

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

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ПУЛАТОВ УБАЙДУЛЛА ИБОДУЛЛАЕВИЧ**

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ НЕГИЗИДА ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРНИНГ ТУРЛИ  
ХИЛ ЙИРИНГЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА ИНФЕКЦИЯ  
ТАРҚАЛИШИНИ МОРФОЛОГИК АСОСЛАШ**

**14.00.15 – Патологик анатомия  
14.00.27-Хирургия**

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

**ТОШКЕНТ – 2020**

УДК 616.7+616:579.61+615.2.03+616:612.017.1

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по  
медицинским наукам**

**Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD) on medical  
sciences**

**Пулатов Убайдулла Ибодуллаевич**

Қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг  
турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида  
инфекция тарқалишини морфологик асослаш ..... 3

**Пулатов Убайдулла Ибодуллаевич**

Морфологическое обоснование генерализации  
инфекции при различных формах гнойно-воспалительных  
заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета..... 27

**Pulatov Ubaydulla Ibodullayevich**

Morphological justification of infection generalization  
in different forms of purulous inflammatory soft tissue  
diseases in the background of diabetes mellitus..... 50

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 54

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

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ПУЛАТОВ УБАЙДУЛЛА ИБОДУЛЛАЕВИЧ**

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ НЕГИЗИДА ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРНИНГ ТУРЛИ  
ХИЛ ЙИРИНГЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА ИНФЕКЦИЯ  
ТАРҚАЛИШИНИ МОРФОЛОГИК АСОСЛАШ**

**14.00.15 – Патологик анатомия  
14.00.27-Хирургия**

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

**ТОШКЕНТ – 2020**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Tib109 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида [www.tma.uz](http://www.tma.uz) ва «Ziynet» Ахборот таълим порталида [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбарлар:**

**Исраилов Ражаббой**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Охунов Алишер Орипович**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Турсунов Хасан Зияевич**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Камолов Тельман Тулаганович**

тиббиёт фанлари доктори,

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд Давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик Илмий кенгашнинг 2020 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2.Тел./факс: (99878) 150-78-25,e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru). Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биносининг мажлислар зали).

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

Диссертация автореферати 2020 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2020йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.И.Шайхова,**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.Ж.Эрматов,**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Р.Дж. Усманов,**

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

## **КИРИШ ((PhD) фалсафа доктори диссертация аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунёда юмшоқ тўқималарнинг жарроҳлик инфекцияси- тиббий ёрдам учун беморларнинг мурожаат қилишини энг кўп сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотиغا кўра «...Буюк Британияда бу касаллик йилига 10% беморларни, АҚШда -330 000 беморларни касалхонага ётишига сабаб бўлса, Россияда бу патология тахминан 700 000 беморда кузатилади...»<sup>1</sup>. Бу эса жарроҳлик инфекциясини ташхислаш ва даволаш замонавий жарроҳликнинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бу ҳолатнинг исботи бўлиб, юмшоқ тўқималарнинг йирингли – яллиғланиш касалликларини оғир даражасида ўлим кўрсаткичининг юқорилиги бўлиб, 28-56% ни, сепсис ривожлангандан кейин эса-90%дан ортади...»<sup>2</sup>. ҚД негизида ЮТЙЯК ривожланишининг асосий патогенетик механизмлари бўлиб, ҳужайра ва гуморал иммунитетининг етишмаслиги, ҳужайра ичи метаболик ацидоз, метаболизмни бузилиши, макро- ва микроэлементлар дисбаланси, қоннинг оқсил таркибини бузилиши ва бошқалар ҳисобланади. Яққол намоён бўлган гипергликемияда хемотаксис ва лейкоцитларнинг фагоцитар фаолияти пасаяди. Қандли диабет билан хасталанган беморларда қон ҳосил бўлиш жараёни, жумладан, лейкоцитар қатор ҳужайралари ўзгаришининг ўзига хосликлари бўлиб, уларни қон ҳосил қилувчи органларда етишмаслиги, қон оқимида етилмаган шаклли элементлар кўринишида тушиши бўлиб ҳисобланади. Буларнинг барчаси қандли диабет кечишининг патологик моҳиятини ўзига хослигини белгилаб беради.

Жаҳонда қандли диабет негизида юмшоқ тўқималар йирингли яллиғланиш касалликлари инфекция тарқалишини морфологик асослашни такомиллаштириш борасида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликлари бўлган беморларни даволашни самарадорлигининг пасайишининг сабабини асослашдан иборат. Бактериологик, морфологик ва клиник тадқиқотлар ёрдамида инфекциянинг генерализацияси билан асоратланган қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг йирингли яллиғланиш касалликлари турли шакллари клиник кечиши ривожланишини ўзига хосликларини, ҚД негизида ЮТЙЯК турли шаклларида сепсиснинг асосий ташхислаш маркерларини ўзгаришлар динамикаси, кечишини ўзига хослиги ва инфекциянинг оммавий тарқалишини олдини олишнинг патоморфологик кўрсаткичларни асослашдан иборат. ҚД негизида ЮТЙЯК билан хасталанган беморларни жарроҳлик усули билан даволаш тактикасини такомиллаштириш ва махсус ишлаб чиқилган ташхислаш-даволаш ҳамда башоратлаш тартибини такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

1 Бархатова Н.А. Современные принципы диагностики локальной и генерализованной форм гнойно-некротической инфекции мягких тканей. Вестник ЮУрГУ, № 37, 2010. – С. 99–102.

2 Прошин Д.Г., Варганов В.Я., Калышенко А.М. Проблемы ранней диагностики сепсиса. Роль прокальцитонина // Тольяттинский медицинский консилиум. 2012, № 1-2. – С. 57–61.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли хил шароитларда юзага келадиган қандли диабет негизида йирингли касалликларни олдин олиш борасида бир қатор ишлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали турли касалликларни олдини олиш ...»<sup>3</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларнинг бажарилиши қандли диабетда юмшоқ тўқималарни турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалиши асосида сепсис олдини олиш орқали қайта жаррохлик амалиётини камайтириш ва яраларни битиш даврини тезлаштиришда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ногиронлик ва ўлим даражасини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Хорижий муаллифлар берган маълумотларга кўра тизимли яллиғланишга жавоб синдроми ва сепсис 62,5-77,6% ЮТЙЯК билан бирга кечади, унинг оғир шаклларида ўлим ҳолати 12%дан 60%гачани ташкил этади ва пасайиш тенденциясига эга эмас [Никифорова Ю.Г., Точило С.А., Марочков А.В., 2016.; Негенборн В.Л., Гроен Дж.В., Дж.М.Смит ва б., 2016]. Сепсисни клиник тасдиқлаш учун илгари қўлланилган бактеремия муаммоси ҳозирги вақтда кўплаб олимлар томонидан белгиларсиз, идеопатик ёки қисқа муддатли бактеремия ривожланишини мумкинлиги тўғрисидаги замонавий маълумотлар асосида шубҳа остига олинмоқда. Шу билан боғлиқ ҳолда тадқиқотчиларнинг диққат-эътибори қоннинг лаборатор кўрсаткичлари инфекцияларини генераллашган шакллари учун энг махсусларини излашга қаратилган бўлиб, улар эрта

---

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

босқичларда сепсис ташхисини қўйишга ва тизимли яллиғланиш реакцияларини кечишини башорат қилишга имкон беради [Боронина Л.Г., Прудкин М.Е., Баранов Ю.В., 2018; Yende S., D'Angelo G., Kellum J.A., Weissfeld L., Fine J., Welch R.D. et al., 2008]. Афсуски, иситма, тахикардия, тахипноэ ва лейкоцитоз каби тизимли яллиғланиш реакцияларининг классик клиник ва лаборатория белгилари юқумсиз сабаблар натижаси бўлиши мумкин ва сепсис учун махсус ҳам эмас, сезгир ҳам бўлиб ҳисобланмайди, аксарият замонавий маркерлар эса масалан, эндотоксин ва цитокинлар концентрациясини ноанъанавий ташхислаш усуллари учун қўллаш мумкин эмас. Сепсисга ўхшаш бўлган клиник кўринишларни кўпинча панкреатит [Ерүхин И.А., Шляпников С.А., 2008], оғир жароҳатлар [Lipsky B.A., Weigelt J.A., Sun X. et al., 2011], куйиш [Михеева А.В., Афончиков В.С., Волчков В.А., 2018], дори воситаларига бўлган реакциялар [Angus D.C., van der Poll T., 2013], йирик жарроҳлик аралашувларидан сўнг [Mebazaaz A., Laterre P.F., Russell J.A., Bergmann A., Gattinoni L., Gayat E. et al., 2016] ва ҳатто оғир юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда кузатилади [Peters van Ton A.M., Pickkers P., Abdo W., 2018]. Цитокинлар биологияси, адгезив молекулалар иммуногенетикаси, моноцит, лимфоцит ва нейтрофилларнинг ўзаро таъсири, лимфоцитлар апоптози ва прокальцитонин ҳамда неоптеринни ҳосил бўлиши киритилган ҳолда олиб борилган тажриба сепсиснинг патофизиологияси ва биокимёси тўғрисидаги янги маълумотлар генераллашган инфекцион жараён ривожланишининг патогенетик механизмларини яхшироқ тушуниб олишга имкон беради. Тизимли яллиғланиш реакциясининг жуда катта миқдордаги маркерлари ўрганилган ва таклиф этилган, бироқ, уларнинг ҳеч бири «идеал» маркер талабларига жавоб бермайди [Охунов А.О., Азизов Е.Х., 2018; Singer M. et al., 2016]. Сўнгги йилларда адабиётларда қон гранулоцитларига колоностимулловчи омил сифатида таъсир кўрсатиш хусусиятига эга бўлган дори воситаларини қўллашни нисбий самарадорлиги тўғрисидаги маълумотлар тез-тез пайдо бўлмоқда.

Ўзбекистонда турли аъзо тизимларнинг функционал ҳолатининг турли касалликлар натижасида юзага келадиган патологик ўзгаришларни баҳолашда қатор муаллифлар иш олиб боришган (Абдуллаходжаева М.С., 2000, 2010; Исроилов Р.И., 2010; Магруппов Б.А., 2010; Турсунов Х.З., 2010; Нишанов Д.А., 2017; Машарипов А.С., 2020), бироқ, қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг йирингли–яллиғланиш касалликларида инфекция генерализациясининг морфологик ва морфометрик ўзига хос хусусиятлари тўлиқ ўрганилмаган.

Юқоридаги маълумотларга қарамасдан, G-CSF Filgrastimнинг самарадорлигига нисбатан тақдим этилган аксарият маълумотлар қон касалликлари, жумладан, онкологик этиологияли касалликларга бағишланган. Қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг йирингли – яллиғланиш касалликлари билан хасталанган беморларни даволашда G-CSF Filgrastim гуруҳи дори воситаларини қўллаш самарадорлигига нисбатан маълумотлар бизлар томонимиздан адабиётларда аниқланмади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарни турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалишини морфологик асослашни такомиллаштириш чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва замонавий даволаш усулларни татбиқ этиш самарадорлигини баҳолаш» (2014–2018) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарнинг турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалишини патоморфологик ўзгаришлар асосида баҳолаш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

назорат гуруҳи беморларда қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликларини анъанавий усулда даволашдан кейинги клиник кечиш динамикаси, юмшоқ тўқималар йирингли яллиғланиш касалликлари сабаблари, морфологик жиҳатдан намоён бўлиши, жойланиш жойи, цитологик текширув натижаларини баҳолаш;

назорат гуруҳи беморлардаги қандли диабет негизда юмшоқ тўқималар йирингли-яллиғланиш жараёнларида инфекция генерализациясининг патоморфологик белгилар динамикасини баҳолаш;

қандли диабет негизда ривожланган юмшоқ тўқималар йирингли-яллиғланишли жараёнлар билан хасталанган беморларда септик асоратларни башоратлаш усулини яратиш;

қандли диабет негизда юмшоқ тўқималар йирингли-яллиғланиш жараёни ривожланган беморларда септик асоратларини даволаш ва олдини олиш алгоритминини яратиш, унинг самарадорлигини цитологик ва морфологик текширувлар натижалари билан тасдиқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2007-2018 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли шифохонаси йирингли жаррохлик ва қандли диабетни жаррохлик асоратлари бўлимида қандли диабет негизда юмшоқ тўқималар турли хил йирингли яллиғланиш касалликлари билан даволанган 132 нафар, улардан асосий гуруҳда 73 нафар, 59 нафар беморлар эса назорат гуруҳини ташкил қилган.

**Тадқиқотнинг предмети:** қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликларини анъанавий даволаш ва G-CSF Filgrastim билан даволашдан кейин ярада яллиғланиш жараёнининг клиник кўринишлари ва оғирлиги, йирингли-яллиғланиш жараёнининг тарқалиш даражаси ва майдони, яра юзасининг кичрайиши ва битиш тезлиги, қон лейкоцитлари, яллиғланишга қарши қон цитокинлари, ярадан олинган йирингли экссудат, яраларнинг цитологик суртмалари.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда морфологик, морфометрик, клиник, инструментал, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.



### **Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:**

қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарнинг турли хил йирингли яллиғланиш флегмона кўринишида, клиник жиҳатдан белгилар сезилмасдан яра яққол кўринмаслиги, аэроб-анаэроб аралаш микрофлора кузатилиши, сепсис, септик шок ва полиорган етишмаслиги ва ўлимга олиб келиши асосланган;

қандли диабет негизда касалликнинг 3-кунидаёқ барча юмшоқ тўқималарга тарқалиши оқибатида қон томирлар патологик дисциркуляцияси, томирлар ва бириктирувчи тўқима тузилмаларининг мукоид, фибриноид бўқиши ва фибриноид некрози, лейкоцитлар билан инфильтрацияланиши, 5-кунга келиб жараённинг мушак қаватгача тарқалиши, 7-кунига келиб қон томирларда септик тромблар пайдо бўлиши, тўқималарнинг некрозланиши исботланган;

қандли диабетда яллиғланиш синдроми (SIRS) белгилари, лейкоцитознинг ортиши, қонда прокальцитонин, IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$  меъёрий миқдоридан ортиши, инфекциянинг оммавий тарқалишини ва септик асоратлар ривожланганлигини асосланган;

касалликнинг ривожланиши хавфи юқори, ўрта, паст ва генерализацияланиш хавфи бўлмаган SIRS белгилари миқдорини йирингли-яллиғланиш жараёни тарқалиш майдонини ўлчаш ва ҳисоблаш яранинг микроблар билан тўйинганлик даражасини баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган;

### **Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:**

таклиф этилган лаборатор ташхислаш усуллари яъни ўз ичига қон прокальцитонини ва яллиғланиш олди цитокинлари IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$ , йирингли-яллиғланиш жараёни тарқалиш майдони, ярани микроб билан тўйинганлик даражаси аниқлаш усуллари билан эндотоксемия ва жараённи объектив баҳоланган, йирингли-яллиғланиш инфекциясининг шакллари ва турларини эрта ташхислаш, даволаш тактикасини аниқлаш ва қўлланиладиган даволаш тадбирларининг самарадорлигини баҳолашда муҳим рол ўйнаган;

қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликларини даволашнинг анъанавий усулларида йирингли-септик жараёнларни юқори хавф генерализацияси сақланган;

ишлаб чиқилган даволаш-ташхислаш алгоритми қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликларида жараённи тарқалишини эрта аниқлаш ва G-CSF Filgrastimни қўллашга кўрсатмани аниқлаб берган;

ҚД негизда ЮТЙЯК даволашда G-CSF Filgrastim дори воситасини қўлланилиши ижобий натижалар хажмини 11,3% га ошишига, қайта жаррохлик амалиётлар сонини 12 мартага қисқаришига, ва ўлим даражасини 4,5% га камайишга эришилган;

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал ва беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири-иккинчисини

тўлдирадиган морфологик, морфометрик, клиник, инструментал, биокимёвий ва статистик текширув усуллари асосида ҚД негизида ЮТЙЯКда инфекция тарқалишини морфологик асослашнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти қонда прокальцитонин IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$  яллиғланиш олди цитокинларини, йирингли-яллиғланиш жарёнини тарқалиш майдонини ва ярани микроблар билан тўйинганлик даражасини комплекс текшириш киритилган лаборатор ташхислашнинг таклиф этилган усуллари қўлланилиши эндотоксемия ва жараённи холис баҳолаш, йирингли-некротик инфекцияларни кечиш варианты ва шакллари эрта ташхислаш, даволаш тактикасини аниқлаш ҳамда қўлланилган даволаш чоратadbирларини самарадорлигини баҳолашда ҳал қилувчи аҳамиятига эгаллиги билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ҚД негизида ЮТЙЯК билан хасталанган беморларни даволашда ишлаб чиқилган ташхислаш-даволаш алгоритми, яллиғланиш жараёнларида инфекция генерализациясини олдини олиш, даволашда G-CSF Filgrastim дори воситасини қўллашга кўрсатмаларни аниқлаш, G-CSF Filgrastimни қўлланилиши даволашнинг барча ижобий натижалари ўртача оғирлигини 11,3%га ошириш, септик асоратларни ривожланиш сонини 43,2%га камайтириш, ўлим кўрсаткичларини эса 3,5%га пасайтириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Қандли диабет фонида юмшоқ тўқималарнинг турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалишини морфологик асослашни баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Қандли диабет фонида юмшоқ тўқималарни турли хил йирингли яллиғланиш касалликларини даволашда Г-КСФ Филграстимдан фойдаланиш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 19 октябрдаги 8н-д/63-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарни турли хил йирингли яллиғланиш касалликларини жаррохлик усулида G-CSF Filgrastimдан фойдаланган ҳолда касалликларни ўз вақтида самарали даволаш тартибини тизимли ташкиллаштириш имконини берган;

