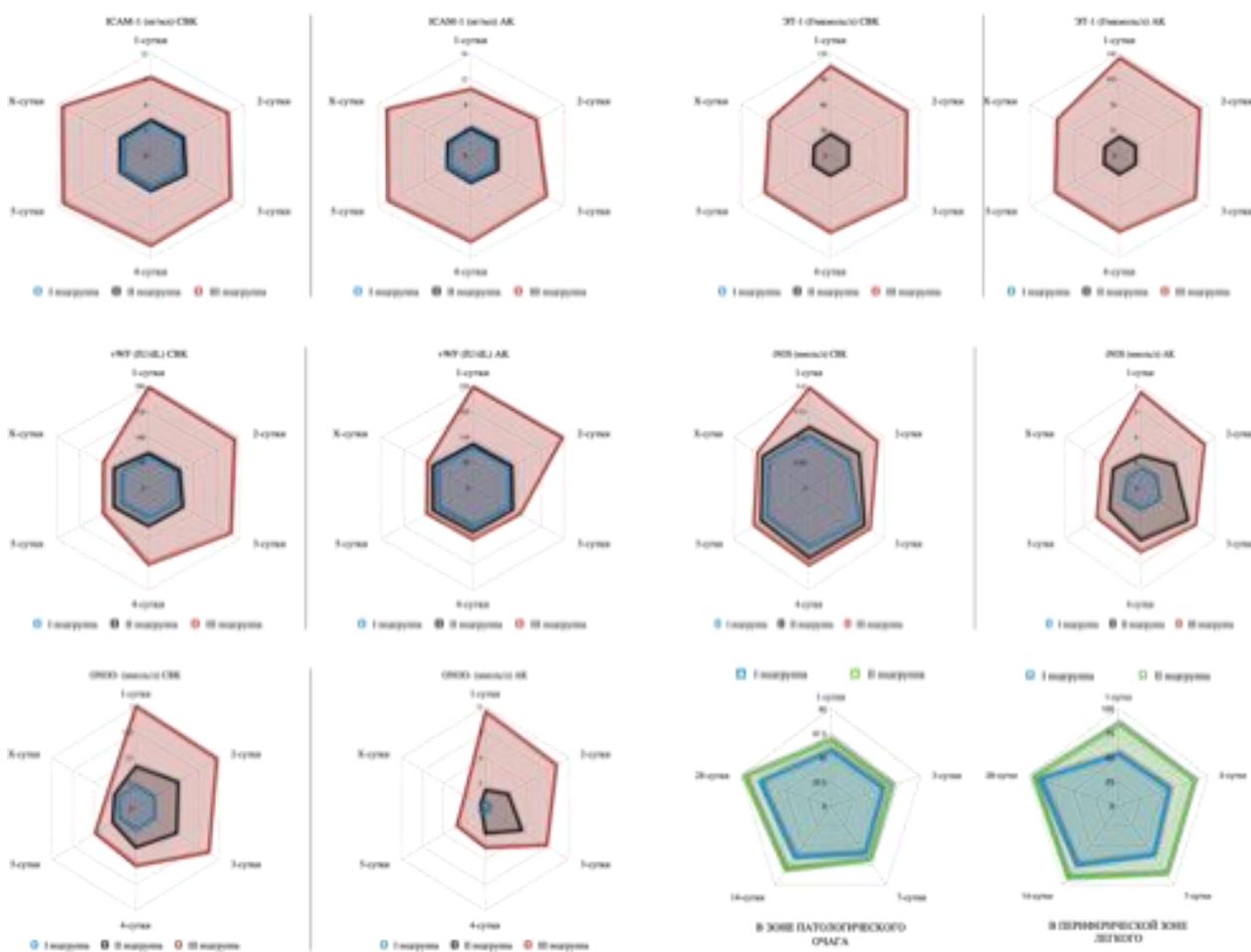
Беморларнинг назорат гуруҳини даволаш натижаларини таҳлил қилиш анъанавий даволаш усулларининг ижобий томонларини кўрсатди. Бироқ, бу афзалликлар SARS-CoV-2 билан оғриганидан кейин узок муддатли беморларнинг кичик гуруҳини даволашда мақбул эди. SARS-CoV-2 нинг давоми бўлган ЎЙДЎК оғир, мураккаб ва прогрессив курсга эга бўлган ҳолларда, анъанавий терапиянинг кўплаб усуллари баъзан самарасиз эди. Бунинг сабаби, бизнинг фикримизча, SARS-CoV-2 нинг оғир шаклидан сўнг содир бўлган ўпка тўқималарида морфологик ва функционал ўзгаришлар билан боғлиқ бир қатор вазиятларни етарлича баҳоламасликдир.

Бошқа томондан, беморларнинг назорат гуруҳини даволашда юқори даражадаги асоратлар ва ўлимнинг мавжудлиги SARS-CoV-2 дан кейин ЎЙДЎК ривожланишининг патогенетик механизмларини орган ва кўп органларнинг дисфункцияси этишмовчилиги, бу ёпиқ занжирдаги бошланғич позицияси ўпкага берилиши шарт билан ҳар томонлама кўриб чиқишни талаб қилади.

Даволашнинг қониқарсиз натижаларига эга бўлган назорат гуруҳидаги беморларда АВҚда ICAM-1 таркибини кўпайтириш тенденцияси ўпкадан чиқишда АҚ таркибидаги бир хил турдаги ўзгаришлар билан бирга келади. Шу билан бирга, барқарор ривожланишга эга бўлган ушбу тенденция ўпкада ЭД нинг давом этишини, микросиркуляция тизимида бузилишнинг ривожланишини кўрсатиб, бузғунчи яллиғланиш жараёнининг сақланишига олиб келди (2-расм).

Маълумки, vWF қон плазмасидаги гликопротеинидир. Тузилиши бўйича у катта-мультиметрик ҳисобланади. vWF синтезининг манбаи эндотелийнинг ўзи ҳисобланади. Бир қатор тадқиқотчилар, шунингдек, мегакарёцитлар томонидан vWF ишлаб чиқарилишини исботладилар. vWF нинг иккита асосий функцияси мавжуд. Иккала ҳолатда ҳам унинг роли қон томир тизими ва тромбоцитлар ўртасида воситачи сифатида бирламчи гемостаз жараёнида иштирок этиш ва иккиламчи, молекуляр омил ВИИИ ни барқарорлаштириш ва шикастланиш жойига йўналтиришда иштирок этади. Ушбу маълумотларга кўра, АВҚда ҳам, АҚда ҳам vWF даражасининг ошиши эндотелиал

шикастланиш мавжудлигини кўрсатади ва ЭДни баҳолаш учун ахборот белгиси сифатида ишлатилиши мумкин. Ўпкадан кириш ва чиқишда қон намуналарида iNOS фаоллигининг ошиши ONOO- ишлаб чиқаришнинг кўпайиши фонида содир бўлади.



2-расм. SARS-CoV-2 дан кейин ЎЙДЎК билан оғриган беморларда турли қон намуналари ва БИК суяқлигидаги эндотелиал тизим кўрсаткичлари таркибидаги ўзгаришлар динамикаси.

Эндотелиал тизим ва қисман камайтирилган кислород ONOO- ҳосил бўлиши билан тез таъсир ўтказади, бу эндотелиал тизим ҳужайраларига, биринчи навбатда ўпканинг ўзига зарар этказади. Бу реакция қон томир деворидан, шунингдек, альвеолцитлар юзасидан NO ни олиб ташлашга ёрдам беради. Ўз навбатида, ONOO альвеоляр эпителий ва ўпканинг сирт фаол тизимига зарар етказиши мумкин бўлган кучли оксидловчи ҳисобланади.

Клиникага ётқизилган куни 1-кичик гуруҳни даволашнинг қониқарли натижаларига эга бўлган беморларда БАС нинг физик хусусиятларини ўтказилган тадқиқотлар зарарланиш томонида ҳам ва ўпканинг йирингли-деструктив жараёнга таъсир қилмайдиган ҳудудда ($p < 0,05$) ҳам барқарорлик индекси коэффиценти (БИК) этишмовчилигини аниқлашга имкон берди ($49,1 \pm 12,5\%$; $p < 0,05$). Кейинчалик, даволаниш жараёнида БИК танқислиги аста-секин камайди ва фақат даволанишнинг 28-кунида биз ушбу

етишмовчилигини максимал пасайишини кузатдик. 2-кичик гурух беморларида бу тенденция янада аниқроқ бўлган ва даволанишнинг олдинги даврида ўзини намоён қилган.

Диссертациянинг тўртинчи боби “SARS-CoV-2 ўтказган беморларда **ЎЙДЎК** учун ташхисот-даволаш чораларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини қиёсий баҳолаш”га бағишланган. Ўрганилаётган маркерлар ўртасидаги корреляция боғлиқлиги қийматларининг ўзгариши SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда **ЎЙДЎК** курси даволаш натижалари билан табиий боғлиқлигини кўрсатди.

Патологик жараённинг нисбатан енгил курси бўлган беморларда ўрганилган параметрларга кўра веноз-артериал фарқнинг (ВАФ) ўзгариши сезиларлироқ қийматларга эга, бу ўпканинг эндотелиал тизим маҳсулотларини универсал артериал муҳитга киришидан олдин тузатиш учун нормал функционал қобилятини кўрсатади. Шу билан бирга, даволаш натижалари қониқарсиз бўлган беморларда ўпканинг эндотелиал тизимининг функционаллиги аниқ танқисликка учрайди, бу бизнинг фикримизча, ўтказилган SARS-CoV-2 даврида ўпканинг эндотелиал тизимида дастлабки зарар етказиш билан боғлиқ.

