



doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-2-322-332

ПРИЧИНЫ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ У БОЛЬНЫХ С SARS-COV-2

А.О. ОХУНОВ

Кафедра общей и детской хирургии, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель: выявить причины неудовлетворительных результатов лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний лёгких (ОГДЗЛ) у больных с SARS-CoV-2.

Материал и методы: анализу подвергнуты 65 пациентов с ОГДЗЛ на фоне SARS-CoV-2. 37 (57%) пациентов с ОГДЗЛ (I группа) находились на лечении в Специализированной клинике инфекционных болезней г. Ташкента по поводу SARS-CoV-2, а 28 (43%) больных с ОГДЗЛ (II группа) были госпитализированы в клинику кафедры общей и детской хирургии Ташкентской медицинской академии после перенесённого SARS-CoV-2. Методы исследования включали в себя клинические, лабораторные и инструментальные.

Результаты: полное выздоровление было достигнуто в 16% случаев (6 пациентов) в I группе и в 32% случаев во II группе (9 пациентов) ($p>0,05$). Клиническое излечение наблюдалось в 30% случаев (11 пациентов) в I группе и в 43% случаев (12 пациентов) во II группе ($p>0,05$). Результаты лечения в I группе (20 пациентов, 54%) были статистически значимо хуже, чем во II группе (7 пациентов, 25%) ($p=0,036$). Более того, в I группе умерло 7 (19%) и во II группе – 3 больных (11%) ($p>0,05$). Наиболее опасными в плане летальности оказались ранние сроки после госпитализации больных. Морфологические изменения в лёгких у умерших больных характеризовались гомогенными отложениями фибрина, которые сочетались с выраженным интерстициальным отёком, микротромбами капилляров вокруг гнойных очагов.

Заключение: традиционные клинические и лабораторные методы оценки тяжести состояния больных обеих групп с ОГДЗЛ не отражают полной объективной картины заболевания. При определении тяжести состояния больных с ОГДЗЛ в обеих группах истинную картину можно получить только применив критерии септического осложнения. Традиционные способы лечения ОГДЗЛ были приемлемы для больных II группы. У пациентов I группы имело место тяжёлое, осложнённое и прогрессирующее течение, многие методы традиционной терапии, порой, оказались малоэффективными.

Ключевые слова: острые гнойно-деструктивные заболевания лёгких, SARS-CoV-2, эндотелиальная дисфункция лёгких, результаты лечения, осложнения.

Для цитирования: Охунов АО. Причины неудовлетворительных результатов лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний лёгких у больных с SARS-CoV-2. *Вестник Авиценны*. 2024;26(2):322-32. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-2-322-332>

REASONS FOR UNSATISFACTORY TREATMENT RESULTS OF ACUTE PURULENT DESTRUCTIVE LUNG DISEASES IN PATIENTS WITH SARS-COV-2 INFECTION

А.О. ОКХУНОВ

Department of General and Pediatric Surgery, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Objective: To identify the reasons for unsatisfactory treatment results for acute purulent destructive lung diseases (APDLD) in patients with SARS-CoV-2.

Methods: Sixty-five patients with APDLD on the background of SARS-CoV-2 infection were included in the study; 37 (57%) patients (Group 1) with APDLD were treated in a Tashkent Specialized Clinic for Infectious Diseases, and 28 (43%) patients with APDLD (Group 2) were hospitalized in the clinic of the General and Children's Surgery Department of the Tashkent Medical Academy with a history of a recent SARS-CoV-2 infection. The patients were investigated using clinical, laboratory, and instrumental methods; the results were processed using statistical methods.

Results: Complete recovery of patients was achieved in 16% of patients of Group 1 and 32% of Group 2 ($p>0,05$); clinical recovery was shown in 30% and 43% of patients in Groups 1 and 2 respectively ($p>0,05$). In Group 1 the results of treatment were more frequently disappointing than in Group 2 (54% vs. 25%, $p=0,036$), of which 19% were fatal in Group 1 and 11% in Group 2 ($p>0,05$). For the fatal outcome, the most dangerous was the early period after hospitalization. Morphological changes in the lungs of deceased patients included homogeneous fibrin deposits, which were combined with pronounced interstitial edema and capillary microthrombi around purulent foci.