«Қандли диабет фонида юмшоқ тўқималарни турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида генерализациялашган тартибда инфекцияни тарқалиш хусусиятлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 19 октябрдаги 8н-д/63-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада қандли диабетда юмшоқ тўқималарни турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекцияни оммавий тартибда тарқалишининг ўзига хос хусусиятларни эрта аниқлаш, касалликни патоморфологик ташхислаш орқали даволаш тартибини ташкиллаштириш имконини берган;

Қандли диабет фонида юмшоқ тўқималарни турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалишини морфологик асослаш ва баҳолашни такомиллаштириш асосида олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси йирингли жаррохлик ва қандли диабетни жаррохлик асоратлари бўлими, Самарқанд шаҳар марказий шифохонасининг йирингли ва септик жаррохлик бўлими, Қашқадарё вилоят кўп тармоқли тиббий бирлашмасининг йирингли жаррохлик бўлимлари клиник амалиётига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 04 ноябрдаги 8н-д/141-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарни турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалишини олдини олишга қаратилган ташхислаш-даволаш алгоритми ёрдамида қайтадан жаррохлик амалиётини амалга ошириш ва септик асоратларни 4 ва 18,3 мартага камайтириш, яраларининг битишини 1,5 мартага ошириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий анжуманда муҳокама қилинган, жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 47 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 1 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 152 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган. Мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган ҳолда, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган. Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг турли хил йирингли яллиғланиш касалликларини тарқалишининг морфологик баҳолашнинг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида қандли диабет негизидаги турли йирингли яллиғланиш касалликларининг тарқалиш этиологияси, патогенези, патоморфологик

кўрсаткичлари, касалликликни жаррохлик усулида даволаш тактикаси ва унинг асоратларини олдини олишга қаратилган маҳаллий ва хорижий адабиёт манбалари мушоҳада қилинган. Замонавий тиббиётда касалликни эрта ташхислаш ва хирургик даволаш масаласи охиригача ҳал қилинмаган. Қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг турли хил йирингли яллиғланиш касалликларини тарқалишининг морфологик баҳолашнинг тактикаси, ташхислаш жараёни ва самарали даволаш тизимининг методологик услубиёти ва усулларни амалиётга қўллаш, шунингдек ҳал қилинмаган ва аниқлашни талаб қилувчи жиҳатлари белгиланган.

Диссертациянинг «**Қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалишини морфологик баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида 2007 йилдан 2018 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли шифохонаси йирингли жаррохлик ва қандли диабетни жаррохлик асоратлари бўлимида стационар даволанишда бўлган қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликлари билан хасталанган 132 нафар беморнинг даволаш натижаларини таҳлили қилинган. Ўтказилган даволаш тадбирлари тавсифига боғлиқ ҳолда барча беморлар 2 гуруҳга бўлинди: 1- (назорат) гуруҳи, ҚД негизида ЮТЙЯК ли 73 нафар (55,3%) беморлар олинган. Стационар даволанишда бўлган мазкур гуруҳдаги беморлар ташхислаш-даволаш чора-тадбирларининг анъанавий мажмуасини қабул қилганлар. 2 (асосий) гуруҳ, қандли диабет негизидаги юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликлари бўлган 59 (44,7%) нафар беморлар тақдим этилган. Мазкур гуруҳ беморларининг ўзига хос хусусияти шундан иборатки, уларда олиб борилган даволаш чора-тадбирлар мажмуасига беморнинг тана вазнига нисбатан 5 мкг/кг миқдорда G-CSF Filgrastim қўшилган.

Қоидага кўра клиникага шошилиш кўрсатмалар бўйича мурожаат қилган беморлар замонавий текшириш усулларини қўлланилиб, ҳар томонлама клиник ва лаборатор текширувдан ўтказилган. Ушбу клиник ва лаборатор текширув усуллари: морфологик, цитологик, ярани кечиш жараёнини клиник баҳолаш, қонни биокимёвий текшириш, эндоген интоксикацияни баҳолаш, микробиологик тадқиқотлар киради.

Қўлга киритилган маълумотларнинг ишончлилиқ даражаси Стьюдентнинг t-мезони орқали баҳоланди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Қандли диабет негизида юмшоқ тўқималар йирингли яллиғланиш касалликларини анъанавий даволаш натижалари таҳлили**» деб номланган учинчи бобида ҚД негизида ЮТЙЯК билан хасталанган беморлар назорат гуруҳида клиник жиҳатдан ўрганилди, ЮТЙЯК флегмона кўринишида намоён бўлиши аниқланди. Касаллик тарихидаги анамнестик маълумотлар асосида флегмона ривожланишининг асосий сабаблари бўлиб қуйидагилар тасдиқланди: 10 (13,7%) нафар беморда

флегмона тери қопламасини шикастланиши натижасида ривожланди. Кўпинча улар ўз вақтида ва мос бўлган зарарсизлантиришга учратилмаган шилиниш, тирналиш, қашлаш каби майда юзаки жойлашган жароҳатлар негизида юзага келади; 40 нафар (60,2%) беморда флегмона тери ва тери ости ёғ қаватини маҳаллий йирингли яллиғланиш касалликларини нохуш кечиши натижасида ривожланди (фурункул, карбункул, пиодермия, парапроктит, гидраденит); 2 (2,8%) беморда флегмона турли дорилар инъекциясидан сўнг ривожланди; 8 нафар беморда эса (10,9%) бу ҳолат турли жарроҳлик аралашувларидан сўнг юзага келган бўлса, 2,3% (9) нафар беморда батафсил анамнез йиғилиши, кўрикдан ўтказиш ва беморни текширишга қарамасдан флегмонанинг ривожланиш сабабларини аниқлаш имкони бўлмади.

ҚД негизида ЮТЙЯК бўлган беморларда йирингли-яллиғланиш жараёнларини тарқалишини таҳлили қуйидагиларни аниқлашга имкон берди, ушбу жараённи жойлашиши кўпроқ танада (59%) қайд қилинган бўлса, оёқлар (17,8%) ва оралик соҳасида (13,6%) жойлашиши эса деярли бир хил миқдорда намоён бўлди, 72,6% (53 нафар беморда) ҳолатларда йирингли-некротик жараён асл ҳолатига нисбатан кичик бўлиб кўринди. Йирингли – яллиғланиш жараёнларини тарқалишининг II ва III даражаси билан ҳасталанган беморлар (63%) устунликка эга бўлди ва худди шу каби кўрсаткич яна (67,2%) шикастланиш даражаси бўйича ҳам аниқланди.

ҚД негизида ЮТЙЯК билан ҳасталанган беморларнинг умумий ҳолати, эндотоксикоз ва сепсис белгиларини намоён бўлганлиги, шунингдек, йирингли-некротик жараённи тарқалиш даражаси, уни ривожланиш жадаллиги бўйича фарқ қилувчи бир хил бўлмаган гуруҳларни ташкил этади. Маълумки, йирингли жараённи тарқалганлиги ва бемор ҳолатининг оғирлиги, эндотоксикоз даражаси, оғир сепсиснинг ривожланиш сони ва касаллик башорати орасида бевосита корреляция мавжуд. Умуман олганда ҚД негизида ЮТЙЯК назорат гуруҳ беморларида сепсис босқичига етди (1992 йилдаги Чикаго келишув анжуманидаги халқаро тасниф бўйича (ACCP/SCCM)) 57,5% ҳолатда, SIRSнинг 2-4 белгиси билан бирга кузатилади.

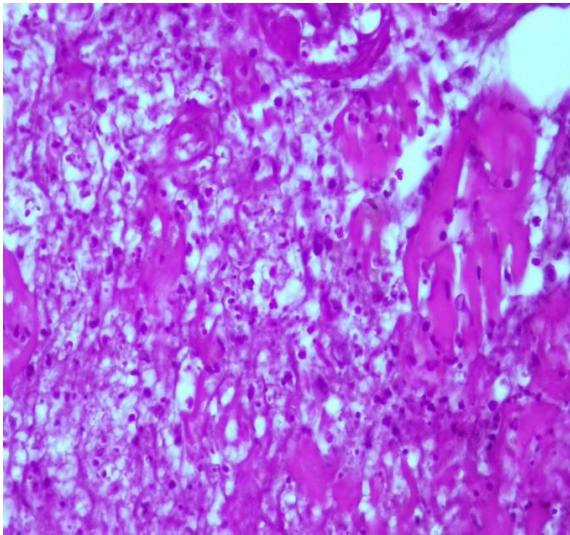
ҚД негизида ЮТЙЯК билан ҳасталанган назорат гуруҳ беморларини анъанавий усулда даволашни таҳлил қилиш асоратлар сонини кўплигини 42 (57,5%) нафар бемор ва ўлим ҳолатини 7 (9,6%) нафар беморда аниқлашга имкон берди. Ўлим ҳолатини ривожланишининг етакчи сабаби бўлиб, йирингли-септик жараённи генерализацияси ҳисобланади.

ҚД негизида ЮТЙЯК билан ҳасталанган беморларда қонининг лейкоцитар таркиб ҳолатини ўрганишда аниқландики, бунда лейкоцитоз лейкоцитар ҳужайраларнинг ёш шакллари ҳисобига сақланиб қолди. Периферик қондаги нейтрофилларни ўрганишда даволашнинг 1- ва 7-кунларида етилмаган нейтрофиллар миқдори юқори даражасида сақланиб қолди. Эҳтимол бу бизлар томонимиздан аниқланган яра экссудатидаги цитологик нусхларда ЯЦН ва лейкоцитларнинг фагоцитар фаоллигини пасайишини тушунтириб беради.

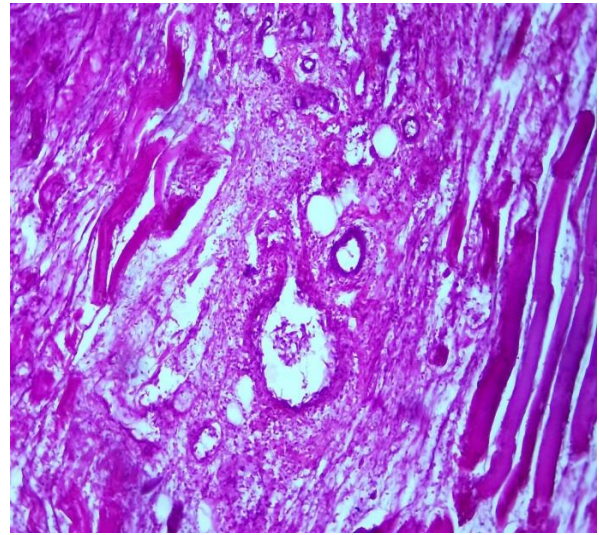
Ўтказилган анъанавий даволаш натижасида экссудатнинг микробларга бўлган тўйинганлигини пасайиши қайд этилади. Бироқ, ҳатто 5-куннинг охирига келиб, ушбу кўрсаткич, инфекция-яллиғланиш жараёнини сақланишини кўрсатган ҳолда, етарли даражада юқори бўлиб қолди. Бунда микробга тўйинганликнинг юқори даражада сақланиши, айнан антибиотикларга чидамли бўлган штаммларни *St.aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* мавжудлиги билан боғлиқдир. Шу билан бир вақтда, микробга бўлган тўйинганлик даражасини критик дараждан паст бўлиши (1 мл да <3,0 lg КОЕ/мл) кузатилган назорат гуруҳи беморларида ярани самарали тозаланиши, даволаш бошлангандан сўнг фақат 7-8 кунга келиб таъминланди.

ҚД негизида ЮТЙЯК билан хасталанган беморларда ўтказилган анъанавий даволаш динамикасида яра юзасини цитологик текширишдан ўтказиш, ёғ-оксилли детрит фони билан юзага келган ҳолатни кўрсатди, улар тўқима элементларида дистрофик ва некробиотик ўзгаришларни кечишини кўрсатди. Кўпинча ўзгаришларнинг мазкур тури билан яллиғланиш хужайраларининг мавжудлигини бирга келиши қайд этилди. Тўқима элементлари ядро-цитоплазматик тузилмаларни вакуолизацияси, юмшаб кетиши ва гомогенизацияси кўринишидаги деструктив ва некробиотик ўзгаришини яллиғланиш жараёнлари ва микроорганизмлар таъсири остидаги ўзгаришларига учради. Нейтрофил лейкоцитлар цитоплазмасида фагоцитланган таначалар аниқланди. Йирингли-яллиғланиш касаллиги билан хасталанган беморлар гуруҳида яллиғланиш хужайраларининг суртмаларида ядро-цитоплазматик нисбат кўрсаткичлари паст бўлди, беморларни келиб тушган вақтида ўртача кўрсаткич  $0,079 \pm 0,0016$  % ни ташкил этиб, анъанавий даволаш динамикасида эса ошмади.

Касалликнинг эрта муддатларида кокк инфекциялари ва полинуклеар лейкоцитар инфильтрация устунликка эга бўлган бўлса, янада кечроқ муддатларда эса лейкоцитар инфильтрациянинг таркибида лимфо-гистиоцитар хужайраларининг унча кўп бўлмаган миқдори аниқланади. Буларнинг барчаси яра жараёнини кечиши билан лейкоцитар қатор хужайраларининг махсус аҳамияти ўртасида яқин алоқа мавжудлиги тўғрисида гувоҳлик беради. Юмшоқ тўқималарнинг қандли диабет негизида йирингли-яллиғланишли жараёнга учрашида касалликнинг 3-кунига келиши билан барча юмшоқ тўқималар жараёнга берилганлиги, морфологик жиҳатдан қон томирлар патологик дисциркуляцияси, томир ва бириктирувчи тўқима тузилмаларининг мукоид, фибриноид бўкиши ва фибриноид некрози, лейкоцитлар билан инфильтрацияланиши, бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролифератив фаоллашиши, 5-кунига келиб жараённинг мушак қаватгача тарқалиши (1-расмга қаранг), 7-кунига келиб қон томирларда септик тромблар пайдо бўлиб (2-расмга қаранг), тўқималарнинг некрозланиши ва сепсис белгиларининг пайдо бўлиши кузатилади.



**1-рasm.** ҚД негиздаги йирингли-яллиғланиш касалликларининг 5-куни.Йирингли-яллиғланиш жараёни ўчоқларида тўқима деструктив детритини шаклланиши.Бўялиш: Г-Э. катталаштириш: 10x40.



**2-рasm.** ҚД негиздаги йирингли-яллиғланиш касалликларининг 7-куни. Артерия, вена ва лимфатик томирлар паралитик кенгайган, шиш ва яллиғланиш инфильтрацияси, адвентиция. Бўялиш: Г-Э. катталаштириш: 10x10.

Шундай қилиб, қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликларида касалликнинг 3-кунида барча юмшоқ тўқималар жараёнга берилганлиги, морфологик жиҳатдан қон томирлар патологик дисциркуляцияси, томир ва бириктирувчи тўқима тузилмаларининг мукоид, фибриноид бўқиши ва фибриноид некрози, лейкоцитлар билан инфильтрацияланиши, бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролифератив фаоллашиши, 5-кунга келиб жараённинг мушак қаватгача тарқалиши, 7-кунга келиб қон томирларда септик тромблар пайдо бўлиб, тўқималарнинг некрозланиши ва сепсис белгиларининг пайдо бўлиши кузатилади.

Диссертациянинг «Қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарни йирингли яллиғланиш касалликлари мавжуд беморларда септик асоратларни башоратлашнинг самарали усуллари ишлаб чиқиш» деб номланган тўртинчи бобида назорат гуруҳ беморларида ўлим билан яқунланиш ҳолатларини юқори нисбий оғирлиги бизларга шундай хулоса қилишга имкон бердики, ҚД негизда ЮТЙЯКни анъанавий усулда даволашда ўлим билан яқунланишга олиб келувчи йирингли-септик жараёнларни генерализациясининг юқори хавфи сақланиб қолади. ҚД негизда ЮТЙЯК билан хасталанган назорат гуруҳи беморларидаги септик белгиларнинг ўзгариш динамикасини миқдорий тавсифи шуни кўрсатдики, беморлар шифохонага келиб тушган вақтида энг устун бўлган синдром бўлиб, тизимли яллиғланиш реакция синдроми (SIRS) - SIRS2 ва SIRS3 (мос ҳолда 23,3% ва 21,9%) бўлди. Анъанавий даволаш усулини ўтказиш даражасига кўра SIRS белгиларининг миқдори регрессияли беморлар сони ошди. Демак, ўтказилган даволашнинг 3 чи кунига келиб, SIRS белгилари намоён бўлган беморлар сони SIRS1; SIRS3; SIRS2 ҳамда SIRS4 тартибда



таксимланди, бироқ, 22,1% беморларда SIRS нинг ҳеч қайси бир белгилари аниқланмади.