Бошқа томондан, SARS-CoV-2 даврида ўпканинг эндотелиал тизимидаги аниқ бузилишлар ўпканинг нафас олиш билан боғлиқ бўлмаган функциясининг компенсацион қобилятининг бузилишига олиб келади, бу ҳолда унинг тўсиқни филтрлаш функцияси этишмовчилиги деб аталади. (Охунов А.О., 2017). Шу билан бирга, бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатганидек, бу ўхшаш ўзгаришлар бир-бири билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, компенсация ва декомпенсатор ЭД ривожланиши шаклига эга. Бундай шартли бўлиниш компенсация даражасида ўпканинг сирт фаол моддаси тизими бузилмаганлиги ва ЭД маҳаллий характерга эга бўлиб, артериал тизимда тегишли тузатишни амалга оширишга қодир бўлганлиги билан боғлиқ эди. Шу билан бирга, зарарнинг декомпенсацияланган даражаси бўлган беморларда юқорида кўрсатилган барча функционал қобилятлар бутунлай бузилади. Бизнинг фикримизча, аниқланган бузилишлар табиатининг ана шундай бўлиниши SARS-CoV-2 дан кейин **ЎЙДЎК** билан оғриган беморларни даволаш тактикасини танлашда рандомлашган ёндашувга имкон беради.

Ўпка эндотелиал тизимининг ҳолатини кўп қиррали корреляция таҳлили ва тадқиқотларнинг клиник ва рентгенологик натижаларига асосланиб, биз SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўпкада йирингли-деструктив жараённинг фаоллигини аниқлаш мезонларини ишлаб чиқдик. Ўпкада йирингли-деструктив жараён ва ЭД фаоллигининг ўрганилган кўрсаткичларидан биз энг ахборотга бой, эквивалент ва жараённинг тарқалиши ва табиати билан аниқ боғлиқ бўлган 12 та белгини танладик. Улардан клиник белгилар – 2, рентгенологик белгилар – 2, лаборатор белгилар – 8. Касалликларнинг оғирлик даражаси ва натижалари моделларини энг кичик квадратлар усули билан қуришда модель параметрлари уларнинг самарадорлиги даражасидан паст бўлмаган t-мезонига мувофиқ $p < 0,05$ ҳолда

бўлиши таъминланган. Клиник ва лаборатор маълумотларнинг график тузилиши ва уларнинг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш асосида биз SARS-CoV-2 дан кейин ЎЙДЎКда ўпка ЭДни баҳолаш усулини ишлаб чиқдик.

Ишлаб чиқилган математик модель SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ЎЙДЎКда ўпкада ЭД даражасини ташхислаш мезонларининг (2021 йил 24 мартдаги DGU10619-сон гувоҳнома), ўпкаларнинг сурфанктант ҳосил қилувчи (2021 йил 15 апрелдаги DGU10845-сон гувоҳнома) ҳамда метаболик функцияларини (2021 йил 21 июндаги DGU11561-сон гувоҳнома) ташхислаш ва баҳолаш дастурий модулларини яратишга асос бўлиб хизмат қилди.

SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ЎЙДЎК курси ва прогнози диагностик мезонларини баҳолашнинг анъанавий ва оригинал усулларининг самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш ўпкада ЭД даражасини баҳолашга асосланган биз таклиф қилаётган усулнинг юқори сезувчанлиги ва ўзига ҳослигини кўрсатди.

Умумий консерватив терапия комплекси ЎЙДЎК этиологияси ва патогенезига таъсир кўрсатадиган бир қатор амалиётларни (антибактериал терапия, детоксификация терапияси, гомеостаз бузилишларини тузатиш, волемик ва электролитлар параметрлари, иммуностимуляция қилувчи терапия, симптоматик терапия) ўз ичига олади. Консерватив терапиянинг ҳажми, табиати ва усули ўпканинг эндотелиал тизимининг функционал ҳолатининг дастлабки қиймати билан аниқланди.

Компенсацияланган ЭД да селектив эндоартериал катетер терапияси оксил-синтетик кучайтирувчи воситаларнинг артериал алоқаси билан тўлдирилди. Бу кининларнинг табиий ингибиторлари бўлган юқори даражада пластик метаболик дориларнинг юқори концентрациясига эришишни талаб қилади, чунки улар яллиғланиш жараёни фонида ЭД билан кўпаядиган протеолиз маҳсулотларидек биокимёвий фаол моддалар ҳисобланади.

Ўпкада декомпенсацияланган ЭД билан оғриган беморларда зарарланишнинг патогенетик механизмлари ичида ўпканинг сирт фаол моддасини ҳосил қилувчи функциясининг бузилишидан яққол устун эди. Шу муносабат билан, яққол бузилишларни тузатиш ЭДнинг эндоартериал ва эндовеноз тузатиш комбинациясини ўз ичига олади. Кунига 500 мл гача бўлган ҳажмда 12-15 томчи / минут тезликда иссиқ шаклдаги ёғ ўемулсиялари препаратларини эндовеноз юбориш 10% альбумин эритмасини эндоартериал юбориш фонида амалга оширилади. Уларни қабул қилиш тугагандан сўнг, углеводлар билан бирга 33% эритма шаклида этил спиртининг инфузияси 0,1 г / кг / соат тезликда ва жами суткалик дозада тана вазнига 1 г / кг дан ошмаган ҳолда амалга ошириш мақсадга мувофиқ деб топилди.

Ўпкада компенсацияланган ЭД бўлган беморларда эндобронхиал санациянинг асосий режими фраксион бўлиб, протеолитик ферментлар ва бир оз ишқорий асосда антибиотиклардан иборат композицион эритма қўлланилган. Моддалар комбинациясини ҳар соатда болус шаклида қўлланилган. Ўпкада декомпенсацияланган ЭД билан оғриган беморларда эндобронхиал санациянинг асосий мақсади фосфолипаза А2 ни

фаолсизлантириш ва альвеоляр бўшлиқда ЛФХ даражасини пасайтиришга қодир бўлган антисептик таъсирни яратиш эди. Бунинг учун Декасан эритмаси асосий эритма сифатида ишлатилган. Эндобронхиал катетерга киритишдан олдин Десасан эритмаси 1:10 концентрацияда физиологик эритма билан суюлтирилди. Эритма ҳар 2-3 соатда бемор ўтирган ҳолатда болус шаклида юборилади. Битта муолажа учун 5 мл эритма 3-4 марта юборилади. Ҳар бир санация ижобий таъсирга эришишнинг тасдиғи ажратилган балғам тикинларининг ҳажми ва аэрация таъсирининг яхшиланиши билан аниқланди.

Йирингли-деструктив жараённи барҳам беришда, йирингли оқинди йўқолганда, радиологик юпқа деворли куруқ бўшлиқ пайдо бўлганда, катетерни якуний олиб ташлашдан олдин 2-3 кун давомида маҳаллий склерозлаш терапияси ўтказилди.

Бронхиал ўтказувчанлик етишмовчилиги ёки тўлиқ бузилган тақдирда ўпка абсцесси трансторасик дренажлаш қўлланилди. Абсцесс бўшлиғидан дренаж трубкасининг эктопиясини, шунингдек, кўкрак қафаси флегмонаси каби оғир асоратни ривожланишининг олдини олиш учун биз яра канали герметик дренаж обтураторидан фойдаландик. Бу фаол аспирация билан деструкцияга учраган бўшлиқнинг тезроқ бужмайишига, инфекцияланган таркибнинг кўкрак қафаси тўқималарига киришига йўл қўймасликка ёрдам берди ва шу билан кўкрак қафаси флегмонаси пайдо бўлишининг олдини олди ва натижада беморларни даволаш вақтини сезиларли даражада қисқартирди.

Абсцесс бўшлиғи бошқариладиган салбий босим техникаси ёрдамида санация қилинди. Бунинг учун дренаж-обтураторнинг дистал учига 400 дан 2000 микрометр гача бўлган ғовак ўлчамига эга бўлган гидрофил полиуретан губкалар ўрнатилди. Махсус вакуум тизими салбий босимларнинг кенг доирасини сақлайдиган ва доимий ва интервал гача вакуум таъсирини таъминлашга қодир бўлган ташқи бошқарув мосламасига эга эди. Ўткир йирингли абсцессларда салбий босим тартиби $-20,5 \pm 5,8$ мм сим.уст. оралиғида ўзгартириб турилди.

Ўткир гангреноз абсцессларни дренажлашда трансторасик санация усулининг асосий принтипи бошқариладиган салбий босим ва абсцесс бўшлиғини оқим-фракцион ювишдан фойдаланишни бирлаштириш усули эди. Бунинг учун, иккинчи кундан бошлаб, вакуумли терапия сеанслари ўртасида деструкция бўшлиғида гиперосмолярликка эришиш, некротик тўқималарни лизислаш ва бактериостатик муҳит яратиш учун ҳар 12 соатда вакуум таъсири ўчирилади ва абсцесс бўшлиғи малҳам таркиби билан тўлдирилади. Малҳамларнинг таркиби куйидагилардан иборат: полиэтилен оксиди асосидаги малҳам (25 гр), Димексид (10 мл гача), протеолитик фермент (50 мг гача) ва сезгирлик натижаларига асосланган антибиотик асосидаги сувда эрувчан малҳам.

Плеврал эмпиема ёки пиопневмоторакс мавжуд бўлганда, обтуратор билан икки тешикли дренаж билан торакотсинтез усулларини қўллаш йирингли таркибни доимий равишда эвакуация қилиш билан бирга уни ҳам фракцион (плеврал эмпиема бўлса), ҳам оқим (пиопневмоторакс бўлса) режимларида қўллашга имконият берди. Шунингдек, бу усул орқали

йирингли-деструктив жараённинг кечишига турли дори воситалари ва жисмоний омиллар орқали таъсир қилиш, ўпкада йирингли яра жараённинг динамикасини назорат қилиш имкониятини берди.

Пиопневмоторакс билан оғриган беморларда торакоцентездан сўнг плевра бўшлиғи кунига 2000 мл гача озонланган 0,9% натрий хлорид эритмаси билан яхшилаб ювилди. Плевра бўшлиғини ювиш 3-4 мл / соат тезликда оқим-томчи режимида амалга оширилди.

Плевра эмпиемаси бўлган беморларда торакоцентездан сўнг 0,18% натрий гипохлорид эритмаси билан ювиш амалга оширилди. Трансторакал дренаж 20-30 мм сув босимида вакуумли фаол аспирация тизимида уланган ва бўшлиқ оқим-фракцион режимда ювилган. Кейинчалик бу дренаждан бўшлиғидан суюклик чиқиши учун ишлатган.