Conclusion: Traditional clinical and laboratory methods for assessing the severity of the condition of patients of both groups during and after SARS-CoV-2 infection do not reflect the complete objective picture of the disease, as an accurate picture can only be obtained by applying the criteria for septic complications. Traditional treatment for APDLD is acceptable for patients of Group II. In patients of Group I with a severe, complicated, and progressive course, many methods of conventional therapy proved to be ineffective.

Keywords: Acute purulent destructive diseases of the lungs, SARS-CoV-2, endothelial dysfunction of the lungs, treatment results, complications.

For citation: Okhunov AO. Prichiny neudovletvoritel'nykh rezul'tatov lecheniya ostrykh gnoyno-destruktivnykh zabolevaniy lyogkikh u bol'nykh s SARS-CoV-2 [Reasons for unsatisfactory treatment results of acute purulent destructive lung diseases in patients with SARS-CoV-2 infection]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(2):322-32. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-2-322-332>

ВВЕДЕНИЕ

Появление коронавируса SARS-CoV-2, приводящего к развитию острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС), привели к напряжению системы здравоохранения во всём мире, в частности, особая нагрузка пала на отделения интенсивной терапии [1, 2]. Это было связано с высоким удельным весом потребности больных в искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) при тяжёлых формах SARS-CoV-2 [3-5].

Для большинства больных с ОРДС при SARS-CoV-2 потребность проведения пролонгированной ИВЛ сопровождалась длительным положением пациента на спине с глубокой седацией и мышечной релаксацией, что подвергало их высокому риску развития бактериальной вентиляционно-ассоциированной пневмонии (ВАП) [6, 7].

Уже в ноябре 2020 года появились публикации о случаях развития ОГДЗЛ, как осложнения ВАП у больных с SARS-CoV-2 [8]. Были внесены изменения в стандарты оказания лечебно-диагностической помощи больным, включая широкое применение компьютерно-томографического исследования лёгких с целью выявления не только масштабов их поражения, но и раннего выявления очагов гнойно-некротической деструкции [9].

По результатам клинических наблюдений в большинстве публикаций отмечается, что у 2/3 пациентов с SARS-CoV-2 на заре пандемии было отмечено развитие ОРДС. Именно эти пациенты имели повышенный риск развития ВАП [10, 11]. Подобные характерные тенденции впервые описали Beaucoté V et al (2021) [12].

Частота регистрации ОГДЗЛ у больных с SARS-CoV-2 в период пандемии была различной в разное время и в разных клиниках. Так, по данным ряда госпиталей Европы, если в период первой волны (с марта по июнь 2020 года) частота развития ОГДЗЛ была отмечена в пределах 35-46%, то в период других волн (с августа 2020 года по апрель 2021 года) отмечалось увеличение роста этого показателя до 52-65% [13-15].

Исходя из вышеизложенного, мы можем констатировать, что любое исследование относительно оценки как клинических проявлений, так и данных радиологического и микробиологического исследований при ОГДЗЛ у больных с SARS-CoV-2 заслуживает пристального внимания.

Считается, что ОГДЗЛ у тяжелобольных с SARS-CoV-2 могут развиваться в результате присоединения суперинфекции на фоне микротромбозов сосудов лёгких и эндотелиита [16]. Предпосылками для развития ОГДЗЛ в таких случаях так же является развитие инфаркта участков ткани лёгких [17]. Развитие ОГДЗЛ у больных с SARS-CoV-2 имеет особенную патофизиологию, проявляющуюся лимфопенией и иммунокомпromетированным статусом.

Цель исследования

Выявить причины неудовлетворительных результатов лечения ОГДЗЛ у больных с SARS-CoV-2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Аналізу подвергнуты 65 пациентов с ОГДЗЛ на фоне SARS-CoV-2. За период 2021-2022 гг. 37 (57%) больных с ОГДЗЛ на фоне SARS-CoV-2 (I группа) находились на лечении в Специализированной клинике инфекционных болезней г. Ташкента, 28 (43%) пациентов с ОГДЗЛ были госпитализированы в клинику кафедры общей и детской хирургии Ташкентской медицинской академии после перенесённого SARS-CoV-2 (II группа). Возраст больных колебался от 31 до 60 лет ($41,1 \pm 11,5$ лет в I группе и $39,9 \pm 8,8$ лет во II группе соответственно, $p > 0,05$). У всех пациентов обеих групп

INTRODUCTION

The emergence of the SARS-CoV-2 virus, which led to the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS), and the subsequent pandemic put a strain on the healthcare system around the world. In particular, a significant burden fell on intensive care units [1, 2]. A high proportion of patients with severe forms of SARS-CoV-2 infection needed mechanical ventilation (MV) [3-5].