Яллиғланиш жараёни генерализациясининг даражаси ва мавжудлигини баҳолашда ҚД негизда ЮТЙЯКни кечиш динамикасида беморлар қон зардобидида сепсиснинг ташхислаш маркерлари (прокальцитонин, IL-1b, IL-6 яллиғланиш олди цитокинлари ва TNF-α) ўзгариш даражаси баҳоланди. ҚД негизда ЮТЙЯК бўлган беморларда яллиғланиш жараёнида генерализация маркерларини текшириш, ўтказилган даволаш динамикасида уларнинг даражасини турғун ўзгаришини кўрсатди. Беморни клиникага келиб тушган вақтида қон зардобидидаги прокальцитонин даражаси ўртача  $17,15 \pm 5,4$  нг/мл ташкил этиши, сепсиснинг сезиларли мавжудлигидан гувоҳлик беради. Бунда беморни даволаш динамикасида мазкур кўрсаткич гарчи текширишларнинг 7-кунига келиб  $4,1 \pm 0,98$  нг/мл гача камайган бўлсада, ушбу кўрсаткич меъёрий белгилардан ўртача 82 марта юқори бўлди.

ҚД негизда ЮТЙЯК бўлган беморлар қон зардобидида яллиғланиш олди цитокинлари концентрациясини ўзгариши, уни даволаш динамикасида бир хилда бўлмади. Энг юқори белгилари билан IL-6, яллиғланиш олди цитокинни ажралиб турди, касаллик оқибатида беморларни шифохонага келиб тушган вақтида унинг миқдори IL-1b ва TNF-α белгиларидан 1,7 марта юқори бўлди.

Яллиғланиш олди цитокинни TNF-α концентрациясини динамикада ўзгариши, беморни шифохонага клиникага келиб тушган вақтидаги муддатлар билан солиштириш бўйича даволашнинг 3- ва 5-кунларида турғун белгилари билан тавсифланади. Даволашнинг 7-кунига келиб, мазкур кўрсаткични пасайиши, олдинги яллиғланиш олди цитокинлари ҳолати каби сезиларли бўлди (деярли 2 мартага).

#### 1-жадвал

#### Қандли диабет негизда юмшоқ тўқималарни йирингли-яллиғланиш касалликлари кечиш динамикасида беморларда инфекция тарқалишини ташхислаш маркерларини ўзгариш даражаси

Септик белгиларнинг тури	Инфекция тарқалишини ташхислаш маркери			
	РСТ (нг/мл)	IL-1b (пкг/мл)	IL-6 (пкг/мл)	TNF-α (пкг/мл)
Сепсиссиз	$1,99 \pm 0,09$	$7,4 \pm 1,12$	$14,4 \pm 2,1$	$3,15 \pm 0,52$
Сепсис синдром	$4,75 \pm 0,57^*$	$17,85 \pm 2,4^*$	$33,9 \pm 9,4^*$	$12,3 \pm 0,98^*$
Оғир сепсис	$17,75 \pm 5,2^*$	$19,2 \pm 1,54^*$	$44,2 \pm 10,4^*$	$27,9 \pm 1,4^*$
Септик шок	$34,5 \pm 2,8^*$	$33,53 \pm 8,4^*$	$54,7 \pm 12,4^*$	$42,4 \pm 5,2^*$

Изоҳ: \*SIRS белгилари мавжуд бўлмаган шароитдаги кўрсаткичларга нисбати бўйича ишончли белгилар ( $p < 0,05$ )

ҚД негизда ЮТЙЯКни белгиларсиз кечаётган беморларда прокальцитониннинг миқдори меъёрий кўрсаткичлардан ( $0,05$  нг/мл), 39,8 мартага юқори бўлди, бу эҳтимол қандли диабет негизда беморлардаги мазкур патологик жараёни кечишини ўзига хосликлари билан боғлиқ бўлади. ҚД негизда ЮТЙЯК бўлган асоратланган сепсис–синдром билан хасталанган беморларнинг кичик гуруҳида қон зардобидидаги прокальцитонин



миқдорини меъёрий белгилардан 95 мартага ортиши ўз ўрнига эга бўлди. Шу билан бир вақтда олдинги гуруҳларга нисбатан солиштирилганда, ушбу кўрсаткич фақат 2,4 мартага юқори бўлди. Оғир сепсис, айниқса септик шок ҚД негизда ЮТЙЯК бўлган беморлар қон зардобида прокальцитонин даражасини энг юқори белгилари билан тавсифланди, улар назорат белгиларидан мос ҳолда 355 ва 690 марта юқори бўлди. Сепсис–синдромли беморларда IL-1b яллиғланиш олди цитокини меъёрий белгиларга нисбатан солиштирилганда 2,4 марта, оғир сепсисда бу кўрсаткич 2,6 мартага, септик шок билан хасталанган беморларда эса–4,5 мартага юқори бўлди ( $p < 0,05$ ). ҚД негизда ЮТЙЯК бўлган назорат гуруҳи беморларидаги септик жараёнлар учун хос бўлган юмшоқ тўқималарни морфологик ўзгаришлари динамикасини олиб борилган текширишлари натижасидан кўриниб турибдики, олиб борилган анъанавий даволаш усулига қарамасдан, 3 –кунга келиб юмшоқ тўқималарнинг деярли барча компонентлари шикастланади, 5-кунида эса яллиғланиш-деструктив жараёнларни дерманинг чуқур тўқималарига, гиподерма, тери ости клечаткаси ва скелет мушакларига тарқалиши қайд этилди. Бунда, тери ости ёғ тўқимаси бузилган, некротик детрит ўчоқларини пайдо бўлиши билан лейкоцит ва макрофаглар билан инфильтрацияланганлиги кўринади. Даволашнинг 7-кунига келиб юқорида баён этилган патоморфологик ўзгаришлар янада чуқурда жойлашган тўқималарга тарқалади. Бунда артериал қон томирлари кенгаяди, толали тузилмаларнинг фибриноид шишиши ва хужайра элементларининг гипертрофияси ҳисобига уларнинг девори қалинлашади. Уларнинг баъзиларини ёриғида септик тромбни шаклланиши аниқланди. Интерстициал бириктирувчи тўқимада шиш яққол намоён бўлган, оралик модданинг мукоид шишиши ва толали тузилмаларнинг фибриноидли некрози ҳамда лейкоцитлар ва макрофаглар билан диффуз инфильтрацияси аниқланади.

ҚД негизда ЮТЙЯК билан хасталанган беморларни даволашнинг 5- ва 7-кунларида тизимли яллиғланиш реакция синдромини иккита клиник-лаборатор белгилари билан сепсис-синдром ҳолати қайд этилди. Бунда даволашнинг 5-кунида яллиғланишнинг ушбу белгилари билан хасталанган беморлар сонини камайиш динамикаси 1,9 мартани ташкил этган бўлса, 7-кунга келиб 8,5 мартани ташкил этди.

Шундай қилиб, ҚД негизда ЮТЙЯК септик асоратларини турли шакллари билан хасталанган беморларда тизимли яллиғланиш реакция синдромининг клиник-лаборатор белгиларини қайд қилиш сонини ўтказилган таҳлили, сепсиснинг шакли ва ташхислаш мезонлари ўртасида махсус алоқани аниқлашга имкон берди.

Тизимли яллиғланиш реакция синдромини турли миқдорда намоён бўлиши мавжуд беморларда яллиғланиш медиаторлари кўрсаткичларини корреляцион боғлиқлигини баҳолаш, уларнинг тақсимланиш қонуниятлари кўринишини бир хилда бўлмаслигини аниқлади. SIRS2 беморларида энг юқори корреляцион боғлиқлик коэффициенти IL-6 ва IL-1b ларга нисбатан аниқланди. Сепсис-синдромли беморларда ушбу кўрсаткичлар  $r=0,927$  ни ташкил этди. Сепсис синдромли беморларда корреляцион боғлиқликнинг

паст белгилари прокальцитонин IL-6 ( $r=0,451$ ) ва прокальцитонин IL-1b ( $r=0,419$ ) ўзаро алоқасида қайд этилди. Қолган параметрлар бўйича корреляцион боғлиқлик бевосита тавсифга эга бўлса ҳам ўзининг динамик намоён бўлишини 1/3 чегарасида сақланиб қолди. Барча ҳолатларда текширилувчи лаборатор кўрсаткичлар ўртасидаги тизимли яллиғланиш реакция синдромини 3-клиник лаборатор белгилари билан корреляцион боғлиқлиги бевосита тавсифга эга бўлди. Ўзгаришлар динамикасида энг яқин алоқалар IL-6 и TNF- $\alpha$  ( $r=0,956$ ), IL-1b ва IL-6 ( $r=0,928$ ) лар ўртасида, шунингдек прокальцитонин ва IL-6 ( $r=0,904$ ) ўртасида қайд этилди. Нисбатан кам бўлган боғлиқлик IL-1b ва TNF- $\alpha$  ( $r=0,888$ ), шунингдек, прокальцитонин ҳамда IL-1b ( $r=0,838$ ) кўрсаткичлари ўртасида қайд этилди. Прокальцитонин ва TNF- $\alpha$  ( $r=0,471$ ) ўртасида паст корреляцион боғлиқлик қайд этилди. ҚД негизида ЮТЙЯК бўлган беморлардаги оғир сепсис инфекция генерализациясининг текшириладиган маркерларини энг юқори белгиларини эплаб бўлмайдиган даражага, 50%га олиб келди, сепсис синдромли беморларда эса бу кўрсаткич фақат 15%ни ташкил этди. Бу даражадаги ўзгаришларни намоён бўлишини тавсифланиши SIRS4 ва септик шакли беморларни текширишдан ўтказилганда тасдиқланди, бу ерда бу каби ўзгаришларнинг устиворлиги 100% даражасида ўрнатилди. Микроблар билан тўйинганлик ва йирингли-яллиғланиш жараёни ( $r=0,985$ ) майдони кўрсаткичлари ўртасида жуда яқин бевосита корреляцион алоқа аниқланди. Бунда йирингли-яллиғланиш жараёни билан зарарланган майдоннинг кенглиги яра юзасини микроб билан тўйинганлигининг юқори титрини мавжудлиги билан тавсифланади.

**Диссертациянинг «Қандли диабет негизида юмшоқ тўқималарни йирингли яллиғланиш касалликлари билан хасталанган беморларда септик асоратларни олдини олиш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш ва патоморфологик жиҳатдан баҳолаш»** деб номланган бешинчи бобида йирингли-яллиғланиш жараёни кечишини тавсифланган. Барча аниқланган маҳаллий ва умумий мезонларни корреляцион таҳлилинини ўтказиш йўли билан мазкур муаммони ҳал этиш, патологияли беморларда жараён генерализацияси ривожланишини башорат қилишни асосий ташхисий мезонларини ишлаб чиқишга имкон берди.

Таклиф этилган ташхислаш-даволаш алгоритм шартларига мос ҳолда, ҚД негизида ЮТЙЯК билан хасталанган беморларда сепсис ривожланишини ишончли башоратлашда қуйидаги параметрлар асосида мажбурий кўриқдан ўтадилар: қонда: прокальцитонин, IL-1b, IL-6 ва TNF- $\alpha$  даражасини аниқлаш; SIRS белгилари миқдорини ҳисоблаш (0 дан 4 гача); йирингли-яллиғланиш жараёни тарқалиш майдонини ўлчаш ва ҳисоблаш ( $\text{см}^2$ ); ярани микроблар билан тўйинганлик даражаси. Асосий гуруҳ беморларини даволашда юмшоқ тўқималардаги йирингли-яллиғланиш яраларини цитологик препаратларини суртма-нусхаларини микроскопик текшириш натижаларни, назорат гуруҳ беморлари билан солиштирилганда суртмада гистиоцитар ва яллиғланиш хужайраларини дистрофик-деструктив ва некробиотик ўзгаришлари даражаси сезиларли камаяди. Гистиоцитар хужайралар томонидан

цитоплазма ҳажмининг кенгайиши ва ядроларнинг гиперхромазияси кўринишидаги баъзи фаоллашишлари қайд этилади. Яллиғланиш хужайраларининг морфологик ҳолати бизнинг алгоритмимиз шартларига мос ҳолда даволашдан кейинги муддатларга боғлиқ ҳолда ўзгаради. Даволашнинг биринчи кунда цитологик материалда полинуклеар лейкоцитлар, 3-кунда яллиғланишнинг экссудацияси ва альтерацияси жараёнлари фаоллиги пасайди. Бу морфологик жиҳатдан яллиғланиш-шиллик ва некротик фибриноз масса миқдорини камайиши, мавжуд бўлган лейкоцитлар деструкция ва парчаланиш ҳолатидаги кўриниши билан намоён бўлди.



**3-расм.** Қандли диабет негизда юмшоқ тўқималар йирингли-яллиғланиш касалликларини ташхислаш-даволаш алгоритми

Даволашнинг 7-куни суртмаларда полинуклеар лейкоцитлар, жумладан, нейтрофил лейкоцитлар миқдори устунликка эга бўлди, улар фаол ҳолатда бўлиб, тўқима детрити пластини микроорганизмлар билан бирга зич ўраб олди. Нейтрофил лейкоцитларнинг аксарият қисми цитоплазмасини эозинофил билан бўялиши, уларнинг ферментатив ва фагоцитар фаоллигидан гувоҳлик беради. Тадқиқотнинг ушбу муддатларида лейкоцитлар орасида яқка ҳолда учраган эозинофиллар ва базофиллар ўз ўрнига эга бўлди. Цитоплазмасида дистрофик ўзгаришларни ортиб бориши ҳисобига гистиоцитар хужайралар ўлчами бўйича янада ортиқ бўлди. Уларнинг

аксарият қисми ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида юқори даражадаги эозинофил бўялиш билан йирик чўзилган ўлчамларга эга бўлди.

Шундай қилиб, ҚД негизда ЮТЙЯК билан хасталанган беморларни даволаш чора-тадбирлари комплексида G-CSF Filgrastim дори воситасини қўллаш ярада фагоцитар фаоллик билан нейтрофиллар ва лимфоцитлар миқдорини ортиши, микроблар билан тўйинганлигини камайиши билан яра жараёнини кечишини ўзгаришларига олиб келиши цитологик тадқиқотлар натижасида исботланди. Хужайра-толали элементларнинг морфофункционал ҳолатини бирламчи яхшиланиб бориши қон томирлари ва интерстициал бириктирувчи тўқима томонидан қайд этилди. Томирлар ва интерстициал бириктирувчи тўқима атрофида оралик модданинг унча кўп бўлмаган шишиши сақланган, яллиғланиш инфилтрацияси орасида некроз ва толали тузилмаларнинг парчаланиши кўринишидаги деструктив ўзгаришлар оз миқдорни ташкил этади. Яллиғланиш жараёнининг морфологик белгилари, асосан периваскуляр соҳада томирлар деворини қалинлашиши ва томирлар атрофида яллиғланиш инфилтрациясининг мавжудлиги кўринишида жойлашди, гарчи интерстициал тўқима ўзида шиш ва юмшаш хусусиятларини сақлаб қолади.

Шундай қилиб, ҚД негизда ЮТЙЯКда ташхислаш-даволаш алгоритм қўлланилгандан кейинги 3-кунда шиш, деструктив ҳамда яллиғланиш жараёнларини пасайиши қайд этилади. Томирлар девори ва интерстициал бириктирувчи тўқиманинг хужайра-толали элементлари морфологик ҳолатини меъёрлашиши қайд этилади. Тадқиқотнинг 5-кунида қайд этилдики, шикастланган юмшоқ тўқима таркибида ўткир яллиғланиш жараёнининг некротив – деструктив ўзгаришлари тикланиш жараёнларини қўшилиши билан бирга сезиларли даражада камайди. Тадқиқотнинг 7-кунига келиб, юмшоқ тўқималарда шиш-деструктив ўзгариши, интерстициал бириктирувчи тўқима ва томирлар деворининг хужайра элементлари пролифератив фаоллигини ортиши кўринишидаги пролифератив босқичга ўтиш билан ўткир яллиғланиш жараёнини турғунлашиши ҳамда пролифератив яллиғланиш ўчоқларини сақланиб қолиши каби белгиларни йўқолиши қайд этилади.

Яра инфекциясининг намоён бўлиши ва тарқалишига боғлиқ ҳолда захарланишнинг лейкоцитар индекс белгилари 43,5 дан 4,2 бирликкача миқдорда турлича бўлди. Асосий гуруҳ беморларида ЛИИ даволаш бошлангандан кейин 10 кун давомида  $1,6 \pm 0,0,36$  гача камайди. Бу G-CSF Filgrastimни қўллаш билан олиб бориладиган даволашнинг 3-7 кунига келиб нейтрофилларнинг етилган шакллари миқдорини сезиларли ажралиб чиқишини стимуляцияси юзага келишини исботлайди, унинг манбаси бўлиб суяк кўмиги ҳисобланади.