Йирингли оқинди камайгандан сўнг, озонланган 0,9% натрий хлорид эритмаси ва 0,18% натрий гипохлорид эритмаси билан ювиш тўхтатилди. Санация режими фақат фракцион режимга ўтказилди. Сувда эрувчан малҳам ва протеолитик ферментлар қўшилган диоксидиннинг 1% эритмасидан иборат композиция бўшлиққа кира бошлади. Таъсир қилиш режими ўртача 75 ± 15 дақиқани ташкил этди. Бу вақтдан сўнг, дренаж 20-30 мм сувнинг фаол аспирациясига уланди. Рентген текшируви ҳар икки кунда амалга оширилди. Ўпка кенгайгандан ва қолдиқ бўшлиқ бартараф қилингандан сўнг, дренаж олиб ташланди.

Озонланган 0,9% натрий хлорид эритмасидан оқимли ювиш сифатида фойдаланиш нафақат плевра бўшлиғини механик тозалашга (ювиш ҳисобига), балки йирингли-яллиғланиш жараённинг ўзига патогенетик таъсир кўрсатишга имкон беради. Бунга газ/суюқ муҳитда атомик кислород чиқарилгандан кейин маҳаллий гипероксигенациянинг яратилган таъсири туфайли эришилади ва анаэроб флорага, шу жумладан факультатив микроорганизмларга зарарли таъсир кўрсатади. Шунингдек, яллиғланиш бўшлиғидаги ҳаво бўшлиғида доимий мавжудлиги кўпик ва кавитация таъсирини келтириб чиқаради, бу эса санация жараёнида механик тозалашни ҳам оширади. Атомар кислородининг йирингли бўшлиқ деворларига тарқалиши метаболизм жараёнларини, тўқималарнинг янгиланишини ва шунинг учун унинг облитерация жараёнларини тезлаштиради. 0,18% натрий гипохлорид эритмасидан фойдаланишнинг ижобий хусусиятлари унинг бактерицид таъсирига боғлиқ. У инфекцияни йўқ қилади ва оксидловчи хусусиятларга эга, некротик йирингларни йўқ қилади, ёпишқоқ йирингни юпқалаштиради, экссудациянинг кўпайишига ва эмпиема бўшлиғини эрта тозалашга ёрдам беради.

Асосий гуруҳдаги абсцесс пневмония билан оғриган беморлар орасида тузалган беморларнинг частотасини 27,6% га оширишга эришилди.

SARS-CoV-2 дан кейин ўткир йирингли ўпка абсцесслари бўлган беморларни даволашда 19,1% ҳолларда умумий тикланишга эришилди. Жами 28 (66,7%) беморда клиник тикланишга эришилди. Шу билан бирга, беморларнинг асосий гуруҳида даволашнинг бу натижаси назорат гуруҳига қараганда 1,8 баробарга кўпроқ эришилди. Касалликнинг сурункали шаклига

Ўтиш фақат назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилди ва 14,3% ни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги ўпканинг ўткир гангреноз абссес бўлган беморларда 9,1% ҳолларда тўлиқ тикланиш натижасига эришилди, бу назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилмади. Клиник тикланиш натижалари бўлган беморлар сони 15,2% дан (назорат гуруҳида) 18,2% гача (асосий гуруҳда) ошди. Ушбу фонда касалликнинг сурункали шаклга ўтиш ҳолатлари сонининг назорат гуруҳидаги беморларда 33,3% дан асосий гуруҳдаги беморларда 15,2% гача пасайишига эришилди.

Умумий тузилишда ўпка гангренаси бўлган барча 13 беморда 84,6% ҳолларда ўлимга олиб келадиган натижа қайд этилган. Шу билан бирга, 68,2% ҳолларда у назорат гуруҳидаги беморларда содир бўлган бўлса, асосий гуруҳдаги беморларда ўлим фақат 15,4% ҳолларда кузатилган, бу назорат гуруҳига қараганда 4,4 баравар кам. Шунингдек, асосий гуруҳ беморлари орасида 15,4% ҳолларда беморларнинг клиник тикланишига ўпканинг зарарланган қисмининг пневмофиброзининг ривожланиши кўринишида эришилган.

Умуман олганда, назорат ва асосий гуруҳларда SARS-CoV-2 ни ўтказган беморларда ўпканинг ўткир йирингли-деструктив касалликларини даволашнинг бевосита натижаларини қиёсий баҳолашни жамлаган ҳолда шуни таъкидлаш мумкинки, ўпкада эндотелиал дисфункция даражасини баҳолаш асосида биз томонидан ишлаб чиқилган даволаш ва диагностика чоралари натижасида тўлиқ тикланиш даражасини 23,1% дан 41,3% гача, клиник тикланиш даражасини 35,4% дан 44,4% гача ошириш, яллиғланиш жараёнининг сурункали шаклга ўтиши частотасини 26,2% дан 7,9% гача камайтиришга ва мос равишда ўлим ҳолатлари частотаси 15,4% дан 6,3% гача тушурилди.

ХУЛОСА

1. SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ЎЙДЎК ни даволашнинг анъанавий усуллари натижаларини таҳлил қилиш ушбу хавfli касалликнинг патогенетик механизмларининг муҳим бўғини бўлган ЭД ривожланиши туфайли касалликнинг кечиш хусусиятлари етарлича эътиборга олинмаганлиги сабабли касалликнинг сурункали кечиши (26,15%) ва ўлимнинг (15,4%) юқори даражасини кўрсатди.

2. ЎЙДЎК нинг тарқоқ ва оғир шакли билан оғриган беморларда ўпканинг сирт фаол моддалар тизимининг физик кўрсаткичлари бузилиши БИКда пасайиш шаклида зарарланиш тарафида ҳам ($49,1 \pm 12,5\%$; $p < 0,05$) ва шунингдек қарама-қарши ўпкада ҳам ($51,2 \pm 12,3\%$ да; $p < 0,05$) кузатилади, ФХ синтезининг кескин ингибицияси ($r = -0,783$) туфайли қон намуналарида фосфолипид фракциялари нисбати бузилиши, ўпкада ЛФХнинг ($r = 0,857$) тўпланиши фосфолипаза- A_2 ($r = 0,619$) фаоллигини оширади, бу атрофдаги мембрана тузилмаларига ҳалокатли таъсир кўрсатишга ёрдам беради. Ушбу фонда ААда iNOS ва ONOO-нинг юқори миқдори мавжуд бўлиб, бу ўпканинг альвеоляр тизимининг тўсиш тузилишини зарарланишига олиб келадиган

ўпканинг эндотелиал тизимининг таркибий қисмларини синтез қилиш учун функционал тизимнинг бузилишини кўрсатади.

3. ЎЙДЎК билан оғриган беморларда ЭД ривожланиш даражаси SARS-CoV-2 нинг ўтказилган шаклининг давомийлиги ва ўгирлиги билан чамбарчас боғлиқдир. Шу билан бирга, ўпканинг эндотелиал тизимидаги бузилишларнинг асосий мезонлари ЭД ривожланишини башорат қилувчи маркерларнинг (ICAM-1 -1 – 3,41 марта, ЭД-1 – 901,38 марта ва vWF – 2,51 марта) нинг юқори қийматлари бўлиб, улардан прогностик маркерлар сифатида фойдаланиш мумкин.

4. SARS-CoV-2 ни бошдан кечирган ЎЙДЎК билан оғриган беморларда ўпканинг сирт фаол моддасини ҳосил қилувчи ва тўсиқ функциясининг комбинацияланган бузилишлари мавжуд бўлиб, улар ўпкада ЭД сифатида кўриб чиқилиши керак, бу ўпка тўқимасини прогрессив равишда деструкция қилишга, йирингли-некротик абсцессларнинг шаклланиши, йирингли-септик жараённинг умумлаштирилиши, септик шокнинг ривожланиши, полиорган этишмовчилиги ва беморнинг ўлими каби нохуш асоратларга олиб келади. Ушбу кўрсаткичларнинг ЎЙДЎКнинг клиник ва рентгенологик белгилари билан биргаликда коэффицент интеграцияси анъанавий усуллар билан солиштириганда диагностика мезонларининг сезгирлиги ва ўзига ҳослигини ўртача 3,9 га, прогностик мезонларни эса 2,82 баравар ошириш имконини берди.

5. Декомпенсацияланган ўпка ЭД да ЎЙДЎКни даволашнинг асосий усуллари жараёни чеклашга қаратилган регионал эндоваскуляр усуллар, шу жумладан ёғ эмульсиялари, спиртларни қўллаш ҳисобланади. Абсцесс санация қилишнинг асосий усули ва вазифаси натрий гипохлорит эритмалари ва 0,9% натрий хлориднинг озонланган эритмаси билан оқимли ювиш, максимал бактерицид муҳитни яратишдир. Компенсацияланган ЭД билан ЎЙДЎКни даволашнинг асосий усуллари эндобронхиал ва трансторасик санациядир. Шу билан бирга, уларни ЭД бузилишларини тuzатиш, шу жумладан протеин-синтетик кучайтирувчи воситалардан фойдаланиш билан биргаликда ўтказиш керак. Бу 41,3% ва 44,4% ҳолларда тўлиқ ва клиник тикланиш билан даволашни яқунлаш имконини берди.

6. Ишлаб чиқилган даволаш ва диагностика алгоритмлари, шу жумладан ўпка ЭДни эндобронхиал, трансторасик ва эндоваскуляр тuzатишнинг такомиллаштирилган усулларида фойдаланган ҳолда SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ЎЙДЎК курсининг ўзига хос хусусиятларини назорат гуруҳи билан солиштиришни мақсадли ўрганиш натижасида тўлиқ соғайиш даражасини 1,8 баробарга, клиник тuzалишни 9,0 фоизга ошириш, сурункали касалликлар билан касалланишни 18,3 фоизга ва ўлимни 15,4 фоиздан 6,3 фоизга камайтириш мумкинлиги исботлаб берилди. Сурункалилик ва ўпкада радикал операциялар улушини камайтириш йўли билан даволашнинг тежамкор усуллари кенг қўллаш стационар кунлар сонини 1,5 баравар камайтириш имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.95.01
ПРИ АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

БОБОКУЛОВА ШОХИСТА АБДУАЛИМОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-
ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ,
ПЕРЕНЕСШИХ SARS-COV-2**

14.00.27 - Хирургия

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

АНДИЖАН - 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан за №B2022.2.PhD/Tib2895.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный руководитель:

Охунов Алишер Орипович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Эгамов Юлдашали Сулаймонович
доктор медицинских наук, профессор

Баймаков Сайфиддин Рисбаевич
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.95.01 при Андижанском государственном медицинском институте по присуждению ученых степеней (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50; e-mail: info@adti.uz, Андижанский государственный медицинский институт).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50.