For most patients with APDL due to SARS-CoV-2 infection, prolonged MV was accompanied by the long-term supine positioning with deep sedation and muscle relaxation, which imposed a high risk of developing bacterial ventilation-associated pneumonia (VAP) [6, 7].

By November 2020, publications on cases of the development of APDL as a complication of VAP in patients with SARS-CoV-2 appeared in the literature [8]. Changes were made to the standards of treatment and diagnostics of these patients, including the widespread use of computed tomographic examination of the lungs to determine the extent of their damage and to provide early detection of foci of purulent necrotic destruction [9].

Based on clinical observations, most publications state that 2/3 of patients with SARS-CoV-2 developed APDL at the dawn of the pandemic. These patients had an increased risk of developing VAP [10, 11]. Beaucoté V et al, 2021, were the first to describe these trends [12].

Data on the incidence of APDL in patients with SARS-CoV-2 during the pandemic were controversial. Thus, according to data from several hospitals in Europe, during the first wave of the pandemic (March to June 2020), the incidence of APDL was within 35-46%; during subsequent waves (from August 2020 to April 2021), it increased to 52-65% [13-15].

Based on the above, any study of clinical, radiological, and microbiological manifestations of APDL in patients with SARS-CoV-2 deserves special attention.

It was presumed that APDL in patients with severe SARS-CoV-2 infection may develop due to superinfection against the background of microthromboembolism of pulmonary vessels and endothelialitis [16]. The prerequisite for developing APDL in such cases is the appearance of infarction foci in the lungs [17]. The development of APDL in patients with SARS-CoV-2 has a unique pathophysiology, manifested by lymphopenia and an immunocompromised status.

PURPOSE OF THE STUDY

To identify the reasons for unsatisfactory treatment results for APDL in patients with SARS-CoV-2 infection.

METHODS

Sixty-five patients with APDL due to SARS-CoV-2 were examined. For the period 2021-2022, 37 (57%) patients with APDL due to SARS-CoV-2 (Group 1) were treated in the Tashkent Specialized Clinic for Infectious Diseases, and 28 (43%) patients with APDL with a history of recent SARS-CoV-2 infection (Group 2) were hospitalized in the General and Children's Surgery Department of the Tashkent Medical Academy. The age of the patients ranged from 31 to 60 years ($41,1 \pm 11,5$ in Group 1 and $39,9 \pm 8,8$ in Group 2, respectively, $p > 0,05$). All patients in both

было констатировано наличие 150 наименований сопутствующих заболеваний. В 56% случаев это были хронические обструктивные заболевания лёгких и ишемическая болезнь сердца (27% в I группе и 29% во II группе соответственно, $p > 0,05$). По другим сопутствующим заболеваниям группы также были сопоставимыми.

Критериями исключения были возраст менее 18 лет и беременность на момент исследования.

Лечебные мероприятия больным в Специализированной клинике инфекционных болезней г. Ташкента проводились с привлечением специалистов по хирургической инфекции.

Клиническое обследование основывалось на стандартном подходе и включало в себя сбор жалоб, истории развития заболевания и истории течения SARS-CoV-2, его формы и тяжести течения, в проведении общего осмотра больного, пальпации, аускультации, перкуссии органов грудной полости, контроля артериального давления, пульса, частоты дыхания, визуального контроля количества и характера мокроты.

Лабораторные исследования проводились согласно утверждённым стандартам Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Комплекс лабораторных исследований состоял из проведения общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи.

Основные инструментальные методы исследования включали в себя полипозиционную рентгеноскопию и рентгенографию грудной клетки в двух проекциях, а также фибробронхоскопию. Компьютерную томографию, бронхографию, плеврографию и ангиопульмонографию выполняли больным по показаниям.