Асосий гуруҳ беморларида G-CSF Filgrastimни қўлланилиши қонда лейкоцитлар даражасини сезиларли ортишига олиб келди. Даволашнинг 3-кунида лейкоцитларнинг дастлабки ўртача белгиси  $11,6 \pm 0,65 \times 10^9/\text{л}$  бўлганида уни 1,6 мартага ошганлиги, 5-кунга келиб эса – 1,8 мартага ошганлиги қайд этилди. G-CSF Filgrastim дори воситасининг ташхислаш-

даволаш алгоритм курси шартларига кўра тўхтатилганда ҳам ҳатто даволашнинг 7-кунида қондаги лейкоцитлар даражаси дастлабки белгилардан 1,5 марта юқорилигича қолди. Назорат гуруҳи беморлари билан солиштирилганда бу ўзгаришлар янада ишончли бўлди ва даволашнинг 3-кунида 1,9 мартага, даволашнинг 5-кунида эса 2,3 мартага ортиши билан тавсифланди ( $p < 0,05$ ).

Ташхислаш-даволаш алгоритми асосида асосий гуруҳ беморлари қонида нейтрофилларнинг ёш шакллари даражаси устунликка эга бўлди ва ўртача  $16,1 \pm 2,2\%$ га етди, даволашнинг 3-кунига келиб эса меъерий белгиларгача пасайди ва 10%дан кам бўлди ( $9,4 \pm 1,7\%$ ). Мос холда даволашнинг 5-кунида у  $2,7 \pm 0,6\%$ ни ва назорат гуруҳ беморларига нисбатан текширишнинг ушбу муддатларида бу кўрсаткич 3,4 марта юқори бўлди. G-CSF Filgrastim дори воситасини ижобий таъсирининг исботи сифатида шуни таъкидлаш лозимки, асосий гуруҳ беморларини даволашнинг 7-кунида бизлар лейкоцитларнинг ёш шакллари аниқланмади.

Асосий гуруҳ беморлари яра экссудатини микробларга тўйинганлигини ўзгариш динамикаси аниқладики, даволашнинг 3-кунидаёқ анаэроблар даражасини  $4,5 \pm 0,8$  КОЕ/мл ва аэроблар даражасини ҳам  $5,1 \pm 0,9$  КОЕ/млга сезиларли пасайиши аниқланди. Назорат гуруҳи беморларига нисбатан солиштирилганда бу ўзгаришлар  $2,2 \pm 0,7$  КОЕ/мл га юқори бўлди ( $p < 0,05$ ). Даволашнинг 7-кунида аэробларни  $2,1 \pm 0,4$  ва анаэробларни  $1,6 \pm 0,2$  гача камайиши аниқланган бўлса, назорат гуруҳи беморларида эса бу муддатда микробларга тўйинганлик мос холда  $3,2 \pm 0,8$  ва  $2,7 \pm 0,4$  чегарасида сақланиб турди.

Асосий гуруҳ беморларида ташхислаш-даволаш алгоритмини қўлланилиши септик асоратларни шаклланиш занжирини узилишига олиб келди. Айнан шу беморларга, тизимли яллиғланиш реакция синдроми белгиларини сақланиб қолиши, шунингдек, ярани микробларга тўйинганлигини етарли даражада эканлиги билан боғлиқ холда уларда некрозланган тўқималарни олиб ташлашга қаратилган такрорий жарроҳлик аралашувлари бажарилди. Биз томонимиздан ишлаб чиқилган ташхислаш-даволаш алгоритми асосида G-CSF Filgrastimни қўлланилиши даволашнинг 5-кунида септик асоратлари бўлган беморлар миқдорини биринчи кунга нисбатан 35,8%га, назорат гуруҳига нисбатан ушбу муддатларда 18,3%га камайтиришга эришилди. G-CSF Filgrastim дори воситасини қўллаш самарадорлиги даволашнинг 7-кунида қандли диабет негизида йирингли-яллиғланиш касалликларини септик кечиш ҳолатлари аниқланмаганлигини кўрсатди.

Асосий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳидан фарқли равишда ярадан олинган цитологик суртмаларда полинуклеар лейкоцитлар (нейтрофил лейкоцитлар) нинг миқдори устун бўлди. Улар фаол ҳолатда бўлиб, тўқима детритини микроорганизмлар билан зич ўраб олди. Гистеоцитор хужайраларнинг ЯЦО кўрсаткичлари 0,233% ни, бу меъерий белгилардан 2 марта кўпдир. Мазкур ҳолатда G-CSF Filgrastim дори воситаси

таъсири остида кариоактивация ва кариогиперплазия жараёнининг тезлашиши қайд этилди.

Яра жараёнини кечишига G-CSF Filgrastim қўллашда таъсир самарадорлигини баҳолаш мақсадида тўқима тузилмаларини яллиғланишдаги ўзгаришлари сонининг фоизлардаги таҳлили ўтказилди. Даволашда цитограмма типини ўзгаришини қиёсий баҳолаш кўрсатдики, касалхонага келиб тушганидан кейинги жарроҳлик амалиёти вақтида назорат гуруҳида ҳам, асосий гуруҳида ҳам ўртача 95,5%га дегенератив тип устунликка эга бўлди. Назорат гуруҳидаги 4 (5,5%) ва асосий гуруҳидаги 2 (3,4%) беморларда ўзгаришларнинг яллиғланиш типи аниқланди. Беморларни касалхонага келиб тушган кунда назорат гуруҳида ҳам, асосий гуруҳида ҳам яллиғланиш реакциясининг регенератив типи ҳеч бир ҳолда аниқланмади. Буларнинг барчаси текширишнинг биринчи кунда юмшоқ тўқималарнинг тўқима тузилмаларида дегенертив ва деструктив ўзгаришларининг устунлигидан гувоҳлик беради.

Планиметрик тадқиқот маълумотларини қиёслаш шуни кўрсатдики, ўтказилган даволаш негизида асосий гуруҳида даволашнинг 3-кунига келиб яра нуқсони назорат гуруҳига нисбатан кўпроққа,  $4,3 \pm 0,2\%$  қисқарди ( $p < 0,05$ ). Даволашни 7-кунда, асосий гуруҳ беморларидаги яра юзаси  $56,7 \pm 2,9\%$ га, назорат гуруҳ беморларида эса у фақат  $78,3 \pm 3,2\%$  ( $p < 0,01$ ) га камайди. Жарроҳлик амалиётидан кейинги 14 кунда назорат гуруҳи беморларининг яра юзаси майдони текширишнинг дастлабки муддатлари билан солиштирилганда 3,5, асосий гуруҳида эса 4,3 мартагача камайиши кузатилди ( $p < 0,01$ ). Кўпроқ даражада бундай ўзгаришлар назорат гуруҳи беморларида бир неча марта такроран бажарилган некрэктомия билан боғлиқ бўлди, улар асосий гуруҳида сезиларли даражада кам бажарилди. Чандиқни хосил бўлиши, иккиламчи тортилиш билан ярани тўлиқ битиши асосий гуруҳ беморларида  $22,4 \pm 1,3$  кунда ва назорат гуруҳи беморларида эса  $34,5 \pm 1,4$  кун ( $p < 0,01$ ) да кузатилди.

Бажарилган жарроҳлик аралашувларининг таҳлили кўрсатдики, асосий ва назорат гуруҳи беморларида умуман олганда 188 та жарроҳлик амалиёти бажарилди. Бунда 66% жарроҳлик амалиёти назорат гуруҳи, 34% эса асосий гуруҳ беморларида амалга оширилди. Назорат гуруҳи (73 нафар бемор) беморларида аксарият жарроҳлик аралашувлари бирламчи жарроҳлик амалиётига тўғри келади.

Бирламчи жарроҳлик амалиёти кесимида назорат гуруҳ беморлари устунликка эга бўлди (55,3%), бу ушбу гуруҳидаги беморларнинг сонини кўплиги билан боғлиқдир. G-CSF Filgrastim дори воситасини дифференциал қўллашга асосланган ишлаб чиқилган ташхислаш-даволаш алгоритминини қўллаш, назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳ беморларида такрорий жарроҳлик амалиёти миқдорини 10,2 мартагача камайтириш имконини берди. Бунда асосий гуруҳ беморларида назорат гуруҳи беморларига нисбатан 2-марта такрорий жарроҳлик амалиёти миқдори 7,2 марта, 3-марталик такрорий жарроҳлик амалиёти миқдори 12 марта кам бўлди. Шуни таъкидлаш лозимки, назорат гуруҳи беморларида жарроҳлик амалиёти 4 ва 5

марта бажарилди. Уларнинг барчаси такрорий некрэктомия ва ЮТЙЯК янги хосил бўлган йирингликларини очишга қаратилгандир.

Умуман олганда беморларни даволаш натижалари кўрсатдики, олиб борилган даволашнинг аксарият ҳолатларида яхши (36,3%) ва қониқарли (30,3%) натижаларига эришилди. Улар касалликни даволаш якунини ижобийлиги ва меҳнат қобилиятини қисман тикланиши билан тавсифланади. 22% ҳолат ярадаги юмшоқ тўқималарнинг анатомик тикланишини кўшимча жарроҳлик аралашувисиз амалга ошиши ва беморнинг меҳнат қобилиятини тикланиши билан юзага келган жуда яхши натижалар билан тавсифланди. 3,8 ҳолатда даволаш чора-тадбирлари қониқарсиз натижалар билан якунланди, унда йирингли-яллиғланиш жараёнини тарқалиши ва ўтказилган жарроҳлик аралашувларида бемор ҳаёти сақлаб қолинди, аммо унинг меҳнат қобилияти ва ўз-ўзига хизмат қилиши тўлиқ йўқотилди. Афсуски 10 (7,6%) нафар бемор ҳолатларда даволаш натижалари самарасиз бўлди ва ўлим билан якунланди.

Қиёсий нуқтаи назардан асосий гуруҳдаги беморларни даволаш натижалари назорат гуруҳи беморларига нисбатан самарали бўлди. Ижобий натижаларнинг нисбий оғирлиги (аъло, яхши ва қониқарли) 11,3%дан юқори бўлди. Жумладан, назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳ беморларидаги аъло натижалар 6,2%, яхши натижалар эса 1,7%ни ташкил этди. Қониқарли натижалар асосий гуруҳга нисбатан назорат гуруҳи беморларида 3,4%ни ташкил этди.

Шундай қилиб, ҚД негизда ЮТЙЯК билан хасталанган беморларда ишлаб чиқилган ташхислаш-даволаш алгоритмни қўлланилиши G-CSF Filgrastim дори воситасини қўллаш даволаш самарадорлигини ошириш ва ўлим билан якунланиш кўрсаткичини 4,5 %га камайтириш имконини берди.

## ХУЛОСАЛАР

**«Қандли диабет негизда юмшоқ тўқималар турли хил йирингли яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалишини морфологик асослаш»** мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Назорат гуруҳи беморлардаги ҚД негизда ЮТЙЯК билан хасталанган беморлар клиник жиҳатдан ўрганилганда, юмшоқ тўқималар йирингли яллиғланиши асосан флегмона кўринишида намоён бўлиб, сабаблари турлича, жойлашиши кўпроқ танада (59%), оёқлар (17,8%) ва оралик соҳасида (13,6%) кузатилди, микробиологик кўрсаткичи бўйича: 11% - аэроб, 7,4% –анаэроб, 81,6% - аэроб-анаэроб микрофлора қайд этилди, цитологик жиҳатдан ёш нейтрофиллар миқдори бемор шифохонага мурожаат қилган куни  $13,55 \pm 1,1$ , даволанишни 7-куни  $-8,1 \pm 2,8$  фоизни ташкил қилди, 57,5% сепсис, септик шок ва полиорган етишмовчилик билан асоратганлиги ва 9,6% да беморлар ўлими қайд қилинди.

2. ҚД негизда ЮТЙЯК касаллигининг 3-кунига келиб барча юмшоқ тўқималар жараёнга кўшилганлиги, морфологик жиҳатдан қон томирлар патологик дисциркуляцияси, томирлар ва бириктирувчи тўқима

тузилмаларининг мукоид, фибриноид бўкиши ва фибриноид некрози, лейкоцитлар билан инфильтрацияланиши, бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролифератив фаоллашуви, 5-кунга келиб жараённинг мушак қаватгача тарқалиши, 7-кунга келиб қон томирларда септик тромблар пайдо бўлиб, тўқималарнинг некрозланиши ва сепсис белгиларининг пайдо бўлиши кузатилади.

3. ЮТЙЯКнинг септик асоратлар ривожланишини башоратлар усули тизимли яллиғланиш синдроми (SIRS) белгилари асосида тузилди, 87,9% беморларда бу синдромнинг у ёки белгиси мавжудлиги тасдиқланди, тахикардия (39,7%), гипертермия (30,5%), лейкоцитоз (19,1%), лейкопения (10,7%), нафас олиш 20 дан кўплиги, қонда прокальцитонин миқдори (17,15 нг/мл), IL-1b (21,02 пкг/мл), IL-6 (35,6 пкг/мл), TNF- $\alpha$  (21,4 пкг/мл) миқдоридан юқори бўлиши йирингли яллиғланишнинг генерализацияланиши ва септик асоратлар ривожланишидан далолат берди.

4. Йирингли-яллиғланиш жараёнлар кечишини комплекс баҳолашда клиник-лаборатор кўрсаткичларининг миқдорига қараб, хавфи юқори, ўрта, паст ва генерализацияланиш хавфи йўқ даражаларга ажратилди, ташхислаш-даволаш алгоритмини яратиш мақсадида қуйидаги параметрлар бўйича кўриқдан ўтказилади: қонда прокальцитонин, IL-1b, IL-6 ва TNF- $\alpha$  даражасини аниқлаш; SIRS белгилари миқдорини ҳисоблаш (0 дан 4 гача); йирингли-яллиғланиш жараёни тарқалиш майдонини ўлчаш ва ҳисоблаш (см<sup>2</sup>); яранинг микроблар билан тўйинганлик даражаси аниқланиб, маълумотлар компьютер дастурида қайта ишлангандан кейин, натижалар аниқ тактик усулларга олиб келади.

5. ЮТЙЯКни ташхислаш-даволаш алгоритмининг самарадорлигини цитологик текширувларнинг қуйидаги натижалари ҳам тасдиқлади: яллиғланиш хужайралари миқдорининг микроорганизмлардан устунлиги, нейтрофил лейкоцитлар ядролари гиперхромлашиб, цитоплазмасининг кенгайиши билан фаоллашганлиги, яллиғланиш инфильтратида лимфоид ва гистиоцитар хужайралар миқдорининг устунлиги аниқланди. Даволашнинг 7-кунга келиб некротик-деструктив ўзгаришларнинг барҳам топганлиги, қон томир ва оралиқ тўқима хужайра тузилмаларининг пролифератив фаоллиги ошганлиги кузатилди.



**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc 04/30.12. 2019.Tib.30.03  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ПУЛАТОВ УБАЙДУЛЛА ИБОДУЛЛАЕВИЧ**

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ  
ИНФЕКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ГНОЙНО-  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА  
ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

**14.00.15 – Патологическая анатомия  
14.00.27 – Хирургия**

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

**ТАШКЕНТ – 2020**

**Тема диссертации доктора философии по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Tib109.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научные руководители:**

**Исраилов Ражаббой**

доктор медицинских наук, профессор

**Охунов Алишер Орипович**

доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Турсунов Хасан Зияевич**

доктор медицинских наук, профессор

**Камалов Тельман Тулаганович**

доктор медицинских наук

**Ведущая организация:**

**Самаркандский Государственный Медицинский Институт**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 года в \_\_\_\_ часов на заседании Разового Научного совета DSc 04/30.12. 2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фараби, 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta 2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № \_\_\_\_ ) (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фараби, 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 года).

**Г.И.Шайхова**

Председатель разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Ж.Эрматов**

Ученый секретарь Разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Р.Ж. Усманов**

Председатель Разового научного семинара при разовом Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Хирургическая инфекция мягких тканей считается одной из самых частых причин обращения больных за медицинской помощью. По данным ВОЗ, «... если в Великобритании это заболевание становится причиной госпитализации 10% больных, в США – 330 000 больных, в России эта патология встречается примерно у 700 000 больных ...»<sup>4</sup>. «... Это показывает, что диагностика и лечение хирургической инфекции остается одной из самых актуальных проблем современной хирургии ...». Свидетельством тому является высокая летальность при тяжелых гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей, которая колеблется от 28 до 56%, а при развитии сепсиса – более 90%<sup>5</sup>. ГВЗМТ на фоне СД протекают атипично, в достаточно агрессивной степени. Стандарты, специфичные для острой инфекции мягких тканей без сахарного диабета, могут иметь неблагоприятное влияние на судьбу пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Основными патогенетическими механизмами развития ГВЗМТ на фоне СД являются отсутствие клеточного и гуморального иммунитета, внутриклеточный метаболический ацидоз, нарушения обмена веществ, дисбаланс макро- и микронутриентов, нарушения белкового состава крови и другие. При явно проявляемой гипергликемии снижается хемотаксис и фагоцитарная активность лейкоцитов. Процесс кроветворения у больных сахарным диабетом, в частности особенностями изменения количества клеток лейкоцитарного ряда считается их недостаток в кроветворных органах, попадание в кровоток в виде незрелых форменных элементов. Все это определяет специфику патологического характера течения сахарного диабета.