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

М.М.Мадазимов

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

М.Ф.Нишанов

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

Б.Р.Абдуллажанов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно последним данным ВОЗ, с начала пандемии во всем мире зарегистрировано более 7 миллионов смертей от COVID-19.¹ Смертность обусловлена главным образом тяжестью поражения легких. Пневмония, вызванная SARS-CoV-2, может прогрессировать до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), требующего госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и частого обращения к искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Для большинства больных с ОРДС при SARS-CoV-2 потребность проведения длительной ИВЛ, сопровождается позиционированным положением пациента с глубокой седацией и мышечной релаксацией, подвергая тем самым их высокому риску развития бактериальной вентиляционно-ассоциированной пневмонии (ВАП). Уже в январе 2020 года появились первые публикации о случаях развития гнойно-деструктивных поражений легких как осложнение ВАП у больных с SARS-CoV-2. Частота регистрации острых гнойно-деструктивных заболеваний легких (ОГДЗЛ) у больных с SARS-CoV-2 в период пандемии была неоднозначной. Так, по данным ряда госпиталей Европы если в период первой волны частота развития ОГДЗЛ была отмечена в пределах 35-46%, то в период других волн отмечалось увеличение роста случаев больных в пределах 52-65%. Исходя из вышеизложенного мы можем констатировать, что любое исследование относительно особенностей клинического, радиологического и микробиологического проявления ОГДЗЛ у больных с SARS-CoV-2 заслуживает пристального внимания.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться исследования по изучению патофизиологических особенностей развития острого респираторного дистресс синдрома и острых гнойно-деструктивных заболеваний легких у больных, перенесших SARS-CoV-2, проводится исследование по разработке различных методов своевременной диагностики и малоинвазивных методов лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких у больных, перенесших ковид-19.

Современные аспекты развития отечественного здравоохранения включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких после пандемии Ковид-19 за счет внедрения современных принципов хирургии. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг². Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких у больных Covid-19 путем разработки патогенетически обоснованных методов диагностики и лечения, является одним из актуальных

¹ <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>

² Указ Президента РУз от 28.01.2021 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

направлений торакальной хирургии 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, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба хирургических операций в регионах» за №ПП-5254 от 4 октября 2021 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. Ученные предполагают, что ОГДЗЛ у тяжелобольных с SARS-CoV-2 могут развиваться в результате присоединения суперинфекции на фоне микротромбоэмболий сосудов легких и эндотелиита (Hu Q. et al., 2020). Предпосылками для развития ОГДЗЛ в таких случаях также является развитие инфаркта участков легочной ткани (Zamani N. et al., 2021). Развитие ОГДЗЛ у больных с SARS-CoV-2 имеет особенную патофизиологию, проявляющаяся лимфопенией и иммунокомпрометированным статусом.

По результатам проведенных сопоставительных исследований, относительно механизмов развития ОГДЗЛ у больных с SARS-CoV-2, доказано потенциальная роль негативного фона в связи с длительным применением глюкокортикоидов и/или иммунодепрессантов. В этих ситуациях частота развития ОГДЗЛ среди больных с SARS-CoV-2 выше, чем у больных с другими причинами их возникновения, включая ОРДС не ковидной этиологии. Наравне с этим могут быть и другие объяснения причин развития деструкций легких у больных с SARS-CoV-2 – это характерное поражение с развитием васкулопатии и эндотелиита с переходом в эндотелиальную дисфункцию (ЭД). Данное обстоятельство является также причиной системного характера поражения организма при КОВИД-19. Подобные патофизиологические особенности, в первую очередь, связаны с развитием дисрегуляторного воспаления легких, в результате которого происходит диффузное поражение альвеол. Происходит блокирование микроциркуляторного русла, что снижает доступность антибиотиков к очагам воспаления в легких на фоне повышенной восприимчивости к вторичной бактериальной инфекции. Частота неудовлетворительных результатов антибактериальной терапии увеличивалась несмотря на соответствующие и адекватные схемы их применения. Это проявлялось новыми эпизодами дыхательной недостаточности и потребности в ИВЛ, а также высокой

частотой развития различных форм ОГДЗЛ. Однако эти сведения, к сожалению, не имеют фундаментального обоснования решения вопроса, а лишь отражают предположения исследователей.

В этой связи нам представляется, что изучение проблемы, позволит не только определить ряд теоретических закономерностей в патогенезе данного заболевания, но и разработать комплекс мероприятий, направленных на уменьшение неудовлетворительных результатов лечения данного заболевания. Неудовлетворенность современным состоянием решения проблемы, появление новых технологий в клинической практике явились основанием разработки нового алгоритма лечебно-диагностической тактики ОГДЗЛ, что и определило цель и задачи настоящего исследования. Освоение технологии инновационных способов диагностики и эффективных способов лечения ОГДЗЛ у больных перенесших SARS-CoV-2, и внедрение их в практическую деятельность врачей является одной из важных задач здравоохранения, способствующей прогнозированию и профилактике осложнений и летальности, уменьшению затрат общества в целом. Все выше представленное и определило основное направление данной работы.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии на тему «Разработка методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний человека» (2020-2023).

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2, путем разработки патогенетически обоснованных методов их диагностики и лечения.

Задачи исследования:

провести анализ эффективности и выяснить причины неудовлетворительных результатов традиционных методов лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2;

исследовать и определить роль и место состояния эндотелиальной системы при ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-COV-2;

разработать и провести оценку эффективности диагностических и прогностических критериев течения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-COV-2;

разработать и провести оценку эффективность лечебных мероприятий при ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-COV-2.

Объектом исследования явились данные комплексного обследования и лечения 128 больных с ОГДЗЛ, перенесших SARS-CoV-2 находившихся на лечении и обследовании в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии за период со второго квартала 2020 года и до декабря 2022 года включительно.

Предмет исследования составил анализ следующих результатов: общий и местный клинический статус больных, клинико-лабораторные показатели крови и мочи, микробиологические исследования гнойного содержимого и

экссудата, маркеры эндотелиальной системы крови, жидкость бронхоальвеолярных смывов, морфологическая структура легких при аутопсии.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы клинические, лабораторные, биохимические, инструментальные, морфологические, микробиологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследований заключается в следующем:

выявлены и обоснованы наиболее значимые критерии диагностики степени ЭД в легких при ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2;

в результате проведенного исследования по изучению особенностей течения ОГДЗЛ, у больных перенесших SARS-CoV-2, разработаны новые методы оценки и диагностики нарушений образующей и метаболической функций легких;

разработаны новый способ местного лечения ОГДЗЛ и новый способ лечения эмпиемы плевры у больных, перенесших SARS-CoV-2;

усовершенствован эндобронхиальный метод санации гнойно-деструктивного очага в легком у больных, перенесших SARS-CoV-2.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработан способ оценки эндотелиальной дисфункции легких при их острых гнойно-деструктивных заболеваниях после перенесенного SARS-CoV-2 на основе графического построения клинико-лабораторных данных и выявления их корреляционной зависимости;

усовершенствован способ селективной эндоартериальной катетерной терапии у больных с эндотелиальной дисфункцией позволяющий создать высокие концентрации лекарственных средств непосредственно в очаге деструкции и оказывать целенаправленное воздействие на эндотелиальную систему легких;

доказана клиническая эффективность применения разработанных прогностических и диагностических критериев и способов для объективной оценки тяжести течения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких у больных, перенесших SARS-CoV-2.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных, широко используемых в практике лабораторных и инструментальных методов исследования, все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что разработанные методы диагностики, лечения, а также объективной оценки состояния больных и результатов лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2, благодаря тщательному подбору основных критериев эндотелиальной системы, параметров метаболической и сурфактантообразующей функций легких, позволяют в условиях не специализированного многопрофильного лечебного учреждения сделать

прогноз варианта течения заболевания, возможности развития осложнений и летальности, это в свою очередь позволяет своевременно принять соответствующие превентивные меры их предотвращения, улучшить результаты лечения больных, снизить летальность и потерю трудоспособности.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что использования разработанного нового метода местного лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких у больных SARS-CoV-2, разработанного нового метода лечения эмпиемы плевры, а также применения усовершенствованного метода эндобронхиальной санации гнойно-деструктивных очагов в легких при острых гнойно-деструктивных заболеваниях легких позволяет улучшить результаты лечения больных этой категории.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению результатов лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2:

разработаны методические рекомендации «Эндоваскулярные методы лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2» (Заключения Экспертного совета ТМА 02/069 от 15 февраля 2024 года). Предложенные способы эндоваскулярных методов лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2 позволили адекватно дренировать и санировать гнойно-деструктивных очагов в легких, ускорению выведения циркулирующих в крови и находящихся в легких токсинов с предупреждением их дальнейшего поступления в организм, а также профилактику и целенаправленное обеспечение условий для своевременной нормализации метаболических процессов в легких;

полученные научные результаты внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в деятельность Республиканского центра гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при многопрофильной клинике ТМА и в Сырдарьинском филиале центра экстренной медицинской помощи (Заключения Экспертного совета ТМА 02/069 от 15 февраля 2024 года). Полученные результаты позволили повысить уровень полного выздоровления с 23,1% до 41,3%, клинического выздоровления с 35,4% до 44,4%, уменьшить частоту перехода воспалительного процесса в хроническую форму с 26,2% до 7,9% и соответственно летальный исход - с 15,4% до 6,3%. Среднее количество дней нахождения больных в клинике существенно снизилось в 1,5 раза.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 5 журнальных статей, 3 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 125 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 представлен обзор литературных сведений относительно современного представления о терминологии, этиологии и факторов развития, основных патогенетических механизмов развития, и современных подходов к диагностике и лечению ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2. В результате проведенного анализа литературы определены нерешенные задачи и пути их решения.