Бактериологические исследования гнойного содержимого очага деструкции в лёгких проводились в Специализированной научной лаборатории Ташкентской медицинской академии. Проводилась идентификация возбудителей в отдельных средах для аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Морфологическое исследование лёгких проводилось согласно протоколу вскрытия трупов в Республиканском центре патологической анатомии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Исследование физических параметров жидкости бронхоальвеолярных смывов предусматривало определение её поверхностно-активных свойств на модифицированных весах Вильгельма-Ленгмюра по разнице максимального и минимального поверхностного натяжения в виде дефицита индекса стабильности.

Для объективной оценки тяжести состояния больных с ОГДЗЛ и динамики процесса нами использован количественный метод, разработанный Г.И. Марчуком в модификации Ю.Н. Левашова и Л.И. Кобрин, основанный на расчёте двух интегральных показателей – лабораторного и клинического индекса тяжести.

Динамика исследований включала в себя сроки на момент госпитализации больных и в дальнейшем на 3, 7, 14, и 28 сутки проводимого лечения.

Непосредственные результаты оценивались по стандартной методике как полное выздоровление, клиническое выздоровление и переход процесса в хроническую форму заболевания.

Исследование было одобрено Комиссией по этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (протокол № 42 от 5 декабря 2020 г.).

Обработка и анализ полученных данных проводились с использованием пакета статистических программ SAS 6.11 (SAS Institute, Heidelberg, Germany). Значения относительных величин были представлены в виде долей (%), значения абсолютных показателей – в виде среднего значения и его стандартной ошибки ($M \pm SE$). Сравнительный анализ абсолютных зависимых выборок был проведён по критерию Вилкоксона, относительных – по кри-

groups had 150 types of concomitant diseases. In 56% of cases, these were chronic obstructive pulmonary diseases and coronary artery disease (27% in group 1 and 29% in group 2, respectively, $p > 0.05$). The groups were also comparable for other concomitant diseases.

Exclusion criteria were age below 18 years and pregnancy at the time of the study.

Treatment of the patients in the Tashkent Specialized Clinic for Infectious Diseases was carried out involving specialists in surgical infections.

The clinical examination was based on a standard approach. It included an inquiry about complaints, the history of the disease development, and the history of the course of SARS-CoV-2, its form, and severity. It also included a general examination of the patient, palpation, auscultation, percussion of the chest organs, blood pressure control, pulse, respiratory rate, and visual control of the sputum.

Laboratory studies were carried out in accordance with the approved standards of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The laboratory investigation included a full blood count and biochemical tests, a coagulogram, and a urinalysis.

The main instrumental methods included poly positional fluoroscopy, chest radiography in two projections, and optic fiber bronchoscopy. According to indications, patients underwent computed tomography, bronchography, pleurography, and angiopulmonography.

Bacteriological studies of the purulent contents of the destruction foci in the lungs were carried out in the Specialized Scientific Laboratory of the Tashkent Medical Academy. Pathogens were identified in separate environments for aerobic and anaerobic microorganisms.

Morphological examination of the lungs was carried out according to the protocol for autopsy at the Republican Center for Pathological Anatomy of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

A modified Langmuir-Wilhelmy surface balance was used to assess the physical parameters of the bronchoalveolar lavage fluid, such as its surface-active properties. A deficit of stability index was estimated as a difference in maximum and minimum surface tension.

To objectively assess the severity of APDLD patients' conditions and their dynamics, we used a quantitative method developed by G.I. Marchuk, modified by Yu.N. Levashov and L.I. Kobrin, based on calculating two integral indicators: laboratory and clinical severity index.

All investigations were performed at the time of patients' hospitalization and subsequently on days 3, 7, 14, and 28 of treatment.

Based on the results of the standard investigation methods, the disease's immediate outcome was determined as a complete recovery, clinical recovery, and transition to a chronic form of the disease.

The study was approved by the Ethics Commission of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (protocol No. 42, dated December 5, 2020).

The obtained data were processed and analyzed using the statistical software package SAS 6.11 (SAS Institute, Heidelberg, Germany). The relative values were presented as proportions (%), and the absolute indicators were shown as the mean values and

терию Хи-квадрат. За статистически значимые различия принимался уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Преобладали больные с ограниченной гнойной деструкцией лёгких (54%). Среди них 18 (28%) больных были с гнойным процессом, а 17 (26%) – с гангренозным (табл. 1).