Во всем мире проводится ряд исследований с целью улучшения совершенствования морфологического обоснования распространения инфекции ГВЗМТ на фоне СД. В связи с этим важно обоснование причин снижения эффективности лечения больных с ГВЗМТ на фоне СД. Патологические особенности развития клинических проявлений различных форм ГВЗМТ на фоне СД, с помощью бактериологических, морфологических и клинических исследований, динамика изменений основных диагностических маркеров сепсиса при различных формах ГВЗМТ на фоне СД, особенности течения и обоснование патоморфологических показателей профилактики массового распространения инфекции. Особое значение имеет совершенствование тактики хирургического лечения пациентов с ГВЗМТ на фоне СД и разработка специально разработанных лечебно-диагностических методик, а также совершенствование порядка прогнозирования.

---

4 Бархатова Н.А. Современные принципы диагностики локальной и генерализованной форм гнойно-некротической инфекции мягких тканей. Вестник ЮУрГУ, № 37, 2010. – С. 99–102.

5 Прошин Д.Г., Варганов В.Я., Калышенко А.М. Проблемы ранней диагностики сепсиса. Роль прокальцитонина // Тольяттинский медицинский консилиум. 2012, № 1-2. – С. 57–61.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, по профилактике гнойных заболеваний на основе сахарного диабета, протекающих в различных условиях проводится ряд работ, определены следующие задачи: «... повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание системы, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа ...»<sup>6</sup>. Выполнение этих задач позволит снизить заболеваемость и смертность путем совершенствования применения современных технологий при сахарном диабете в различных гнойно-воспалительных заболеваниях в результате распространения инфекции за счет профилактики сепсиса снижения повторных хирургических операций и ускорения процесса заживления ран.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

**Соответствие исследования с приоритетным направлением развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** По данным зарубежных авторов, синдром системного воспалительного ответа и сепсис протекает с 62,5 до 77,6% ГВЗМТ, при его тяжелых формах летальность составляет от 12% до 60% и не имеет тенденции к снижению [Никифорова Ю.Г., Точило С.А., Марочков А.В., 2016 г.; Негенборн В.Л., Гроен Дж.В., Смит Дж.М. и др., 2016]. Проблема бактериемии, ранее использовавшаяся для клинического подтверждения сепсиса, сейчас ставится под сомнение многими учеными на основании современных данных о возможности развития идиопатической или краткосрочной бактериемии. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на поиске наиболее специфичных для генерализованных форм инфекций лабораторных показателей крови, позволяющих диагностировать сепсис на ранних стадиях и прогнозировать течение системных

---

<sup>6</sup>Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

воспалительных реакций [Боронина Л.Г., Прудкин М.Е., Баранов Ю.В., 2018; Yende S., D'Angelo G., Kellum J.A., Weissfeld L., Fine J., Welch R.D. et al., 2008]. К сожалению, классические, клинические и лабораторные признаки системных воспалительных реакций, таких как лихорадка, тахикардия, тахипноэ и лейкоцитоз, могут быть результатом неинфекционных причин и не являются ни специфичными, ни чувствительными к сепсису, в то время как большинство современных маркеров использовать невозможно. Клиническими проявлениями, сходными с сепсисом, часто являются панкреатит [Еряхин И.А., Шляпников С.А., 2008], тяжелые травмы [Lipsky V.A., Weigelt J.A., Sun X. et al., 2011], ожоги [Михеева А.В., Афончиков В.С., Волчков В.А., 2018], реакции на лекарства [Angus D.C., van der Poll T., 2013], после серьезных хирургических вмешательств [Mebazaaz A., Laterre P.F., Russell J.A., Bergmann A., Gattinoni L., Gayat E. et al., 2016] и даже наблюдается у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью [Peters van Ton A.M., Pickkers P., Abdo W., 2018]. Новые данные по биологии цитокинов, иммуногенетике адгезивных молекул, взаимодействию моноцитов, лимфоцитов и нейтрофилов, апоптозу лимфоцитов и патофизиологии, биохимии экспериментального сепсиса, включая образование прокальцитонина и неоптерина. Изучено и предложено большое количество маркеров системной воспалительной реакции, однако ни один из них не соответствует требованиям «идеального» маркера [Охунов А.О., Азизов Е.Х. 2018; Singer M. et al., 2016].

В Узбекистане ряд авторов работали над оценкой патологических изменений функционального состояния различных систем органов в результате различных заболеваний [Абдуллаходжаева М.С., 2000, 2010; Исроилов Р.И., 2010; Магрупов Б.А., 2010; Турсунов Х.З., 2010; Нишанов Д.А., 2017; Машарипов А.С., 2020], однако морфологические и морфометрические особенности генерализации инфекции при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на основе сахарного диабета до конца не изучены.

Однако, несмотря на приведенные выше данные, большая часть представленных данных об эффективности филграстима посвящена заболеваниям крови, в том числе онкологической этиологии. Данных об эффективности применения препаратов группы G-CSF Filgrastim в лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на основе сахарного диабета нами в литературе не выявлено.

**Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено по плану научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках темы «Разработка мер совершенствования морфологического обоснования распространения инфекции при различных воспалительных заболеваниях мягких тканей на основе сахарного диабета и оценка эффективности внедрения методов современного лечения» (2014–2018).

**Целью исследования** является совершенствование методов оценки и лечения различных гнойных воспалительных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета, основанные на патоморфологических изменениях распространения инфекции.

**Задачи исследования:**

оценить динамику клинических проявлений и эффективность традиционных методов лечения различных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета, на основе исследования морфологические проявлений, локализации и результатов цитологического исследования у больных контрольной группы;

оценить динамики патоморфологических признаков генерализации инфекции при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета у больных контрольной группы;

разработать метод прогнозирования гнойно-септических осложнений у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, развившиеся на фоне сахарного диабета;

разработать алгоритм лечения и профилактики гнойно-септических осложнений у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета с подтверждением его эффективности по результатам цитологических и морфологических исследований.

**Объектом исследования** стали 132 пациента, получивших лечение с различными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета в отделение гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в период 2007–2018 гг., из них 73 составили основную группу и 59 больных – контрольную группу.

**Предметом исследования** явились клинические проявления и выраженность воспалительного процесса в ране, степень и площадь распространенности гнойно-воспалительного процесса, скорость уменьшения и скорость заживления раневой поверхности, лейкоциты крови, провоспалительные цитокины крови, гнойный экссудат из раны, цитологические отпечатки ран.

**Методы исследования.** В работе использованы морфологические, морфометрические, клинические, инструментальные, биохимические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обосновано разнообразное представление гнойного воспаления мягких тканей в виде флегмоны в основе сахарного диабета, рана ясно не видна в следствии явного отсутствия признаков с клинической точки зрения, наблюдение аэробно-анаэробных смешанных микрофлор, а также сепсис, септический шок и полиорганная недостаточность, что приводит к смерти;

доказана патологическая дисциркуляция кровеносных сосудов на 3-е сутки распространения заболевания на основе сахарного диабета во все мягкие ткани, мукоидное, фибриноидное набухание и фибриноидный некроз структуры кровеносных сосудов и соединительной ткани, инфильтрация

лейкоцитами, распространение процесса на уровне мышечного слоя на 5-е сутки, образование септических тромбов в кровеносных сосудах на 7-е сутки, образование некрозов тканей;

обосновано появление признаков воспалительного синдрома (SIRS) при сахарном диабете, увеличение лейкоцитоза, повышение выше нормы прокальцитонина в крови IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$ , массовое распространение инфекции и развитие септических осложнений;

разработан порядок измерения расчётов площади распространения гнойно-воспалительного процесса, объёма признаков SIRS развития заболевания высокого, среднего, низкого уровня опасности и генерализационной безопасности, оценки степени насыщения раны микробами;

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

использование предложенного метода лабораторной диагностики, включающего комплексное исследование прокальцитонина крови и провоспалительные цитокины IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$ , площадь распространённости гнойно-воспалительного процесса и микробная обсеменённость раны позволяет произвести объективную оценку процесса и эндотоксемии, что играет решающую роль в ранней диагностике форм и вариантов течения гнойно-некротической инфекции, определении тактики лечения и оценке эффективности используемых лечебных мероприятий;

разработанный лечебно-диагностический и прогностический алгоритм тактики введения больных с гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета позволяет определить показания к применению препарата Г-КСФ Филграстима как при лечении, так и при профилактике генерализации воспалительного процесса;

применение Г-КСФ Филграстима в комплексе лечебных мероприятий позволило повысить удельный вес положительных результатов лечения на 11,3%, уменьшить частоту необходимости выполнения повторных хирургических вмешательств в 12 раз, а летальность на 4,5%.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях теоретически правильных подходов и методов, достаточного количества материала, применённых современных методов, на основе взаимодополняющих морфологических, морфометрических, клинических, инструментальных, биохимических и статистических методов, особенности морфологического обоснования распространения инфекции при ГВЗМТ на основе сахарного диабета было сопоставлено с международным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были обоснованы подтверждением полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Применение предложенных методов лабораторной диагностики, включающих комплексное исследование провоспалительных цитокинов в крови прокальцитонина IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$ , площадь распространения гнойно-воспалительного процесса и степени микробного обсеменения раны, позволяет провести эндотоксемию и объективную оценку процесса, и это

объясняется его решающей ролью в ранней диагностике вариантов и форм гнойно-некротических инфекций, в определении тактики лечения и оценке эффективности применяемых лечебных мероприятий.

Лечебно-диагностический алгоритм, разработанный при лечении пациентов с ГВЗМТ на фоне СД, позволяет определить показания к применению препарата G-CSF Filgrastim как для профилактики, так и для лечения генерализации инфекции при воспалительных процессах. Использование G-CSF Filgrastim в комплексе лечебных мероприятий объясняется тем, что все положительные результаты лечения позволили увеличить средний вес на 11,3%, снизить количество гнойных осложнений на 43,2% и снизить смертность на 3,5%.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по оценке морфологического обоснования распространения инфекции ГВЗМТ на фоне СД:

утверждены методические рекомендации «Применение Г-КСФ Филграстима при лечении различных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на основе Сахарного диабета» (Заключение № 8н-д/63 Министерства здравоохранения от 19 октября 2016 года). Данные методические рекомендации позволили систематически организовать эффективное лечение заболеваний мягких тканей на основе сахарного диабета при лечении различных гнойно-воспалительных заболеваний с применением гранулоцитарного колонию стимулирующего фактора Filgrastim;

утверждены методические рекомендации «Особенности распространения инфекции мягких тканей на почве диабета генерализованным образом при различных гнойно-воспалительных заболеваниях» (Заключение № 8н-д/63 Министерства здравоохранения от 19 октября 2016 года). Данные методические рекомендации позволили на раннем этапе выявить особенности массового распространения инфекции при различных гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей при сахарном диабете, организовать схемы лечения путем патоморфологической диагностики заболевания.

Полученные научные результаты по совершенствованию оценки морфологического обоснования генерализация инфекции ГВЗМТ на фоне сахарного диабета внедрены в практическое здравоохранение, в частности в практическую деятельность отделение гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при многопрофильной клинике Ташкенской медицинской академии, отделение гнойной и септической хирургии Центральной больницы города Самарканда, отделение гнойной хирургии Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского объединения (Заключение № 8н-з/141 Министерства здравоохранения от 04 ноября 2020 года). Внедрение полученных результатов на практику позволило провести повторные хирургические операции и снизить гнойно-септические осложнения в 4 и 18,3 раза, увеличить заживление ран в 1,5 раза с помощью лечебно-диагностического алгоритма, направленного на



предотвращение распространения инфекции при ЮТЙЯК на основе сахарного диабета.

**Апробация научных результатов.** Результаты работы доложены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международной и 3 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность научных результатов.** По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, в том числе 4 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 2 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 152 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация морфологической оценки распространения различных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на основе сахарного диабета»** анализируются данные из отечественных и зарубежных литературных источников по этиологии распространения, патогенезу, патоморфологических показателей ГВЗМТ на фоне СД, лечебной тактике заболевания хирургическим методом и профилактике ее осложнений. В современной медицине вопросы ранней диагностики заболевания и хирургического лечения до конца не изучены. Определены тактика морфологической оценки распространенности различных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на основе сахарного диабета, методический процесс и применение методов эффективной системы лечения, а также нерешенные и требующие решения аспекты.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования морфологической оценки распространения различных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на основе сахарного диабета»** за период 2007–2018 гг. в отделение гнойной хирургии и гнойных осложнений сахарного диабета при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии проанализированы результаты лечения 132 больных с

ГВЗМТ на фоне СД, получивших стационарное лечение. В зависимости от описания лечения все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (контрольная), на основе СД были представлены 73 пациента (55,3%) с ГВЗМТ. Больным этой группы, находившимся на стационарном лечении, проводился традиционный комплекс лечебно-диагностических мероприятий. Во 2-ю (основную) группу вошли 59 (44,7%) больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на основе сахарного диабета. Особенностью этой группы пациентов является то, что в их комплекс лечебных мероприятий был добавлен колонизирующий стимулирующий фактор – Г-КСФ Filgrastim в количестве 5 мкг/кг массы тела.

Как правило, все пациенты обращались в клинику по неотложной помощи и проходили комплексные клинические обследования на современном клиничко-биохимическом оборудовании: морфологические исследования; цитологические исследования; клиническая оценка раневого процесса; биохимическое исследование крови; исследование эндогенной интоксикации; микробиологические тесты.

В третьей главе диссертации **«Анализ результатов традиционного лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на основе сахарного диабета»** клинически изучены пациенты с СД на основе ГВЗМТ контрольной группы, ГВЗМТ проявлялись в виде флегмоны. На основании анамнестических данных в анамнезе заболевания были подтверждены основные причины развития флегмоны: в 13,7% случаев (10) у пациентов развилась флегмона в результате повреждения кожных покровов. Часто они возникают на основе мелких поверхностных травм, таких как царапины, зуд, которые не лечились своевременно и надлежащим образом; у 40 (60,2%) больных флегмона возникла в результате неблагоприятного течения местных гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожно-жирового слоя (фурункулы, карбункулы, пиодермия, парапроктит, гидраденит); у 2-х больных (2,8%) флегмона развилась после введения различных препаратов; у 8 пациентов (10,9%) состояние развилось после различных хирургических вмешательств, а у 2,3% (9) пациентов не удалось определить причину развития флегмоны, несмотря на подробный анамнез, осмотр и обследование пациента.

Анализ распространенности гнойно-воспалительных процессов у пациентов с ГВЗМТ на фоне СД позволил выявить, что локализация этого процесса более выражена в теле (59%), а расположение в области ног (17,8%) и промежности (13,6%) проявлялся практически одинаково. В 72,6% (53 больных) гнойно-некротический процесс выглядел меньше, чем в исходном состоянии. Преобладали пациенты с гнойно-воспалительным процессом II и III степени (63%), и аналогичный показатель снова определялся (67,2%) степенью повреждения.

Общее состояние больных ГВЗМТ на фоне СД, проявление симптомов эндотоксикоза и сепсиса, а также степень распространения гнойно-некротического процесса составили неодинаковые группы различающиеся по

интенсивности его развития. Известно, что существует прямая корреляция между распространенностью гнойного процесса и тяжестью состояния пациента, степенью эндотоксичности, количеством случаев развития тяжелого сепсиса и прогнозом заболевания. В целом у больных контрольной группы на основе СД достигла стадии сепсиса (по Международной классификации на конференции Чикагской конвенции 1992 г. (ACCP/SCCM)) в 57,5% случаев, сопровождаемых 2–4 симптомами SIRS.

Анализ традиционного лечения пациентов контрольной группы с ГВЗМТ на фоне СД позволил определить высокое количество осложнений (42 пациента – 57,5%) и летальность (7 пациентов – 9,6%). Ведущей причиной смерти является генерализация гнойно-септического процесса.

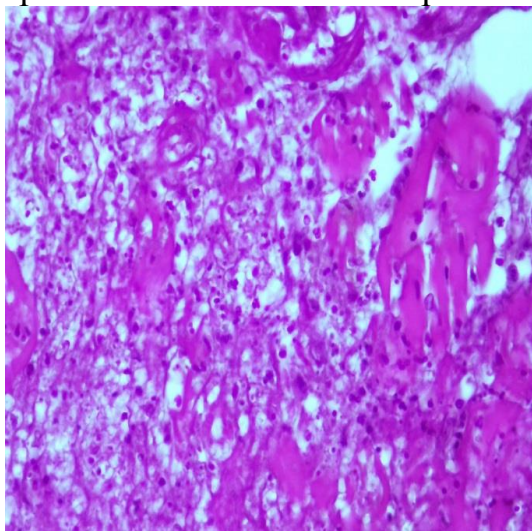
При исследовании состояния лейкоцитарного состава крови у пациентов с ЮТЯК на основе СД было обнаружено, что лейкоцитоз сохранялся за счет молодых форм лейкоцитарных клеток. Изучение нейтрофилов в периферической крови позволило определить, что количество недоразвитых нейтрофилов на 1 и 7 дни лечения оставалось на высоком уровне. Возможно, этим объясняется выявленное нами снижение фагоцитарной активности ЯЦН и лейкоцитов в цитологических препаратах в раневом экссудате.