Вторая глава диссертационной работы посвящена материалу и методам исследования. Анализу подверглись результаты комплексного обследования и лечения 128 больных с ОГДЗЛ, перенесших SARS-CoV-2. Распределение больных проводилось на основе ретроспективного и проспективного когортного исследования. Хронология исследований составила срок со второго квартала 2020 года до декабря 2022 года включительно. Все больные были разделены на 2 группы: контрольную (50,8%) и основную (49,2%). Отличительная сторона между анализируемыми группами больных определялась диагностической и лечебной тактикой, усовершенствованной по итогам проводимого исследования. В частности, у больных контрольной группы нами применялись методы обследования и лечения согласно лечебно-диагностическим стандартам «Оказание лечебно-диагностической помощи больным с хирургической инфекцией» от 2002 года, тогда как у больных основной группы применялись утвержденных и рекомендованных для практического использования Министерством здравоохранения Республики Узбекистан усовершенствованные нами методы диагностики и лечения этих заболеваний.

Все больные были разделены в зависимости от госпитализации в нашу клинику после перенесенного SARS-CoV-2, в частности, больные, которые переводились непосредственно из специализированной клиники после исключения инфекционной патологии были выделены нами в I подгруппа (51,6%), а больные которые поступили в клинику из различных стационаров терапевтического профиля – во II подгруппу (48,4%). При этом в течение трех кварталов 2020 года были госпитализированы большая половина больных (Рис.1). Большинство больных были представлены острым гнойным абсцессом (32,8%) и абсцедирующей пневмонией (31,3%). В меньшей степени были больные с острыми гангренозными абсцессами легких (25,8%) и гангреней легких (10,2%). У большинства (85,2%) больных местные

осложнения ОГДЗЛ проявлялись локальным или диффузным гнойным эндобронхитом. Плевральные осложнения ОГДЗЛ были констатированы у 84,4% больных. В среднем на одного больного приходилось 1,74 осложнений.

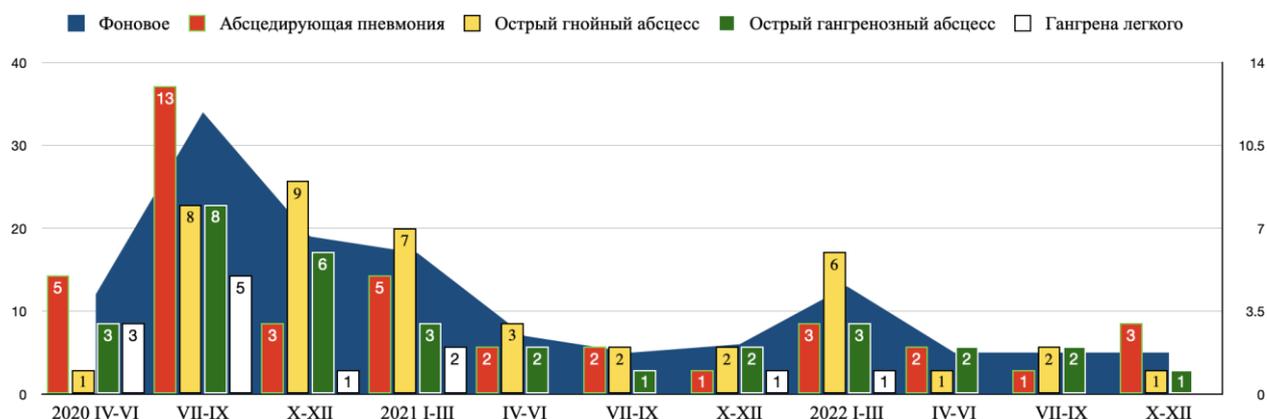


Рис.1. Динамика госпитализации больных с ОГДЗЛ после перенесенного SARS-CoV-2

Средний возраст был равен $45,5 \pm 8,5$ лет. Более чем в 2 раза преобладали больные мужского пола, в основном (69,2%) работники физического труда. В 57,1% случаев гнойно-деструктивный процесс локализовался в правом легком, преимущественно в нижней доле. В общей сложности были диагностированы 295 сопутствующих заболеваний. В большинстве случаев они сочетались что и объясняет столь высокий их уровень. На одного больного приходилось 2,3 наименования сопутствующих заболеваний, причем они были идентичны как в контрольной, так и в основной группе больных.

В качестве традиционных методов оценки тяжести течения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2 применяли методику разработанную Г.И. Марчуком и др. (1979), в модификации Ю.Н. Левашова и Л.И. Кобрина (1986). Для определения частоты развития сепсиса и органной недостаточности, связанной с его наличием, мы использовали классификацию сепсиса по R.C. Bone, принятую за основу на согласительной конференции врачей пульмонологов и интенсивной терапии в США (Чикаго) в 1991 году. Наряду с общими клиническими методами, комплекс обследования больных с ОГДЗЛ, перенесших SARS-CoV-2 включал в себя лабораторные исследования (анализ крови, мочи, мокроты и содержимого гнойного очага); инструментальные методы исследования (полипозиционная рентгеноскопия, рентгенография грудной клетки, компьютерная томография, бронхофиброскопия, ангиография, ангиопульмонография). Специальные методы исследования проводились по оценке состояния эндотелиальной системы в легких - молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), эндотелина-1 (ЭТ-1) и фактор Виллебранда (vWF) в пробах смешанной венозной (СВК) и артериальной крови (АК) при помощи иммуноферментного анализатора АТ 858 (КНР) и автоматического анализатора закрытого типа Humaclot DUO (Германия). Активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS) и содержание

пероксинитрита (ONOO-) в пробах СВК и АК определяли по методу Грисса в модификации А.П. Солодко и соавт. (2007). Физические параметры жидкости бронхоальвеолярных смывов (ЖБАС) определяли на весах Вильгельма-Ленгмюра. Фосфатидилхолин (ФХ) и лизофосфатидилхолин (ЛФХ) из ЖБАС экстрагировали и изучали методом тонкослойной хроматографии на стеклянных пластинках с силикагелем. Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций статистической обработки и BioStat для Windows (версия 2007). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Третья глава диссертационной работы посвящена результатам применения традиционных методов лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2. Особенности проявления ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2 являлись преобладали среди больных I подгруппы распространенных форм гнойных деструкций легких (56,7%). При этом среди больных II подгруппы преобладали пациенты с ограниченной гнойной деструкцией легких (67,8%). В 80% случаев среди больных контрольной группы были диагностированы признаки генерализации гнойно-воспалительного процесса. Среди 52 больных с генерализацией воспалительного процесса сепсис-синдром был диагностирован в 46,15% случаев, тяжелый сепсис в 40,38% случаев, а септический шок – в 13,46% случаев. При этом в I подгруппе больных преобладали случаи с тяжелым сепсисом (34,6%), а среди больных II подгруппы – с сепсис-синдромом (23,1%). В контрольной группе больных были проведены 138 оперативных вмешательств «малой хирургии». В большинстве случаев они комбинировались и в среднем на одного больного приходилось до 2,1 оперативных вмешательства.

В 10,14% случаях были применены трансторакальные дренирования полости абсцесса легких, а в 18,84% - дренирования плевральной полости. Трансторакальные методы дренирования полости абсцесса применены у 8 (57,14%) больных с острыми гангренозными абсцессами легких и у 6 (42,86%) больных с острыми гнойными абсцессами легких. Трансторакальные методы дренирования плевральной полости были применены у 12 (46,15%) больных с острым гнойным абсцессом легких, у 9 (34,62%) больных с острыми гангренозными абсцессами легких, у 3 (11,54%) больных с абсцедирующей пневмонией и у 2 (7,69%) больных с гангреней легкого. Микротрахеостомия применена у 21 (41,18%) больных с абсцедирующей пневмонией, у 17 (33,33%) больных с острым гангренозным абсцессом легких, у 9 (17,65%) больных с гангреней легкого и у 4 (7,84%) больных с острым гнойным абсцессом легкого.

Длительная внутриартериальная катетерная терапия (ДВАКТ) применена у всех пациентов с ОГДЗЛ. Общая продолжительность регионарных инфузий составила от 6 до 8 суток, в среднем $7,1 \pm 0,4$ суток. При абсцедирующей пневмонии в общей сложности было выполнено 45 хирургических

вмешательств. В 3 (6,67%) случаях применено трансторакальное дренирование плевральной полости, в 21 (46,67%) случае – эндобронхиальные методы дренирования и в остальных случаях эндоваскулярные вмешательства.

Состояние больных I подгруппы при поступлении в клинику соответствовали крайне тяжелому и тяжелому течению процесса ($5,6 \pm 0,4$ ед. и $5,4 \pm 0,7$ ед. соответственно), имея прямую корреляционную связь между клиническими и лабораторными данными ($r=0,975$). В динамике проводимого лечения уровень клинического показателя сохранялся на уровне средней тяжести процесса, однако лабораторный показатель все еще находился на уровне тяжелого течения ОГДЗЛ ($3,29 \pm 0,12$ ед. и $4,22 \pm 0,17$ ед. соответственно). К периоду завершения лечения клинические показатели уже соответствовали легкому течению процесса и периоду выздоровления, но лабораторные показатели, составившие $2,33 \pm 0,12$ ед., характеризовали состояние тяжести процесса на грани легкого и среднего течения. Во II подгруппе больных динамика изменения индекса Марчука в процессе проводимого лечения имела тенденцию к снижению с $3,33 \pm 0,52$ ед. до $0,58 \pm 0,22$ (клинический) и с $4,2 \pm 0,28$ ед. до $0,59 \pm 0,13$ ед. (лабораторный) соответственно. К этапу завершения лечения клинические и лабораторные признаки достоверно соответствовали периоду выздоровления.

Анализ результатов лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2 показал, что в общей сложности в историях болезни 65 больных контрольной группы были сделаны 123 констатации проявления сепсиса. Естественным образом больше всего было отмечено септических осложнений в день поступления больных в клинику (52 случая). Из них в 46,15% случаев был диагностирован сепсис-синдром, в 40,38% случаев – тяжелый сепсис и в 13,46% случаев септический шок.

В процессе проводимого лечения уже на 3-сутки количество больных с септическим осложнением уменьшилось до 42 больных. Несмотря на применение современных методов комплексного лечения ОГДЗЛ, у больных перенесших SARS-CoV-2 говорить о высокой эффективности традиционных методов мы не можем, так как еще на 14-сутки и даже на 28-сутки проводимого лечения все еще констатировались септические осложнения ОГДЗЛ.