Местными осложнениями ОГДЗЛ являлись эмпиема плевры, пиопневмоторакс, экссудативный плеврит и гнойный эндобронхит. В ряде случаев эти осложнения встречались в комбинированной форме. В среднем на одного больного приходилось 1,5 осложнений.

Среди больных I группы наиболее чаще отмечались такие местные осложнения, как гнойный эндобронхит (68% – 25 пациентов) и экссудативный плеврит (30% – 11 пациентов), тогда как среди больных II группы преобладали эмпиема плевры (36% – 10 пациентов) и гнойный эндобронхит (32% – 9 пациентов).

Общие осложнения ОГДЗЛ, характеризующие генерализацию воспалительного процесса, были диагностированы у 52 (80%) пациентов. При этом 37 случаев (100%) приходились на больных I группы и только 15 случаев – на больных II группы (53,6%).

Среди 52 пациентов с генерализацией воспалительного процесса сепсис без органной дисфункции был диагностирован в 60% случаев (31 пациент), в 50% случаев (у 26 пациентов) он перешёл в тяжёлый сепсис, и, далее, в 17% случаев (у 9 пациентов) – в септический шок. При этом среди больных I группы преобладали случаи с тяжёлым сепсисом (76% – 28 пациентов), тогда как среди пациентов II группы – с сепсисом без органной дисфункции (43% – 12 пациентов).

Клинико-лабораторные признаки генерализации инфекции были констатированы у всех больных (табл. 2).

В среднем на одного больного приходилось 2,4 клинических признака синдрома системной воспалительной реакции (SIRS).

Из табл. 2 видно, что у пациентов I группы чаще других признаков отмечалось тахипноэ, в то время как у пациентов II группы – тахикардия. Из всех признаков наиболее часто, в 61% случаев (40 больных из 65) наблюдалось сочетание тахикардии и тахипноэ. В 20% случаев (у 13 пациентов) наблюдалась гипертермия и в 5% случаев (у 3 пациентов) – гипотермия. Лейкоцитоз был выявлен в 11% случаев (у 7 пациентов), и лейкопения в 3% случаев (у 2 пациентов). Среди больных I группы превалировала одышка (40% – 15 пациентов) в комбинации с сердцебиением (35% – 13 пациентов). Среди пациентов же II группы превалировала сердечная недостаточность (25% – 7 пациентов) и в меньшей степени – одышка (18% – 5 пациентов).

Таблица 1 Характер распределения больных по нозологическим формам ОГДЗЛ

Нозологические формы Nosology	Больные с ОГДЗЛ Patients with APDL				p	Всего Total	
	I группа Group 1 (n=37)		II группа Group 2 (n=28)			n	%
	n	%	n	%			
Абсцедирующая пневмония/Abscessing pneumonia	14	38	7	25	>0.05	21	32
Острый гнойный абсцесс/Acute purulent lung abscess	5	14	13	46	=0.008	18	28
Острый гангренозный абсцесс/Acute gangrenous lung abscess	11	30	6	21	>0.05	17	26
Гангрена лёгкого/Pulmonary gangrene	7	19	2	7	>0.05	9	14
Итого/Total	37	100	28	100		65	100

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами (по критерию Хи-квадрат с поправкой Йетса)

Note: p – level of statistical differences between the groups (Chi-test with Yates correction)

their standard errors (M±SE). Comparative analysis of absolute values was carried out using the Wilcoxon test. The relative values were compared using the Chi-square test with <0.05 level of difference taken as statistically significant.

RESULTS

Patients with limited purulent destruction of the lungs predominated (54%) in the study; of these, 18 (28%) had a purulent process, and 17 (26%) had a gangrenous process (Table 1).

Local complications of APDL were pleural empyema, pyopneumothorax, exudative pleurisy, purulent endobronchitis, and hemoptysis. In some cases, these complications were combined. On average, there were 1.5 complications per patient.

Local complications such as purulent endobronchitis (68%) and exudative pleurisy (30%) were most commonly observed among Group 1 patients. In contrast, among Group 2 patients, pleural empyema (36%) and purulent endobronchitis (32%) predominated.

General complications of APDL, demonstrating the generalization of the inflammatory process, were diagnosed in 52 (80%) of all patients; 37 of them (100%) were from Group 1 and 15 (53.6%) from Group 2.