В результате традиционного лечения отмечается уменьшение обсемененности насыщенности экссудата микробами. Однако даже к концу 5-го дня этот показатель оставался достаточно высоким, что свидетельствовало о сохранении инфекционно-воспалительного процесса. Это связано с высоким уровнем микробного насыщения, что связано с наличием устойчивых к антибиотикам штаммов (*Aureus St.*, *Coli E.*, *Pseudomonas aeruginosa*). В тоже время у пациентов контрольной группы, где уровень микробиологического насыщения был ниже критического уровня (<3,0 lg КОЕ/мл на 1 мл), эффективное очищение ран было обеспечено только через 7-8 дней после начала лечения.

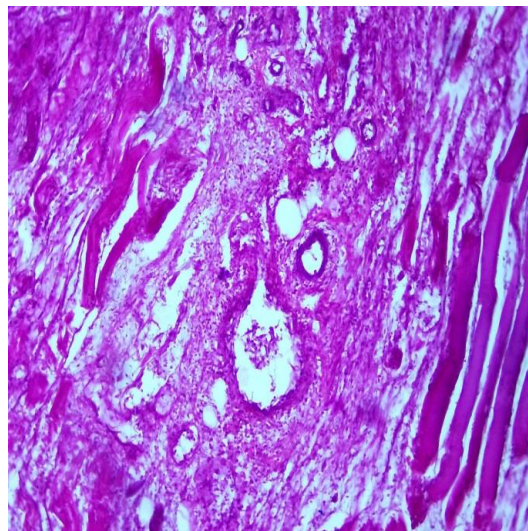
Цитологическое исследование раневой поверхности в динамике традиционного лечения у пациентов с ГВЗМТ на фоне СД показало состояние на фоне жиробелкового детрита, которое выявило течение дистрофических и некробиотических изменений элементов ткани. Часто отмечается, что этот тип изменений сопровождается наличием воспалительных клеток. Тканевые элементы претерпели деструктивные и некробиотические изменения в виде вакуолизации, размягчения и гомогенизации ядерно-цитоплазматических структур под влиянием воспалительных процессов и микроорганизмов. В цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов обнаружены фагоцитарные клетки. В группе пациентов с гнойно-воспалительным заболеванием ядерно-цитоплазматическое соотношение в мазках воспалительных клеток было низким, его среднее значение на момент поступления составило  $0,079 \pm 0,0016\%$ , но не увеличивалось в динамике традиционного лечения.

На ранних стадиях заболевания преобладают кокковые инфекции и инфильтрация полинуклеарных лейкоцитов, тогда как на более поздних стадиях в лейкоцитарной инфильтрации выявляется небольшое количество

лимфогистиоцитарных клеток. Все это свидетельствует о наличии тесной связи между течением раневого процесса и особой, важной ролью лейкоцитарных клеток. При наличии гнойно-воспалительного процесса на основе сахарного диабета мягких тканей на 3-и сутки заболевания наблюдали вовлечение в процесс всех мягких тканей, патологической дисциркуляции сосудов в морфологическом аспекте, мукоидный, фибриноидный отек и фибриноидный некроз структур сосудов и соединительной ткани, инфильтрация лейкоцитами, пролиферативная активация клеток соединительной ткани, распространение процесса до мышечной ткани на 5-й день (рис. 1), появление септических тромбов в сосудах к 7-м суткам (рис. 2), некроз тканей и появление признаков сепсиса.



**Рис. 1.** 5-й день гнойно-воспалительных заболеваний на фоне СД. Формирование деструктивного детрита ткани в очагах гнойно-воспалительного процесса. Окраска: Г-Э. Увеличение: 10x40.



**Рис. 2.** 7-й день гнойно-воспалительных заболеваний на фоне СД. Артерии, вены и лимфатические сосуды паралитически расширены, инфильтрация отека и воспаления, адвентиции. Окраска: Г-Э. Увеличение: 10x10.

Таким образом, при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на основе сахарного диабета на 3-й день заболевания все мягкие ткани подвергаются процессу, морфологически сосудистой дисциркуляции, мукоидному, фибриноидному набуханию и фибриноидному некрозу структур сосудов и соединительной ткани, инфильтрации лейкоцитов, активация пролиферативных клеток соединительной ткани, распространение процесса на мышечный слой к 5 сутки, появление септических тромбов в сосудах к 7 сутки, некроз тканей и появление признаков сепсиса.

В четвертой главе диссертации «**Разработка эффективных методов прогнозирования гнойно-септических осложнений у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на основе сахарного диабета**» высокий относительный вес летальных исходов в контрольной группе позволил нам отметить, что сохраняется высокий риск генерализации образовавшихся гнойно-септических процессов, приводящих к летальному

исходу при традиционном лечении ГВЗМТ на фоне СД. Количественное описание динамики изменения септических симптомов у пациентов контрольной группы с ГВЗМТ на фоне СД показало, что преобладающим синдромом на момент поступления в клинику был синдром системной воспалительной реакции (ССВО) – ССВО 2 и ССВО 3 (23,3% и 21,9% соответственно). Количество пациентов с регрессом симптомов ССВО увеличивалось в соответствии с уровнем лечения традиционным способом. Таким образом, к 3-му дню лечения количество пациентов с симптомами ССВО распределялось в следующем порядке: ССВО 1, ССВО 3, ССВО 2, ССВО 4. В 22,1% случаев симптомы ССВО не выявлены.

Проводили диагностику сепсиса у пациентов с сывороточными диагностическими маркерами сепсиса (провоспалительные цитокины прокальцитонин, IL-1b, IL-6 и TNF- $\alpha$ ) для оценки степени и наличия генерализации воспалительного процесса на фоне СД с целью оценки изменения в динамике течения ГВЗМТ. Исследование маркеров генерализации воспалительного процесса у пациентов с ГВЗМТ на фоне СД показало устойчивое изменение их уровня в динамике лечения. Уровни прокальцитонина в сыворотке крови на момент поступления в клинику составляли в среднем  $17,15 \pm 5,4$  нг/мл, что свидетельствует о значительном наличии сепсиса. В тоже время в динамике лечения больной, хотя к 7-му дню исследования этот показатель снизился до  $4,1 \pm 0,98$  нг/мл, его уровень в среднем в 82 раза превышал норму.

Изменения концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с ГВЗМТ на фоне СД не были однородными в динамике его лечения. При наибольшей симптоматике IL-6 отличался провоспалительный цитокин, количество которого в 1,7 раза превышало симптомы IL-1b и TNF- $\alpha$  на момент поступления в клинику пациентов с ГВЗМТ на фоне СД.

Изменения в динамике концентрации провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  характеризуются стойкими симптомами на 3- и 5-дни лечения по сравнению со временем прибытия пациента в клинику. К 7-му дню лечения снижение этого показателя было столь же заметным (почти в 2 раза), как и в случае провоспалительных цитокинов. Уровень прокальцитонина был в 39,8 раза выше нормы (0,05 нг/мл) у пациентов, это может быть связано с особенностями течения этого патологического процесса у больных сахарным диабетом. В небольшой группе пациентов с ГВЗМТ осложненным сепсис-синдромом, на основе СД, наблюдалось 95-кратное повышение уровня прокальцитонина в сыворотке по сравнению с нормальным уровнем. При этом по сравнению с предыдущими группами этот показатель был всего в 2,4 раза выше.

В сыворотке крови больных с ГВЗМТ на фоне СД тяжёлый сепсис, особенно септический шок характеризовались самыми высокими значениями уровня прокальцитонина, которые были в 355 и 690 раз выше контрольной группы соответственно. У пациентов с синдромом сепсиса провоспалительный цитокин IL-1b был в 2,4 раза выше нормы, при тяжелом

сепсисе – в 2,6 раза, а у пациентов с септическим шоком – в 4,5 раза ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1**

**Описание изменения средних признаков диагностических маркеров генерализации инфекции у больных в динамике течения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на основе диабета**

Вид септических симптомов	Маркер генерализации инфекции			
	РСТ (нг/мл)	IL-1b (пкг/мл)	IL-6 (пкг/мл)	TNF-α (пкг/мл)
Без сепсиса	1,99±0,09	7,4±1,12	14,4±2,1	3,15±0,52
Септический синдром	4,75±0,57*	17,85±2,4*	33,9±9,4*	12,3±0,98*
Тяжелый сепсис	17,75±5,2*	19,2±1,54*	44,2±10,4*	27,9±1,4*
Септический шок	34,5±2,8*	33,53±8,4*	54,7±12,4*	42,4±5,2*

Примечание: \* – достоверные признаки по отношению к показателям при отсутствии признаков ССВР ( $p < 0,05$ ).

Результаты изучения динамики морфологических изменений мягких тканей, характерных для септических процессов, у пациентов с ГВЗМТ в контрольной группе на фоне СД показали, что при традиционном лечении практически все компоненты мягких тканей были повреждены к 3-м суткам. На 5-е сутки гнойно-воспалительного заболевания отмечено распространение воспалительно-деструктивных процессов в глубоких тканях дермы, в том числе в подкожной клетчатке, подкожной клетчатке и скелетных мышцах. В то же время подкожно-жировая клетчатка оказывается инфильтрированной лейкоцитами и макрофагами с появлением поврежденных некротических очагов детрита. К 7-дню лечения описанные выше патоморфологические изменения распространяются на более глубокие ткани. При этом артериальные сосуды расширяются, их стенки утолщаются за счет фибриноидного набухания фиброзных структур и гипертрофии клеточных элементов. У некоторых из них обнаружено образование септического тромба в просвете. В интерстициальной соединительной ткани с явным отеком выявляются отек слизистой интерстициального материала и фибриноидный некроз фиброзных структур, а также диффузная инфильтрация лейкоцитами и макрофагами.

На 5-е и 7-е сутки лечения больных ГВЗМТ на фоне СД отмечен случай синдрома системной воспалительной реакции с двумя клинико-лабораторными признаками сепсис-синдрома. При этом динамика уменьшения количества пациентов с данными симптомами воспаления на 5-й день лечения составила 1,9 раза, а на 7-й день – 8,5 раза.

Таким образом, анализ количества клинико-лабораторных признаков синдрома системной воспалительной реакции у пациентов с различными формами септических осложнений на основе СД позволил определить специфическую взаимосвязь между формой сепсиса и диагностическими

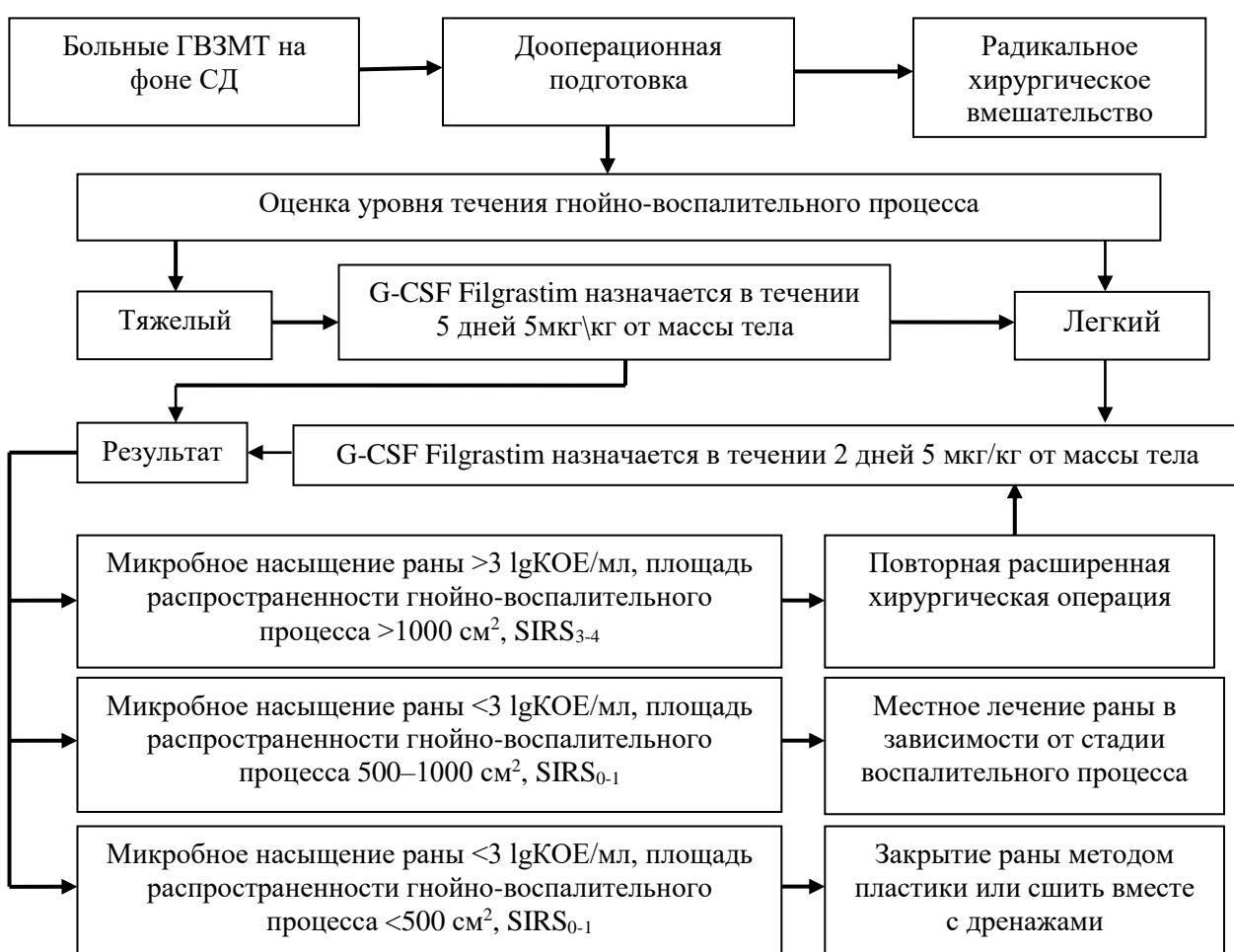
критериями. В частности, данные показывают, что выраженность проявления генерализации инфекции напрямую связана с количеством клинических и лабораторных признаков синдрома системной воспалительной реакции.

Оценка корреляционной связи показателей воспалительных предикторов у пациентов с различными проявлениями синдрома системной воспалительной реакции показала, что вид паттернов их распределения неоднороден. У пациентов с ССВО2 самый высокий коэффициент корреляции был зафиксирован относительно IL-6 и IL-1b. У пациентов с синдромом сепсиса числовой знак этих показателей составил  $r = 0,927$ . Низкие признаки корреляционной зависимости у пациентов с синдромом сепсиса отмечены при взаимодействии прокальцитонина IL-6 ( $r=0,451$ ) и прокальцитонина IL-1b ( $r=0,419$ ). Корреляционная зависимость от остальных параметров осталась в пределах 1/3 своего динамического проявления, хотя и имеет прямую характеристику. Во всех случаях между исследованными лабораторными показателями наблюдалась прямая корреляция между системными воспалительными лабораторными симптомами и синдромом системной воспалительной реакции. Наиболее тесная связь в динамике изменений отмечена между IL-6 и TNF- $\alpha$  ( $r=0,956$ ), IL-1b и IL-6 ( $r=0,928$ ), а также между прокальцитонином и IL-6 ( $r=0,904$ ). Относительно меньшая корреляция была отмечена между IL-1b и TNF- $\alpha$  ( $r = 0,888$ ), а также между прокальцитонином и IL-1b ( $r=0,838$ ). Отмечена низкая корреляция между прокальцитонином и TNF- $\alpha$  ( $r=0,471$ ). Тяжелый сепсис у пациентов с ГВЗМТ исследуемых маркеров генерализации инфекции на фоне СД привел к высоким показателям до невыносимого уровня – к 50%, тогда как у пациентов с синдромом сепсиса этот показатель составил всего 15%. Описание проявления изменений на этом уровне подтвердилось при исследовании ССВО4 и септической формы у пациентов, где приоритет таких изменений был установлен на уровне 100%. Обнаружена очень тесная прямая корреляция между микробной насыщенностью и показателями площади гнойно-воспалительного процесса ( $r = 0,985$ ). При этом ширина зоны поражения гнойно-воспалительным процессом характеризуется наличием высокого титра микробного насыщения раневой поверхности.

В пятой главе диссертации **«Разработка и патоморфологическая оценка эффективных методов профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на основе сахарного диабета»** характеризуется течением гнойно-воспалительного процесса. Решение этой проблемы путем проведения корреляционного анализа всех выявленных локальных и общих критериев позволило разработать основные диагностические критерии для прогнозирования развития генерализации процесса у пациентов с указанными патологиями.