Анализ результатов лечения контрольной группы больных показал положительные стороны традиционных способов лечения. Однако эти достоинства были приемлемы при лечении подгруппы больных с отдаленным сроком после перенесенного SARS-CoV-2. В случаях же, когда ОГДЗЛ, являясь продолжением SARS-CoV-2, имеют тяжелое, осложненное и прогрессирующее течения, многие методы традиционной терапии оказывались порой малоэффективными. Причиной этого, на наш взгляд, является недоучет ряд моментов связанных со морфофункциональными изменениями в легочной ткани происходящих после перенесенной тяжелой формы SARS-CoV-2.

С другой стороны, наличие высокого уровня осложнений и летальности в процессе лечения контрольной группы больных требует тщательного

пересмотра патогенетических механизмов развития ОГДЗЛ после SARS-CoV-2 в основе которых лежит развитие органной и полиорганной дисфункции/недостаточности, при условии, что стартовая позиция в этой замкнутой цепочке отводится легким.

У больных контрольной группы с неудовлетворительными результатами лечения тенденция к увеличению содержания ICAM-1 в СВК сопровождается однотипными изменениями его содержания в АК, на выходе из легких. При этом данная тенденция, имеющая стабильное прогрессирование, свидетельствовало о сохранении ЭД в легких, развитие нарушения в микроциркуляторной системе, приводящее к сохранению деструктивного воспалительного процесса (Рис.2).

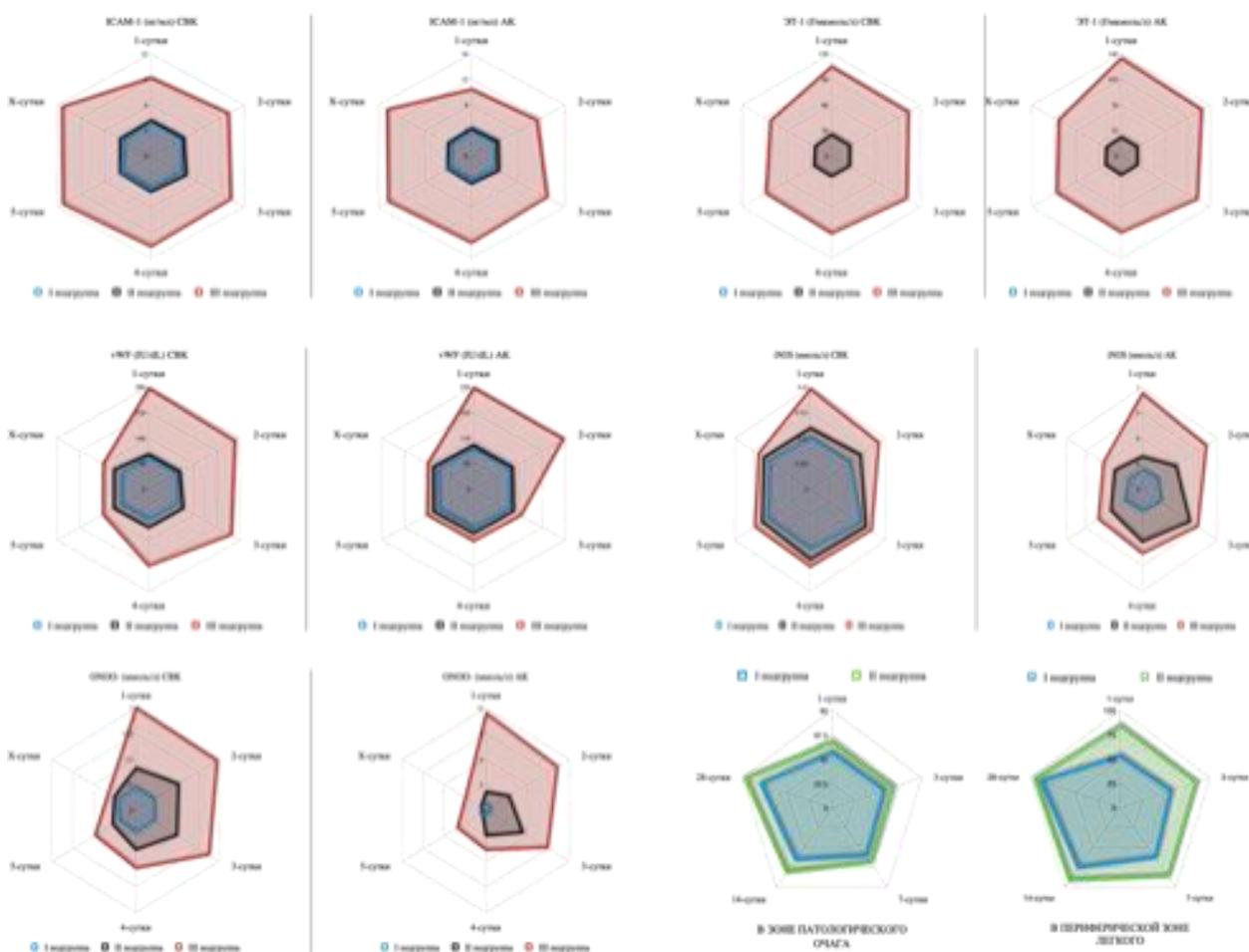


Рис.2. Динамика изменения содержания показателей эндотелиальной системы в различных пробах крови и КИС жидкости бронхоальвеолярных смывов у больных с ОГДЗЛ после SARS-CoV-2

Известно, что vWF представляет из себя гликопротеид плазмы крови. По структуре он крупно-мультимерный. Источником синтеза vWF являются сами эндотелии. Ряд исследователей доказали так же продукцию vWF мегакариоцитами (Wu M.D. et al., 2017). Различают две основные функции vWF. В обоих случаях его роль сводится к участию в процессе гемостаза, как в первичном, в качестве посредника между сосудистой системой и

тромбоцитами, так и во вторичном, в стабилизации и направлении молекулярного фактора VIII к месту повреждения. Согласно данной информации, увеличение уровня vWF, как в СВК, так и в АК, свидетельствует о наличии эндотелиального повреждения и может быть использовано в качестве информационного маркера оценки ЭД. Повышение активности iNOS в пробах крови на входе и на выходе из легких протекает на фоне роста продукции ONOO-.

Эндотелиальная система и частично восстановленный кислород подвергаются быстрому взаимодействию с образованием ONOO-, повреждающего клетки эндотелиальной системы, в первую очередь, самих легких. Эта реакция способствует удалению NO из сосудистой стенки, а также с поверхности альвеолоцитов. В свою очередь, ONOO- это сильнодействующий оксидант, способный повреждать альвеолярный эпителий и сурфактантную систему легких.

Проведенные исследования физических свойств ЖБАС у больных с удовлетворительными результатами лечения I подгруппы в день поступления в клинику позволило выявить дефицит коэффициента индекса стабильности (КИС) как на стороне поражения ($49,1 \pm 12,5\%$; $p < 0,05$), так и в не пораженном гнойно-деструктивным процессом участке легкого ($p < 0,05$). В последующем в процессе лечения дефицит КИС поступенно уменьшался и лишь на 28-сутки лечения нами констатировано максимальное уменьшение данного дефицита. У пациентов II подгруппы данная тенденция была более выраженной и проявлялась уже в более ранние сроки проводимого лечения.

Четвертая глава диссертационной работы посвящена разработке и сравнительной оценке эффективности лечебно-диагностических мероприятий при ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2. Изменение значений корреляционной зависимости между исследуемыми маркерами, показало, что течение ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2 имеет закономерную связь с исходом лечения.

Изменения венозно-артериальной разницы (ВАР) по исследуемым параметрам у больных с относительно легким течением патологического процесса имеют более достоверные значения, что свидетельствует о нормальной функциональной способности легких в коррекции продуктов эндотелиальной системы перед выходом их в универсальную артериальную среду. В то же время, среди больных с неудовлетворительными исходами лечения, функциональная возможность эндотелиальной системы легких претерпевает выраженную недостаточность, что на наш взгляд было связано уже с исходным повреждением эндотелиальной системы легких в процессе перенесенного SARS-CoV-2.

С другой стороны, выраженные нарушения в эндотелиальной системе легких в процессе течения SARS-CoV-2 приводят к срыву компенсаторных возможностей нереспираторной функции легких, в данном случае, известной как недостаточность ее барьерно-фильтрационной функции (Okhupov A.O., 2017). При этом как показали наши исследования, эти подобные изменения тесно взаимосвязаны и имеют закономерность в виде развития ЭД

компенсаторного и декомпенсаторного характера. Такое условное разделение было обусловлено тем, что при компенсаторном уровне сурфактантная система легких не нарушалась и ЭД носила локальный характер, способная вносить соответствующую коррекцию в артериальную систему. В то же время у больных с декомпенсированным уровнем поражения все вышеуказанные функциональные способности полностью нарушаются. Именно такое разделение характера выявленных нарушений, на наш взгляд, позволит к рандомизированному подходу в выборе тактики лечения больных с ОГДЗЛ после SARS-CoV-2.

На основании проведенного многофакторного корреляционного анализа состояния эндотелиальной системы легких и клиничко-рентгенологических результатов исследований нами разработаны критерии определения активности течения гнойно-деструктивного процесса в легких у больных, перенесших SARS-CoV-2. Из изучаемых показателей активности гнойно-деструктивного процесса и ЭД в легких нами выбраны 12 признаков, которые были наиболее информативными, равноценными, отчетливо коррелировавшими с распространенностью и характером процесса. Из них клинических - 2, рентгенологических - 2, лабораторных - 8. При построении моделей степени тяжести и исхода заболеваний методом наименьших квадратов на параметры модели накладывали условие их эффективности не ниже уровня $p < 0,05$ по t-критерию. На основе графического построения клиничко-лабораторных данных и выявления их корреляционной зависимости мы разработали способ оценки ЭД легких при ОГДЗЛ после перенесенного SARS-CoV-2.

Разработанная математическая модель явилась основой программных модулей критериев диагностики степени ЭД в легких при ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2 (№ DGU 10619 от 24.03.2021 года), способ оценки и диагностики нарушений сурфактантообразующей (№ DGU 10845 от 15.04.2021 года) и метаболической функций легких (№ DGU 11561 от 21.06.2021 года).