Among 52 patients with generalized inflammatory process, sepsis without organ dysfunction was diagnosed in 60% of cases (31 patients), in 50% of cases (26 patients) it turned into severe sepsis, followed by septic shock in 17% of cases (9 patients). Moreover, among Group 1 patients, cases with severe sepsis prevailed (76%, 28 patients), while among Group 2 patients sepsis without organ dysfunction (43%, 12 patients) was dominating.

Clinical and laboratory signs of generalized infection in accordance with the classification of the consensus conference for sepsis were found in all patients (Table 2).

On average, there were 2.4 clinical signs of SIRS per patient.

Table 2 shows that tachypnea was observed more often than other signs in Group 1 patients, while in Group 2 patients, tachycardia was most common. Of all the signs, a combination of tachycardia and tachypnea was the most common (40 patients out of 65, 61%). In 20% of cases (13 patients), hyperthermia was observed, and in 5% of cases (3 patients), hypothermia was seen. Leukocytosis was detected in 11% of cases (7 patients), while leukopenia was found in 3% (2 patients). Among Group 1 patients, shortness of breath prevailed (15 patients, 40%) in combination

Table 1 The distribution of patients according to nosological forms of APDL

Таблица 2 Клинико-лабораторные признаки генерализации инфекции

Table 2 Clinical and laboratory signs of infection generalization

Основные признаки синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) Main signs of systemic inflammatory response syndrome (SIRS)	Больные с ОГДЗЛ Patients with APDLD				p	Всего Total	
	I группа Group 1 (n=37)		II группа Group 2 (n=28)			n	%
	n	%	n	%			
Тахикардия/Tachycardia	33	89	18	64	>0.05	51	78
Тахипноэ/Tachypnea	37	100	14	50	>0.05	51	78
Лейкоцитоз/лейкопения / Leukocytosis/leukopenia	13	35	9	32	>0.05*	22	34
Гипертермия/гипотермия / Hyperthermia/hypothermia	32	86	8	29	>0.05*	40	62
Итого/Total	115		49			164	

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами (по критерию Хи-квадрат; * – с поправкой Йетса)

Note: p – level of statistical differences between the groups (Chi-test; * – with Yates correction)

Здесь мы намеренно констатируем данный факт, так как столь высокая частота регистрации одышки среди больных I группы свидетельствует о таргетном поражении органов дыхания вирусной инфекцией, что, вероятно, обусловлено определёнными изменениями в гистофизиологии аэрогематического барьера.

Общей направленностью лечения больных с ОГДЗЛ явилась интенсивная комплексная терапия. При этом выбор метода лечения исходил от тяжести заболевания, характера патологического процесса, локализации гнойно-деструктивного очага. Важными моментами были также наличие или отсутствие прорыва гнояника в плевральную полость, чувствительность микрофлоры к антибиотикам.

Основанием для выбора антибиотиков во время лечения являлись экспресс-бактериоскопическая картина пунктата и данные антибиотикограммы. При назначении антибиотиков в первые сутки подход к выбору был эмпирическим. При этом основной и конечной целью антибактериальной терапии был постепенный переход на пероральные поддерживающие дозы. При обнаружении кандидозного поражения добавляли дифлюкан или флюказанол. Исходя из того, что в этиологии ОГДЗЛ основная роль принадлежит ассоциациям аэробных и анаэробных микробов, антибактериальная терапия изначально проводилась комбинированно.

В общей сложности у больных было применено 138 оперативных вмешательств «малой хирургии». В большинстве случаев они комбинировались, и в среднем на одного больного приходилось до 2 оперативных вмешательств.

В 10% случаях применено трансторакальное дренирование полости абсцесса лёгких, а в 19% – дренирование плевральной полости. Так, трансторакальные методы дренирования полости абсцесса применены у 8 (57%) больных с острыми гангренозными абсцессами лёгких и у 6 (43%) больных с острыми гнойными абсцессами лёгких. А трансторакальные методы дренирования плевральной полости проведены 12 (46%) больным с острым гнойным абсцессом лёгких, 9 (35%) пациентам с острым гангренозным абсцессом лёгких, в 3 (11%) случаях абсцедирующей пневмонии и у 2 (8%) больных с гангреной лёгкого. Данный способ дренирования был в приоритете при развитии плевральных осложнений ОГДЗЛ.