В соответствии с условиями предложенного лечебно-диагностического алгоритма все пациенты с указанными выше патологиями проходят обязательное обследование по следующим параметрам: в крови – определение уровней прокальцитонина, IL-1b, IL-6 и TNF- $\alpha$ ; расчёт

количества симптомов ССВО (от 0 до 4); измерение и расчет площади распространения гнойно-воспалительного процесса ( $\text{см}^2$ ); степень микробного насыщения раны. Результаты микроскопического исследования мазков цитологических препаратов гнойно-воспалительных ран в мягких тканях в динамике лечения основной группы пациентов с ГВЗМТ на фоне СД показали достоверное снижение дистрофически-деструктивных и некробиотических изменений гистиоцитарных и воспалительных клеток в мазках по сравнению с пациентами контрольной группы. Отмечается расширение цитоплазматического объема гистиоцитарными клетками и некоторая активация в виде гиперхромазии ядер. Морфологический статус воспалительных клеток варьируется в зависимости от продолжительности лечения в соответствии с условиями нашего алгоритма.



**Рис. 3.** Лечебно-диагностический алгоритм при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета

В 1-й день лечения количество полинуклеарных лейкоцитов в цитологическом материале снижается. На 3-й день лечения отмечалось снижение активности воспалительной экссудации и альтернативных процессов. Морфологически это проявлялось уменьшением количества воспалительно-слизистой и некротической фибринозной массы, появлением имеющих лейкоцитов в состоянии деструкции и распада. На 7-й день лечения в мазках преобладали полиядерные лейкоциты, включая



нейтрофильные лейкоциты, которые находились в активном состоянии и были плотно заполнены тромбоцитами тканевого детрита вместе с микроорганизмами. Об окрашивании цитоплазмы большинства нейтрофильных лейкоцитов эозинофилами свидетельствуют их ферментативные и фагоцитарные фолликулы. Эозинофилы и базофилы, которые были обнаружены только среди лейкоцитов, также имели свое место в эти периоды исследования. За счет нарастания дистрофических изменений цитоплазмы гистиоцитарных клеток стало больше. Большинство из них имели большие удлинённые размеры с высоким уровнем эозинофильного окрашивания как в ядре, так и в цитоплазме.

Таким образом, применение G-CSF Filgrastim в комплексе лечебных мероприятий у пациентов с ГВЗМТ на фоне СД приводит к изменению заживления ран с увеличением нейтрофилов и лимфоцитов с фагоцитарной активностью в ране, снижению микробной насыщенности, что было подтверждено нами в цитологических исследованиях.

Результаты изучения динамики морфологических изменений мягких тканей после применения диагностико-терапевтического алгоритма, разработанного у пациентов с ГВЗМТ на фоне СД показали, что патоморфологические изменения в виде отека, воспаления и деструктивных процессов регулярно уравниваются. Отмечено первичное улучшение морфофункционального состояния клеточно-волоконистых элементов со стороны сосудов и интерстициальной соединительной ткани. При этом сосуды микроциркуляторного барьера умеренно расширены, диапедез и кровоизлияние не регистрируются, их стенки и слои не повреждены, эндотелий сохранен, базальный слой нормальной толщины, адвентиция слабо вздута. Сохраняется незначительное набухание интерстициального вещества вокруг сосудов и интерстициальной соединительной ткани, деструктивные изменения в виде некроза и распада фиброзных структур между воспалительными инфильтратами небольшие. Морфологические признаки воспалительного процесса в основном были локализованы в виде утолщения стенки сосуда в периваскулярной области сосудов и наличия воспалительной инфильтрации вокруг сосудов, хотя интерстициальная ткань сохраняет свои набухающие и размягчающие свойства. При изучении состава воспалительных инфильтратов нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация характеризуется образованием лимфоидных и моноцит-макрофагальных клеток, которые располагаются вокруг сосудов и вблизи соединительной ткани.

Таким образом, на 3-и сутки после применения диагностико-терапевтического алгоритма при ГВЗМТ отмечается уменьшение отечных, деструктивных и воспалительных процессов. Отмечается нормализация морфологического состояния клеточно-волоконистых элементов сосудистой стенки и интерстициальной соединительной ткани. На 5-й день исследования было отмечено, что некротически-деструктивные изменения острого воспалительного процесса в структуре поврежденных мягких тканей значительно уменьшились при добавлении восстановительных процессов.

Клетки соединительной ткани между фиброзными структурами активируются гиперхромазией и гипертрофией ядерных структур и объединяются с лимфоидными и моноцитарными клетками, особенно в периваскулярных зонах. Сосуды микроциркуляторного русла сужены в основном за счет утолщения их стенок и повышения пролиферативной активности клеточных элементов. К 7-м суткам исследования отмечены отечно-деструктивные изменения мягких тканей, интерстициальной соединительной ткани и пролиферативной активности клеток стенки сосудов в виде повышенной пролиферативной активности, стабилизации острого воспалительного процесса и исчезновения таких симптомов, как сохранение пролиферативных воспалительных очагов.

В зависимости от проявления и распространенности раневой инфекции лейкоцитарный индекс отравления составлял от 43,5 до 4,2 единиц. В основной группе пациентов ЛИИ снизился до  $1,6 \pm 0,0,36$  в течение 10 дней после начала лечения. Это доказывает, что к 3–7 дню лечения G-CSF Filgrastimом происходит стимуляция высвобождения значительного количества зрелых форм нейтрофилов, источником которых является костный мозг.

Применение G-CSF Filgrastim в основной группе пациентов привело к значительному повышению уровня лейкоцитов в крови. На 3-й день лечения было отмечено, что при исходном среднем значении лейкоцитов  $11,6 \pm 0,65 \times 10^9 / л$  он увеличился в 1,6 раза, а на 5-й день – в 1,8 раза. Даже при отмене G-CSF Filgrastim по условиям лечебно-диагностического алгоритма, на 7-й день лечения уровень лейкоцитов в крови оставался в 1,5 раза выше первоначальных симптомов. Эти изменения были более достоверными по сравнению с пациентами контрольной группы и характеризовались увеличением в 1,9 раза на 3-й день лечения и в 2,3 раза на 5-й день лечения ( $p < 0,05$ ).

Исходя из лечебно-диагностического алгоритма, уровень возрастных форм нейтрофилов в крови основной группы пациентов превалировал и составлял в среднем  $16,1 \pm 2,2\%$ , а к 3-м суткам лечения снижался до нормы и составлял менее 10% ( $9,4 \pm 1,7\%$ ). Соответственно, на 5-е сутки лечения он составил  $2,7 \pm 0,6\%$ , а в контрольные периоды этот показатель был в 3,4 раза выше, чем у пациентов контрольной группы. В качестве доказательства положительного действия препарата CSF Filgrastim следует отметить, что на 7-й день лечения основной группы пациентов мы не обнаружили молодых форм лейкоцитов.

Динамика изменения микробной насыщенности раневого экссудата в основной группе пациентов показало, что было выявлено достоверное снижение анаэробного уровня на  $4,5 \pm 0,8$  КОЕ/мл и аэробного уровня на  $5,1 \pm 0,9$  КОЕ/мл на 3-е сутки лечения. Эти изменения были выше на  $2,2 \pm 0,7$  КОЕ/мл ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами контрольной группы. На 7-й день лечения наблюдалось снижение аэробов до  $2,1 \pm 0,4$  и анаэробов до  $1,6 \pm 0,2$ , тогда как у пациентов контрольной группы в этот период микробная насыщенность сохранилась в пределах  $3,2 \pm 0,8$  и  $2,7 \pm 0,4$  соответственно.

Применение лечебно-диагностического алгоритма в основной группе пациентов привело к разрыву цепочки формирования гнойных осложнений. Именно этим пациентам были выполнены повторные хирургические вмешательства по удалению некротизированной ткани в связи с сохранением симптомов синдрома системной воспалительной реакции, а также тем, что рана была достаточно насыщена микробами. На основе разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма применение G-CSF Filgrastim снизило количество пациентов ГВЗМТ на фоне СД с септическими осложнениями на 5-й день лечения на 35,8%, по сравнению с 1-м днем по сравнению с контрольной группой на 18,3%. Эффективность препарата G-CSF Filgrastim дополнительно подтверждается тем, что среди пациентов основной группы на 7-й день лечения не было выявлено случаев гнойно-септических заболеваний на основе сахарного диабета.

В отличие от контрольной группы, в цитологических мазках из ран у пациентов с ГВЗМТ на фоне СД в основной группе преобладало количество полиядерных лейкоцитов (нейтрофильных лейкоцитов). Они находились в активном состоянии и плотно окружали тканевый детрит с микроорганизмами. ЯЦО гистиоцитарных клеток составил 0,233%, что в 2 раза выше нормативных показателей. При этом мы отметили ускорение процесса кариоактивации и кариогиперплазии под действием препарата G-CSF Filgrastim.

Чтобы оценить эффективность применения G-CSF Filgrastim на течение раневого процесса, мы провели процентный анализ количества типов воспалительных изменений тканевых структур.

Сравнительная оценка изменения типа цитограммы в динамике лечения пациентов с ГВЗМТ на фоне СД показала, что дегенеративный тип преобладал в среднем на 95,5% как в контрольной группе, так и в основной группе при послеоперационном периоде. Воспалительный тип изменений выявлен у 4 пациентов (5,5%) в группе контроля и у 2 пациентов (3,4%) в основной группе. В день поступления пациентов в стационар мы не определяли регенеративный тип воспалительной реакции ни в контрольной, ни в основной группе. Все это свидетельствует о преобладании дегенеративных и деструктивных изменений структур мягких тканей на 1-е сутки исследования.

Сравнение данных планиметрического исследования показало, что на основании проведенного лечения раневой дефект в основной группе уменьшился на  $4,3 \pm 0,2\%$  больше, чем в контрольной группе к 3-м суткам лечения ( $p < 0,05$ ). На 7-й день лечения площадь раневой поверхности уменьшилась на  $56,7 \pm 2,9\%$  в исходной группе и только на  $78,3 \pm 3,2\%$  ( $p < 0,01$ ) в контрольной группе. Через 14 дней после операции площадь раневой поверхности пациентов контрольной группы уменьшилась в 3,5 раза по сравнению с начальным периодом обследования, а в основной группе – в 4,3 раза ( $p < 0,01$ ). В большей степени такие изменения были связаны с повторной некрэктомией у пациентов контрольной группы, которая выполнялась значительно реже в основной группе. Образование рубцов и

полное заживление ран при вторичной тракции наблюдалось через  $22,4 \pm 1,3$  дня у пациентов основной группы и через  $34,5 \pm 1,4$  дня у пациентов контрольной группы ( $p < 0,01$ ). В большей степени такие изменения были связаны с повторной некрэктомией у пациентов контрольной группы, которая выполнялась значительно реже в основной группе.

Анализ проведенных оперативных вмешательств показал, что у пациентов основной и контрольной групп с ГВЗМТ на фоне СД в общей сложности выполнено 188 операций. При этом в контрольной группе хирургические операции проводились у 66% пациентов, в основной – у 34%. В контрольной группе пациентов большинство оперативных вмешательств соответствовало первичному оперативному вмешательству (73 пациента).

В разделе первичных хирургических вмешательств пациенты контрольной группы имели преимущество (55,3%), что связано с большим количеством пациентов в этой группе. Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма, основанного на дифференцированном применении препарата G-CSF Filgrastim, позволило снизить количество повторных операций в основной группе пациентов по сравнению с контрольной группой до 10,2 раз. При этом количество повторных операций было в 7,2 раза меньше, чем в контрольной группе, и в 12 раз меньше, чем в контрольной. Следует отметить, что пациентам контрольной группы операция проводилась 4 и 5 раз. Все они направлены на повторное вскрытие некрэктомии и вскрытие новообразованных свищей ГВЗМТ. При этом количество повторных операций было в 7,2 раза меньше, чем в контрольной группе. Следует отметить, что пациентам контрольной группы операция проводилась 4 и 5 раз. Все они направлены на повторное вскрытие некрэктомии и вскрытие новообразованных затеков ГВЗМТ.

В целом результаты лечения пациентов с ГВЗМТ на фоне СД показали, что в большинстве случаев лечение было хорошим (36,3%) и удовлетворительным (30,3%). Для них характерен положительный исход лечения заболевания и частичное восстановление трудоспособности. 22% случаев характеризовались очень хорошими результатами: анатомическое восстановление мягких тканей в ране без дополнительного хирургического вмешательства и восстановление трудоспособности пациента. В 3,8 случаях лечебные мероприятия закончились с неудовлетворительным результатом, при которых в результате проведенных хирургических вмешательств удалось сохранить распространение гнойно-воспалительного процесса и жизнь пациента, но полностью утратить трудоспособность и самообслуживание. К сожалению, в 7,6% случаев результаты лечения оказались неэффективными и привели к летальному исходу (10 пациентов).

Со сравнительной точки зрения результаты лечения пациентов основной группы были более эффективными, чем результаты лечения пациентов контрольной группы. Относительный вес положительных результатов (отличных, хороших и удовлетворительных) был выше 11,3%. В частности, по сравнению с контрольной группой отличные результаты в основной группе пациентов составили 6,2%, а хорошие – 1,7%. Удовлетворительные

результаты наблюдались у 3,4% пациентов контрольной группы по сравнению с исходной группой.

Таким образом, применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма у пациентов с ГВЗМТ на фоне СД, а также оценка эффективности препарата G-CSF Filgrastim подтверждается тем, что его использование позволяет избежать неудовлетворительных исходов лечения и позволяет снизить количество летальных исходов на 4,5%.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему **«Морфологическое обоснование генерализации инфекции при различных формах гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета»** сформулированы следующие выводы:

1. При клиническом исследовании пациентов с ГВЗМТ на фоне СД в контрольной группе гнойное воспаление мягких тканей проявлялось в основном в виде флегмоны, причины которой были разнообразными, с большей локализацией в теле (59%), в области ног (17,8%) и промежности (13,6%), по микробиологическим показателям: 11% – аэробная, 7,4% – анаэробная, 81,6% – аэробно-анаэробная микрофлора, цитологически молодые нейтрофилы на день госпитализации были  $13,55 \pm 1,1$ , на 7-й день лечения составили  $8,1 \pm 2,8\%$ , 57,5% были осложнены сепсисом, септическим шоком и полиорганной недостаточностью, а у 9,6% регистрировали летальный исход пациентов.

2. ГВЗМТ на фоне СД все мягкие ткани были подвержены процессу к 3-м суткам заболевания, в морфологическом плане сосудистая дисциркуляция, мукоидное, фибриноидное набухание и фибриноидный некроз сосудов и соединительно тканых структур, инфильтрация лейкоцитами, пролиферативная активация клеток соединительной ткани, распространение процесса до мышечного слоя на 5-е сутки, к 7-му дню в кровеносных сосудах появляются септические тромбы, наблюдается некроз тканей и появление признаков сепсиса.

3. Методика прогнозирования развития септических осложнений основывалась на симптомах системного воспалительного синдрома (SIRS), у 87,9% пациентов подтвердили наличие или отсутствие данного синдрома, о генерализации гнойного воспаления и развитии гнойных осложнений свидетельствуют тахикардия (39,7%), гипертермия (30,5%), лейкоцитоз (19,1%), лейкопения (10,7%), дыхание более 20, количество в крови: прокальцитонина (17,15 нг/мл), IL-1b (21,02 пкг/мл), IL-6 (35,6 пкг/мл), TNF-а (21,4 мкг/мл).

4. В комплексной оценке течения гнойно-воспалительных процессов в зависимости от количества клинических и лабораторных показателей делили

на уровни: высокий, средний, низкий и отсутствие риска генерализации исследуемых с целью создания лечебно-диагностического алгоритма по следующим параметрам: определение уровня прокальцитонина, ИЛ-1b, ИЛ-6 и TNF- $\alpha$ ; расчёт количества симптомов SIRS (от 0 до 4); измерение и расчет площади распространения гнойно-воспалительного процесса (см<sup>2</sup>); после определения степени микробного насыщения раны и обработки данных в компьютерной программе, где результаты приводят к четким тактическим методам.

5. Эффективность диагностика-терапевтического алгоритма подтверждена следующими результатами цитологических исследований: преобладанием воспалительных клеток над микроорганизмами, гиперхромизацией нейтрофильных ядер лейкоцитов и активацией с расширением цитоплазмы, преобладанием лимфоидных и гистиоцитарных клеток в воспалительном инфильтрате. К 7-му дню лечения наблюдали отсутствие некротически-деструктивных изменений, повышение пролиферативной активности клеточных структур сосудов и интерстициальной ткани.

**ONE - TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**PULATOV UBAYDULLA IBODULLAEYVICH**

**MORPHOLOGICAL JUSTIFICATION OF INFECTION  
GENERALIZATION IN DIFFERENT FORMS OF PURULENT-  
INFLAMMATORY SOFT TISSUE DISEASES IN THE BACKGROUND OF  
DIABETES MELLITUS**

**14.00.15 - Pathologist Anatomy  
14.00.27-Surgery**

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

**TASHKENT – 2020**

**The theme of doctor of philosophy dissertation (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2020.2.PhD/Tib109.**

The dissertation has been prepared at Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in two (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and Informational and educational portal of «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific leaders:**

**Israilov Rajabbay**

Doctor of Medical Science, Professor

**Okhunov Alisher Oripovich**

Doctor of Medical Science, Professor

**Official opponents:**

**Tursunov Hasan Zuyaevich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Kamolov Telman Tulaganovich**

Doctor of Medical Sciences

**The lead organization:**

**Samarkand State Medical Institute**

The defence will take place on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 at \_\_\_\_\_ at the meeting of one - time Scientific Council awarding the Scientific degree DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Farobi str., 2. Phone/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (is registered under No.\_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent city, Farobi str., 2. Phone/fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 y.