Проведенный сравнительный анализ эффективности традиционных и оригинальных методов оценки диагностических критериев течения и прогнозирования ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-COV-2 показал, высокую чувствительность и специфичность предложенной нами методики, которая основывается на оценке степени ЭД в легких.

Комплекс общей консервативной терапии включал в себя ряд мероприятий (антибактериальная терапия, дезинтоксикационная терапия, коррекция нарушений гомеостаза, волевических и электролитных показателей, иммуностимулирующая терапия, симптоматическая терапия), которые воздействовали на этиологию и патогенез ОГДЗЛ. Объем, характер и метод консервативной терапии определялся исходным значением функционального состояния эндотелиальной системы легких.

При компенсированной ЭД селективная эндоартериальная катетерная терапия у дополнялась внутриаартериальным подключением средств белково-синтетического усиления. Достижение больших концентраций высокопластических метаболических препаратов, являющихся

естественными ингибиторами кининов, так как именно они являются биохимическими активными веществами, продуктами протеолиза, усиливающегося при ЭД на фоне воспалительного процесса.

У больных с декомпенсированной ЭД в легких, как известно, в приоритете патогенетических механизмов поражения превалировали уже нарушения сурфактант образующей функции легких. В связи с этим коррекция выраженных нарушений включала в себя комбинацию эндоартериальной и эндовенозной коррекции ЭД. Эндовенозное введение препаратов жировых эмульсий в теплом виде со скоростью 12-15 капель в минуту в объеме до 500 мл в сутки проводится на фоне эндоартериального введения 10% раствора альбумина. По завершению их введения подключали инфузию этилового спирта в виде 33% раствора вместе с углеводными со скоростью 0,1 г/кг/ч и в общей суточной дозе не более 1 г/кг массы тела.

У больных с компенсированной ЭД в легких основной режим эндобронхиальной санации был фракционным, с применением композиционного раствора состоящий из протеолитических ферментов и антибиотиков на слабощелочной основе. Композицию препаратов вводили через каждый час в болюсном режиме. У больных с декомпенсированной ЭД в легких основной целью эндобронхиальной санации было создание антисептического воздействия способного инактивировать фосфолипазу А₂ и снизить уровень ЛФХ в альвеолярной полости. В качестве базисного раствора применялся раствор Декасан. Перед введением в эндобронхиальный катетер раствор Декасана разбавляли физиологическим раствором в концентрации 1:10. Раствор вводили болюсно каждые 2-3 часа при положении больного сидя. За одну процедуру вводили 3-4 раза по 5 мл раствора. Подтверждением достижения положительного эффекта каждой санации определялось по объему отделяемой мокротных пробок и улучшению эффекта аэрации.

При купировании гнойно-деструктивного процесса, исчезновения гнойного отделяемого, формировании рентгенологически тонкостенной сухой полости перед окончательным удалением катетера в течение 2-3 дней проводили местную склерозирующую терапию.

При недостаточности или полном нарушении бронхиальной проходимости применяли трансторакальное дренирование абсцесса легкого. В целях профилактики эктопии дренажной трубки из полости гнойника, а также развития такого грозного осложнения, как флегмона грудной клетки, нами применялся дренаж-обтуратор, с помощью которого создавалась герметичность раневого канала. Это способствовало, при активной аспирации, ускорению спадания полости деструкции, предотвращению доступа инфицированного содержимого к тканям грудной клетки и тем самым предупреждает образование флегмоны грудной клетки и, в конечном итоге, значительно сокращала сроки лечения больных.

Полость абсцесса санировалась при помощи методики контролируемого отрицательного давления. Для этого на дистальный конец дренажа-обтуратора закрепляли гидрофильную полиуретановую губки с размером пор от 400 до 2000 микрометров. Специальная вакуумная система имело внешнее

контрольное устройство, которая поддерживала широкий диапазон значений отрицательного давления и было способным обеспечить режим постоянного и прерывистого вакуумного воздействия. При острых гнойных абсцессах режим отрицательного давления варьировал в пределах $-20,5 \pm 5,8$ мм.рт.ст.

При дренировании острых гангренозных абсцессов основным принципом трансторакального метода санации являлся метод комбинации применения управляемого отрицательного давления и проточно-фракционного лаважа полости абсцесса. Для этого начиная со вторых суток, между сеансами вакуумной терапии для достижения гиперосмолярности в полости деструкции, лизирования некротических тканей и создания бактериостатической среды, через каждые 12 часов вакуум экспозицию отключали и полость абсцесса заполняли мазевой композицией, состоящую из: водорастворимой мази на основе полиэтиленоксида (25 гр), Димексида (до 10 мл), протеолитического фермента (до 50 мг) и антибиотик по результатам чувствительности. При наличии эмпиемы плевры или пиопневмоторакса применение методов торакоцентеза двухпросветным дренажом обтуратором позволяло осуществить как постоянную эвакуацию гнойного содержимого, так и проводить ее санацию как во фракционном (при эмпиеме плевры), так и проточном (при пиопневмотораксе) режимах, воздействовать на течение гнойно-деструктивного процесса различными лекарственными средствами и физическими факторами, контролировать динамику гнойно-раневого процесса в легком.

После проведения торакоцентеза у больных с пиопневмотораксом плевральную полость тщательно отмывали озонированным 0,9% раствором хлористого натрия до 2000 мл в сутки. Промывание плевральной полости осуществляли в проточно-капельном режиме со скоростью 3-4 мл/час.

После проведения торакоцентеза у больных с эмпиемой плевры лаваж проводили 0,18% раствором гипохлорита натрия. Трансторакальный дренаж подключали к системе активной аспирации с разрежением 20-30 мм вод. ст. и использовали его для оттока содержимого из полости деструкции. Промывание полости осуществляли в проточно-фракционном режиме.

После уменьшения гнойного отделяемого промывание озонированным 0,9% раствором хлористого натрия и 0,18% раствором гипохлорита натрия прекращали. Режим санации переводился исключительно во фракционный. В полость начинали вводить композицию, состоящую из 1% раствора Диоксидина с добавлением водорастворимой мази и протеолитических ферментов. Режим экспозиции составлял в среднем 75 ± 15 минут. По истечении данного времени дренаж подключали к активной аспирации 20-30 мм.вод.ст. Рентгенологический контроль проводится каждые двое суток. При расправлении легкого и ликвидации остаточной полости дренаж удаляли.

Применение в качестве проточного лаважа озонированного 0,9% раствора хлористого натрия позволяет не только проводить механическую очистку (за счет отмывания) плевральной полости, но и создавать эффект патогенетического воздействия на сам гнойно-воспалительный процесс. Это достигается за счет создаваемого эффекта локальной гипероксигенации после

выделения атомарного кислорода в среде газ/жидкость и губительно воздействует на анаэробную флору, в том числе факультативную. Так же, постоянное нахождение в воздушной прослойке в воспалительной полости создает эффект вспенивания и кавитации, что также повышает механическую очистку в процессе санации. Диффузия атомарного кислорода в стенки гнойной полости, ускоряет процессы метаболизма, регенерации тканей, а значит и ускорению процессов ее облитерации. Положительные свойства применения 0,18% раствора гипохлорита натрия обусловлены его бактерицидным воздействием. Он подавляет инфекцию и обладая окислительными свойствами разрушает некротические шварты, разжижая вязкий гной способствует увеличению экссудации и раннему очищению эмпиематозной полости.

У больных с абсцедирующей пневмонией в основной группе было достигнуто увеличение удельного значения больных с полным выздоровлением на 27,6%.

При лечении больных с острыми гнойными абсцессами легких после SARS-CoV-2 в общей сложности полное выздоровление было достигнуто в 19,1% случаев. Клиническое выздоровление достигнуто в общей сложности у 28 (66,7%) больных. При этом в основной группе больных данный результат лечения был достигнут в 1,8 раза больше, чем в контрольной. Переход в хроническую форму заболевания был отмечен лишь среди больных контрольной группы и составил 14,3%. Среди больных с острыми гангренозными абсцессами легких основной группы в 9,1% случаев был достигнут результат полного выздоровления, который среди больных контрольной группы не отмечен. Увеличилась численность больных с результатами клинического выздоровления с 15,2% (в контрольной группе) до 18,2% (в основной группе). На этом фоне было достигнуто снижение количества случаев перехода заболевания в хроническую форму с 33,3% у больных контрольной группы до 15,2% у больных основной группы.

В общей структуре среди всех 13 больных с гангреной легкого в 84,6% случаев был констатирован летальный исход. При этом в 68,2% случаев он приходился на больных контрольной группы, тогда как среди больных основной группы летальность была только в 15,4% случаев, что было в 4,4 раза меньше чем в контрольной. Так же среди больных основной группы в 15,4% случаев было достигнуто клиническое выздоровление больных в виде развития пневмофиброза пораженной части легкого.

В целом, подводя итоги сравнительной оценке непосредственных результатов лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких у больных, перенесших SARS-COV-2 контрольной и основной групп, можно отметить, что в результате применения разработанных нами лечебно-диагностических мероприятий основанных на оценке степени эндотелиальной дисфункции в легких, удалось повысить уровень полного выздоровления с 23,1% до 41,3%, клинического выздоровления с 35,4% до 44,4%, уменьшить частоту перехода воспалительного процесса в хроническую форму с 26,2% до 7,9% и соответственно летальный исход - с 15,4% до 6,3%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ результатов традиционных методов лечения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-CoV-2 показал наличие высокого уровня хронизации (26,15%) и летальности (15,4%), обусловленных недостаточным учетом особенностей течения заболевания вследствие развития ЭД, которая является важным звеном в патогенетических механизмах этого грозного заболевания.

2. У больных с тяжелой и распространенной формой ОГДЗЛ имеет место нарушение физических параметров сурфактантной системы легких в виде уменьшения КИС как в очаге поражения ($49,1 \pm 12,5\%$; $p < 0,05$), так и в противоположном легком (на $51,2 \pm 12,3\%$; $p < 0,05$), а также отмечается нарушение соотношения фракций фосфолипидов в пробах крови обусловленное резким угнетением синтеза ФХ ($r = -0,783$), кумуляцией в легких ЛФХ ($r = 0,857$) и повышенной активностью фосфолипазы- A_2 ($r = 0,619$), способствующее оказывать разрушающее влияние на окружающие мембранные структуры. На этом фоне отмечается высокое содержание в АК iNOS и ONOO-, свидетельствующие о нарушении функциональной системы синтеза компонентов эндотелиальной системы легких разрушающее барьерную структуры альвеолярной системы легких.

3. Степень развития ЭД у больных с ОГДЗЛ имеет тесную корреляционную связь, с давностью и тяжестью перенесенной формы SARS-CoV-2. При этом основными критериями нарушений в эндотелиальной системе легких являются высокие значения ICAM-1 (в 3,41 раза), ET-1 (в 901,38 раза) и vWF (в 2,51 раза), которые могут быть использованы в качестве маркера прогнозирования развития ЭД.

4. У больных с ОГДЗЛ, перенесших SARS-CoV-2 отмечаются сочетанные нарушения сурфактант-образующей и барьерной функции легких, которые следует расценивать как ЭД в легких, способствующую прогрессирующей деструкции легочной ткани с образованием гнойно-некротических абсцессов, генерализации гнойно-септического процесса, развитием септического шока, полиорганной недостаточности и гибели больного. Коэффициентная интеграция этих показателей в комбинации с клинико-рентгенологическими признаками ОГДЗЛ позволило по сравнению с традиционными методами повысить чувствительность и специфичность диагностических критериев в среднем в 3,9, а прогностических критериев - в 2,82 раза.

5. При декомпенсированной ЭД легких основными способами лечения ОГДЗЛ являются регионарные эндоваскулярные методы, направленные на ограничение процесса, включая применение жировых эмульсий, спиртов. Основным методом санации абсцессов являются проточный лаваж с растворами гипохлорита натрия и озонированным раствором 0,9% хлористого натрия, создание максимальной бактерицидной среды. При компенсированной ЭД основными методами лечения ОГДЗЛ являются эндобронхиальные и трансторакальные методы санации. При этом необходимо их проведение в сочетании с коррекцией нарушений ЭД, включая применение средств белково-синтетического усиления. Это позволило

завершить лечение полным и клиническим выздоровлением в 41,3% и в 44,4% случаев.

6. Целенаправленное изучение особенностей течения ОГДЗЛ у больных, перенесших SARS-COV-2 с применением разработанных лечебно-диагностических алгоритмов, включающих усовершенствованные методы эндобронхиальной, трансторакальной и эндоваскулярной коррекции ЭД легких, по сравнению с контрольной группой, позволило повысить уровень полного выздоровления в 1,8 раза, клинического выздоровления на 9,0%, уменьшить частоту хронизации на 18,3% и летальность с 15,4% до 6,3%. Широкое применение щадящих методов лечения с уменьшением процента хронизации и удельного веса радикальных операций на легких позволило в 1,5 раза уменьшить количество стационарных койко-дней.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.95.01
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE
ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

BOBOKULOVA SHOHISTA ABDUALIMOVNA

**PECULIARITIES OF THE COURSE AND TREATMENT OF PURULENT-
DESTRUCTIVE LUNG DISEASES IN PATIENTS AFTER SARS-COV-2**

14.00.27 – Surgery

ABSTRACT OF PhD DISSERTATION ON MEDICAL SCIENCES

ANDIJAN – 2024

Subject of the doctoral dissertation (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the № B2022.2.PhD/Tib2895.

The dissertation is carried out at the Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.adti.uz) and Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:

Okhunov Alisher Oripovich

doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Egamov Yuldashali Sulaymonovich

doctor of medical sciences, professor

Baymakov Sayfiddin Risbaevich

doctor of medical sciences, docent

Leading organisation:

Bukhara State Medical Institute

The dissertation will be defended on «___» _____ 2024 at ___ p.m. hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.95.01 at the Andijan State Medical Institute (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Andijan State Medical Institute (Registration number №___) (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50).

Abstract of the dissertation sent out on «___» _____ 2024.
(mailing report №___ of _____ 2024).

M.M. Madazimov

Chairman of the scientific council on award
of scientific degrees,
doctor of medical science, professor

M.F. Nishanov

Scientific secretary of the scientific council
on award of scientific degrees,
doctor of medical science, professor

B.R. Abdullajanov

Chairman of the scientific seminar at the scientific
council for the awarding of academic degrees,
doctor of medical sciences, docent

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study was to improve the results of treatment of purulent-destructive lung diseases in patients who have had SARS-CoV-2 by developing pathogenetically based methods for their diagnosis and treatment.

The object of the study was data from a comprehensive examination and treatment of 128 patients with purulent-destructive lung diseases who had suffered from SARS-CoV-2 and were treated and examined in a multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy for the period from the second quarter of 2020 to December 2022 inclusive.

The scientific novelty of the research is as follows:

the most significant criteria for diagnosing the degree of endothelial dysfunction in the lungs with purulent-destructive lung diseases in patients who have had SARS-CoV-2 have been identified and substantiated;

as a result of a study conducted to study the characteristics of the course of purulent-destructive lung diseases in patients who have had SARS-CoV-2, new methods have been developed for assessing and diagnosing disorders of the formation and metabolic functions of the lungs;

a new method of local treatment of purulent-destructive lung diseases and a new method of treatment of pleural empyema in patients who have had SARS-CoV-2 have been developed;

the endobronchial method of sanitation of a purulent-destructive focus in the lung in patients who have had SARS-CoV-2 has been improved.

Implementation of the research results. According to the results of a scientific study to improve the results of treatment of purulent-destructive lung diseases in patients who have had SARS-CoV-2:

methodological recommendations have been developed “Endovascular methods of treating purulent-destructive lung diseases in patients who have had SARS-CoV-2” (Conclusions of the TMA Expert Council 02/069 dated February 15, 2024). The proposed methods of endovascular treatment of purulent-destructive lung diseases in patients who have had SARS-CoV-2 made it possible to adequately drain and sanitize purulent-destructive foci in the lungs, accelerate the elimination of toxins circulating in the blood and located in the lungs, preventing their further entry into the body, as well as prevention and targeted providing conditions for the timely normalization of metabolic processes in the lungs;

the scientific results obtained were introduced into the practical activities of healthcare, in particular, into the activities of the Republican Center for Purulent Surgery and Surgical Complications of Diabetes Mellitus at the TMA Multidisciplinary Clinic and at the Syrdarya Branch of the Emergency Medical Care Center (Conclusions of the TMA Expert Council 02/069 dated February 15, 2024). The results obtained made it possible to increase the level of complete recovery from 23.1% to 41.3%, clinical recovery from 35.4% to 44.4%, reduce the frequency of the inflammatory process becoming chronic from 26.2% to 7.9% and accordingly, the fatal outcome - from 15.4% to 6.3%. The average number of days patients spent in the clinic decreased significantly by 1.5 times.

The structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material is 125 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Охунов А.О., Бобокулова Ш.А., Атаков С.С. Тактика введения больных с нагноительными заболеваниями легких у больных с сахарным диабетом // «Вестник ТМА»; №6 2022. стр. 61-64. (14.00.00. №13).

2. Israilov R.I., Khamdamov Sh.A., Bobokulova Sh.A. Morphological characteristics of the lung tissue in the reproduction of a new experimental model of acute lung abscess against the background of diabetic microangiopathy // Journal of Education & Scientific Medicine. Volume 1[3] 2022: p. 43-49. (ОАКнинг 01-07/3099 сонли 2022 йил 30 декабрдаги қарори).

3. Acute purulent-destructive lung diseases as consequences of endotheliitis after COVID-19 // Journal of Education & Scientific Medicine. Volume 2[3] 2022: p. 56-61. (ОАКнинг 01-07/3099 сонли 2022 йил 30 декабрдаги қарори).

4. Okhunov A.O., Bobokulova Sh.A. The role and place of nitroxidergic regulation of the endothelial system in the pathogenesis of acute lung abscess // Journal of Infectious Diseases and Diagnosis, Volume 7[6] 2023: 1-6 (№25 Directory of Open Access Journals, IF -2.67).

5. Okhunov A.O., Bobokulova Sh.A. New approaches to treating lung abscesses as COVID-19 Sequels // World Bulletin of Public Health (WBPH); Volume-19, February 2023: 101-107 (№23 Scientific Journal Impact Factor, IF - 10.355).

II бўлим (II часть; part II)

8. Охунов А.О., Бобокулова Ш.А. Эндovasкулярные методы лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких у больных, перенесших SARS-COV-2. // Методические рекомендации. ТМА. Ташкент, 2021. 29 стр.

9. Бобокулова Ш.А., Охунов А.О. Критерии диагностики степени эндотелиальной дисфункции в легких при острых гнойнодеструктивных заболеваниях легких у больных, перенесших SARS-COV-2 // Центр по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. 01.03.2021 г., № DGU 10619.

10. Бобокулова Ш.А., Охунов А.О. Оценка и диагностика нарушений сурфактантообразующей функции легких у больных с острыми гнойно-деструктивными заболеваниями легких, перенесших SARS-COVID-19 // Центр по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. 23.03.2021 г., № DGU 10845.

11. Бобокулова Ш.А., Охунов А.О. COVID -19 дан кейин ўпканинг йиринги деструктив касалликлари бўлган беморларни ўпкани зарарланиш

хажмини экспресс объектив ташхислаш алгоритми // Центр по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. 31.03.2021 г., № DGU 15806.

12. Охунов А.О., Бобокулова Ш.А., Особенности клинических проявлений острых гнойно-деструктивных заболеваний легких у больных, перенесших covid-19. // «Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии»; №3(4) 2022 г. стр. 130-131. (14.00.00. №25).

13. Охунов А.О., Бобокулова Ш.А., Атаков С.С. // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики и лечения внутренних болезней», Фергана, 2022 г., стр. 3-14.

14. Okhunov A.O., Bobokulova Sh.A. Method for prevention of generalization of Infection in patients with acute purulous destructive pulmonary diseases with COVID-19 // 4th European Congress on «VACCINES AND IMMUNOLOGY» October 04-05, Volume 5[4] 2021 Webinar: p. 5-6.

15. Охунов А.О., Бобокулова Ш.А. Щадящие методы лечения больных с острыми гнойно-деструктивными заболеваниями легких, у больных перенесших COVID-19. // Материалы Международной научно-практической интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации», Переяслав, 2022 г., стр. 346-349.