(mailing report No.: \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 y.)

**G.I. Shaykhova**

Chairman of the one-time Scientific council on awarding the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

**N.J.Ermatov**

Scientific secretary of the one time Scientific council on awarding the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

**R.J.Usmanov**

Chairman of the one-time Scientific seminar on awarding the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent



## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** to improve the results of treatment of patients with various pyoinflammatory diseases of soft tissues against the background of diabetes mellitus, by improving morphologically based methods for predicting and preventing generalization of the process.

**The object of the scientific research** The work is based on the analysis of the results of treatment of 132 patients with surgical infections of soft tissues of various localization, with the exception of lesions of the feet. this localization requires separate consideration. All patients were hospitalized at the Department of Purulent Surgery and Surgical Complications of Diabetes Mellitus at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy for the period from 2007 to 2018.

**The scientific novelty of the research** is to obtain the following results:

The features of the course of purulent-inflammatory diseases of soft tissues against the background of diabetes mellitus were revealed with traditional methods of treatment. It has been proven that the main reason for unsatisfactory results is the progression of the process, with the development of sepsis.

A comprehensive assessment is given taking into account the clinical, laboratory, microbiological data of the course of the wound process and the results of the analysis of the causes of development with purulent-inflammatory diseases of soft tissues against the background of diabetes mellitus.

A comprehensive assessment is given taking into account the clinical, laboratory, microbiological data of the course of the wound process and the results of the analysis of the causes of development with purulent-inflammatory diseases of soft tissues against the background of diabetes mellitus;

The effectiveness of a comprehensive study of blood procalcitonin and pro-inflammatory cytokines IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$  for diagnosing SIRS, determining adequate treatment tactics and evaluating the effectiveness of treatment in generalization of infection in various forms of pyoinflammatory diseases has been proven soft tissues on the background of diabetes mellitus;

The effectiveness of the developed therapeutic, diagnostic and prognostic algorithm has been substantiated by cytological and morphological study of the affected soft tissues, which allows early start of complex therapy, optimal for the corresponding forms and variants of the course of purulent-inflammatory diseases of soft tissues against the background of diabetes mellitus, which reduces the time relief of local and systemic inflammatory changes by 11.3%, reduces the incidence of complications by 43.2%, and deaths by 4.5%, and reduces the duration of inpatient treatment of patients.

The efficiency and results of the use of the developed complex with the use of G-CSF Filgrastim in the treatment of purulent-inflammatory diseases of soft tissues against the background of diabetes mellitus have been proved and its role in the possibility of regulating the course of the pathological process has been shown.

**Implementation of the research results:** Based on the scientific results obtained to assess the morphological substantiation of the generalization of

infection in purulent-inflammatory diseases of soft tissues against the background of diabetes mellitus:

approved methodological recommendations "The use of G-CSF Filgrastim in the treatment of various forms of pyoinflammatory soft tissue diseases associated with diabetes" (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 63 dated October 19, 2016). This methodical recommendation makes it possible to systematically organize effective treatment of soft tissue diseases based on diabetes mellitus using the granulocyte colony-stimulating factor Filgrastim in the surgical method of various purulent-inflammatory diseases;

approved methodological recommendations "Characteristics of the spread of soft tissue infection based on diabetes in a generalized manner in various pyoinflammatory diseases" (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 63 of October 19, 2016). This methodological recommendation made it possible at an early stage to identify the features of the mass spread of infection in various purulent-inflammatory diseases of soft tissues in diabetes mellitus, to organize treatment regimens by pathomorphological diagnosis of the disease;

Scientific results based on improving the assessment of the morphological justification for the spread of infection in various purulent-inflammatory diseases of soft tissues based on diabetes, led to the emergence of medical practice, including the Republican center for purulent surgery and diabetic surgical complications (now a Multidisciplinary clinic of the Tashkent medical Academy, Department of purulent surgery and diabetes) , Department of purulent-septic surgery of the Samarkand Central hospital, Department of purulent surgery of Kashkadarya regional multidisciplinary medical Association (conclusion of the Ministry of health No. 8N-d / 63 dated October 19, 2016). The implementation of the obtained scientific results of a therapeutic and diagnostic algorithm aimed at preventing the spread of infection in various purulent-inflammatory diseases of soft tissues based on diabetes mellitus allowed to repeat the operation and reduce purulent complications by 4 and 18.3 times, and increase wound healing by 1.5 times.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PULISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Касымов У.К., Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Атаков С.С., Атаджанов Ж.Х. Особенности ранней клинической диагностики гнойно-некротических заболеваний мягких тканей у больных сахарным диабетом //Вестник Ташкентской Медицинской Академии. 2013, № 2. – С. 51–54.(14.00.00; №)

2. Shalaeva E.A., Babadjanov B.D., Pulatov U.I. Impact of purulent complications and sepsis on cardiovascular system in patients with Type 2 diabetes. International Sepsis Forum, Paris 3-5 December 2014, Critical Care 2014, 18 (Suppl 2): 4-5 doi:10.1186/cc14009/ Sepsis 2014 Institut Pasteur/(14.00.00; №)

3. Охунов А.О., Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Матмурадов К.Ж., Саттаров И.С., Атаков С.С., Моминов А.Т., Бобабеков А.Р., Касымов У.К. Эффективные методы диагностики генерализации инфекции при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета //Вестник Ташкентской Медицинской Академии. 2016, № 3. – С. 98–102. (14.00.00; №)

4. Охунов А.О., Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Касимов У.К., Султанов Н.Х. Причины генерализации инфекции у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета //Вестник Ташкентской Медицинской Академии. 2016, № 4. – С. 89–94. (14.00.00; №)

5. Охунов А.О., Исраилов Р.И., Пулатов У.И., Особенности цитологических изменений в ране больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета //Central Asia Journal of medicine. 2018, № 3. – P. 116–129.

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Охунов А.О., Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Тавашаров Б.Н. Прогнозирование генерализации инфекции при гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета / European Journal of Biomedical and Life Sciences. 2016, № 4. – С. 27–31.

7. Охунов А.О., Пулатов У.И. Диагностика и лечение тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета / Проблемы современной науки и образования. 2018, № 8. – С. 82–88.

8. Охунов А.О., Пулатов У.И., Охунова Д.А. Морфологическая характеристика течения раневого процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета / Вестник науки и образования. 2018, № 9. – С. 98–104.

9. Охунов А.О., Пулатов У.И., Охунова Д.А. Клинико-лабораторная характеристика течения раневого процесса мягких тканей / Вестник науки и образования. 2018, № 9. – С. 104–110.

10. Охунов А.О., Пулатов У.И., Маърупов И.О., Охунова Д.А. Антропометрические изменения при различных вариантах деформации передней брюшной стенки живота / Вестник науки и образования. 2018, № 9 – С. 93–97.

11. Охунов А.О., Пулатов У.И., Охунова Д.А. Морфологические изменения в легких при развитии сепсиса на фоне гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / Российский Федеральный журнал «Наука, техника и образование». 2018, № 7. – С. 60–68.

12. Охунов А.О., Пулатов У.И. Некоторые аспекты течения раневого процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета / Врач-аспирант. 2018, № 4. – С. 31–39.

13. Охунов А.О., Пулатов У.И. Инновационный подход к прогнозированию развития тяжелого сепсиса на фоне некротического фасциита / Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации. 2018, № 2. – С. 27–32.

14. Okhunov A.O., Pulatov U.I., Okhunova D.A. Case of peculiarity of clinical current of purulent inflammatory disease of the soft tissues of diabetes mellitus / European research: innovation in science, education and technology, XLI 2018. P. 21–25.

15. Pulatov U.I., Babadjanov B.D., Qosimov U.Q., Atakov S.S., Tavasharov B.N. Analysis of the main reasons for the low efficiency of purulent-inflammatory diseases of the soft tissues of diabetes mellitus / The Fourth European Conference on Biology and Medical Sciences 13 th January, 2015 Vienna. Austria. – P. 105–108.

16. Ohunov A.O., Babadjanov B.D., Pulatov U.I., Tavasharov B.N. Prediction generalization of infection with purulent-inflammatory diseases of soft tissues of diabetes mellitus / The European Journal of Biomedical and Life Sciences. 1\*24, 2016 Vienna. Austria. – P. 27–30.

17. Бабаджанов Б.Д., Атаков С.С., Касимов У.К., Пулатов У.И. Оценка эффективности G-CSF Filgrastima при лечении гнойно-воспалительных поражений мягких тканей на фоне сахарного диабета / Врач-аспирант. 2012. № 1(50). – С. 185–194.

18. Бабаджанов Б.Д., Атаков С.С., Пулатов У.И. Пути улучшения результатов лечения больных с гнойно-воспалительными поражениями мягких тканей на фоне сахарного диабета / Врач-аспирант. 2012, № 2(50). – С. 333–338.

19. Бабаджанов Б.Д., Касимов У.К., Пулатов У.И., Пармонов С.А. Причины неудовлетворительных результатов лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета / Ўзбекистон тиббиёт журнали. 2011, № 2. – С. 19-20.

20. Мирзахидов Х.А., Мухаммадиев М.Г., Рустамов М.К., Бабаджанов Б.Д., Касимов У.К., Пулатов У.И. Бактерицидные перевязочные композиции

на основе полиакрилонитрильного волокна-нитрон / Республиканская научно-техническая конференция. Ташкент-2010. – С. 7–10.

21. Shalaeva E., Babadjanov B., Bobabekov A., Pulatov U., Shalaeva A., Dadabaeva N. Severity of sepsis and congestive heart failure in Type 2 diabetic patients undergoing surgery for gangrene, abscess, or cellulitis. *European Journal of Heart Failure* (2015). P. 250.

22. Shalaeva E., Babadjanov B., Janabaev B., Bobabekov A., Kasimov U., Pulatov U., Matmurotov Q., Shalaeva A., Babadjanova M. Atherosclerotic lesions versus sinovial tendon complex on foot, impact on severity of purulent-necrotic complications in type Diabetic patients. 8311° EAS CONGRESS March 22–25, 2015/Glasgow, UKJ/ P.772.

23. Shalaeva E., Babadjanov B., Janabaev B., Bobabekov A., Kasimov U., Pulatov U., Matmurotov Q., Shalaeva A. Blood lipids and coronary lesions in patients with type 2 diabetes undergoing trans-femoral amputation in different age groups. 7th international symposium atherosclerosis. May 23–36, 2W 5 Amsterdam.

24. Shalaeva E., Babadjanov B., Janabaev B., Bobabekov A., Kasimov U., Pulatov U., Matmurotov Q., Shalaeva A. The importance of compliance in 6-months postoperative period after high limb amputation in Type 2 Diabetic patients. 7th international symposium atherosclerosis. May 23–36, 2015 Amsterdam.

25. Pulatov U., Babadjanov B., Dadabayeva N., Shalaeva E., Shalaeva A. The impact of purulent complications and sepsis on cardiovascular system in patients with Type 2 Diabetes. International Sepsis Forum, Paris 3-5 December 2014.

26. Shalaeva E., Babadjanov B., Shalaeva A., Pulatov U., Matmurotov Q., Janabaev B. Major cardiovascular outcomes in diabetic patients with/without sepsis undergoing amputation of lower limb. *Acute cardiovascular care-2015*, 17-19 october 2015, Vienna, Austria.

27. Shalaeva E., Babadjanov B., Matmurotov Q., Pulatov U., Janabaev B., Bobabekov A., Kasimov U., Babadjanova M. Short-and long-term results of balloon angioplasty in diabetic patients with foot purulent-necrotic complications (1/83m) ZgAS CONGRESS March 22–25, 2015/Glasgow, UK/P-774.

28. Бабаджанов Б.Д., Касымов У.К. Пулатов У.И. Действие Г-КСФ при лечении больных с хирургической инфекцией на фоне сахарного диабета / Сборник материалов Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы гнойно-септической хирургии», ноября 2010 г. – С. 30-31.

29. Пулатов У.И., Бабаджанов Б.Д. Уткир кечувчи аназроб парапроктитларда Г-КСФ (Филграстим)ни самарадорлигини бахолаш // Сборник материалов Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы гнойно-септической хирургии», ноября 2010 г. – С. 144–146.

30. Пулатов У.И., Касымов У.К. ФарГАЛС в лечении больных с хирургической инфекцией мягких тканей на фоне сахарного диабета //

Сборник материалов Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы гнойно-септической хирургии», ноября 2010 г. – С. 141-142.

31. Бабаджанов Б.Д., Курбанов Э.Ю., Касымов У.К., Пулатов У.И. Частота медиокальциноза Менкеберга и влияние его на течение заболевания у больных синдромом диабетической стопы // Сборник тезисов международный научно-практический конгресс «Сахарный диабет и хирургические инфекции». Москва. 14-17 октября 2013 г. – С. 10.

32. Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Касымов У.К., Атаков С.С., Бобабеков А.Р., Муродов А.С. Хирургическая инфекция области шеи и средостения -как осложнение инфекции ротоглотки у больных с сахарным диабетом / Международная научно-практическая конференция «Местное и медикаментозное лечение ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых». 21-22 мая 2015 года, г. Сочи. – С. 28.

33. Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Касымов У.К., Атаков С.С., Бобабеков А.Р., Муродов А.С. Поиск путей улучшения результатов лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей развившихся на фоне сахарного диабета // Международная научно-практическая конференция «Местное и медикаментозное лечение ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых». 21-22 мая 2015 года, г. Сочи. – С. 30.

34. Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Касымов У.К., Атаков С.С., Бобабеков А.Р., Муродов А.С. Особенности лечения гангрены Фурнье у больных сахарным диабетом // Международная научно-практическая конференция «Местное и медикаментозное лечение ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых». 21-22 мая 2015 года, г. Сочи. – С. 31.

35. Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Касымов У.К., Атаков С.С., Бобабеков А.Р., Муродов А.С. Применение Филграстима при лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета. Международная научно-практическая конференция «Местное и медикаментозное лечение ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых». 21-22 мая 2015 года, г. Сочи. – С. 33.

36. Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Атаков С.С., Касимов У.К., Жанабаев Б.Б., Саттаров И.С. Применение G-CSF Filgrastima при лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета // Методическая рекомендация для широкого круга врачей, хирургов, патофизиологов, реаниматологов-анестезиологов / Методическое рекомендации на русском языке. Ташкент 2012 г. – 20 с.

37. Бабаджанов Б.Д., Охунов А.О., Пулатов У.И., Тавашаров Б.Н., Саттаров И.С., Касимов У.К., Атаков С.С. Особенности генерализации инфекции у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета // Методическая рекомендация для широкого круга врачей, хирургов, патофизиологов, реаниматологов-

анестезиологов. Методические рекомендации на русском языке. Ташкент 2016 г. – 27 с.

38. 1. Способ лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета с применением G-CSF Filgrastim. Рационализаторское Предложение. К 2 636. 14.05.2012 г.

39. Способ лечения гнойно-некротических процессов мягких тканей, на фоне сахарного диабета, с применением препарата «Тимогелы». Рационализаторское Предложение. Н2 631. 14.05.2012 г.

40. Способ лечения гнойно-некротических процессов мягких тканей, на фоне сахарного диабета, с применением препарата «ФарГАЛС». Рационализаторское Предложение. Нц 632. 14.05.2012 г.

41. Способ определения степени тяжести гнойно-воспалительного процесса мягких тканей на фоне сахарного диабета. Рационализаторское Предложение. М2 637. 14.05.2012 г.

42. Новый способ интерпретации клинико-лабораторных показателей при диагностике хирургического сепсиса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета. Рационализаторское Предложение. М2 743. 16.05.2018 г.

43. Новый способ воспроизведения экспериментальной модели хирургического сепсиса на фоне некротического фасциита. Рационализаторское Предложение. М2 745. 16.05.2018 г.

44. Новый способ профилактики генерализации хирургической инфекции. Рационализаторское Предложение. М2 744. 16.05.2018 г.

45. Программа для ЭВМ «СЕПСИС» М9 000 20160557. Ташкент-2016.

46. Охунов А.О., Пулатов У.И., Охунова Д.А. Инновационный взгляд на патогенез хирургического сепсиса / Монография, Издательский дом LAMBERT Academic Publishing (EU, Riga), 2018 г.

47. Охунов А.О., Пулатов У.И., Охунова Д.А. Хирургический сепсис у больных сахарным диабетом / Издательский дом LAMBERT Academic Publishing (EU, Riga), 2018 г.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
Журнали тахририятида \_\_\_\_\_ декабр 2020йилда тахрирдан ўтказилди