Сегментарная или долевая катетеризация бронхов была произведена у 51 (78%) больного. В ряде случаев сегментарная катетеризация бронхов сочеталась с трансторакальным дренированием абсцесса лёгких.

Микротрахеостомия выполнена у 21 (32%) больного с абсцедирующей пневмонией, у 17 (26%) пациентов с острым гангренозным абсцессом лёгких, в 9 (14%) случаях гангрены лёгкого и у 4 (6%) пациентов с острым гнойным абсцессом лёгкого.

with palpitations (13 patients, 35%). Among Group 2 patients, heart failure prevailed (7 patients, 25%), followed by shortness of breath (5 patients, 18%).

We emphasize that shortness of breath among Group 1 patients indicates targeted damage to the respiratory system by the virus due to specific changes in the histophysiology of blood-air barrier.

The general treatment of APDLD patients was intensive, complex therapy. The treatment choice was based on the severity of the disease, the nature of the pathological process, and the localization of the purulent destructive foci. The key issues were the presence or absence of an abscess breaking into the pleural cavity and the microflora's sensitivity to antibiotics.

The choice of antibiotics for APDLD treatment was based on the bacterioscopic picture of the punctate and the antibiogram. When prescribing antibiotics on the first day, the choice was empirical. In this case, antibacterial therapy's primary and final goal was gradually transitioning to oral maintenance doses. If candidosis was detected, Diflucan or Fluconazole were added to the treatment. Based on the central role of associations of aerobic and anaerobic pathogens in the etiology of APDLD, the initial antibacterial therapy was a combined one.

A total of 138 "minor surgery" interventions were performed on the APDLD patients. In most cases, they were combined, and on average, up to two surgical interventions were performed per patient.

In 10% of cases, transthoracic drainage of the lung abscess cavity was used, and in 19%, pleural cavity drainage was applied. Thus, transthoracic drainage of the abscess cavity was performed in 8 (57%) patients with acute gangrenous lung abscesses and 6 (43%) patients with acute purulent lung abscesses. Transthoracic methods of the pleural cavity drainage were applied in 12 (46%) patients with acute purulent lung abscess, 9 (35%) patients with acute gangrenous lung abscess, 3 (11%) cases of abscessing pneumonia, and in 2 (8%) patients with pulmonary gangrene. This drainage method was a priority if pleural complications of APDLD developed.

Segmental or lobar catheterization of the bronchi was performed in 51 (78%) patients. In several cases, segmental catheterization of the bronchi was combined with transthoracic drainage of a lung abscess.

Microtracheostomy was performed in 21 (32%) patients with abscessing pneumonia, 17 (26%) patients with acute gangrenous lung abscess, 9 (14%) cases of lung gangrene, and 4 (6%) patients with acute purulent lung abscess.

Длительная внутриа­териальная катетерная терапия (ДВАКТ) применена у всех пациентов с ОГДЗЛ. Общая продолжительность регионарных инфузий составила от 6 до 8 суток, в среднем 7,1±0,4 суток.

При первичном обследовании у 45 больных было диагностировано тяжёлое и среднетяжёлое общее состояние. Все больные с удовлетворительным общим состоянием были представлены пациентами II группы. Средняя тяжесть состояния была отмечена в 24 случаях (по 12 больных обеих групп).

Среди больных I группы отмечалось тяжёлое течение ОГДЗЛ в 86% (32 пациента) и крайне тяжёлая форма течения ОГДЗЛ в 14% (5 пациентов) случаев. При этом во всех наблюдениях имели место гангрена лёгкого, тяжёлый морбидный фон и генерализация гнойно-воспалительного процесса.

Анализ показателей индексов Марчука среди пациентов I группы показал (табл. 3), что в период поступления клинический показатель соответствовал крайне тяжёлому и тяжёлому течению процесса (5,6±0,4 ед.).

В динамике проводимого лечения уровень клинического показателя сохранялся на уровне средней тяжести течения процесса, однако лабораторный показатель всё ещё находился на уровне тяжёлого течения ОГДЗЛ (3,29±0,12 ед. и 4,22±0,17 ед. соответственно; $p>0,05$ по отношению к соответствующему показателю при поступлении больных в клинику).

К периоду завершения лечения клинические показатели уже соответствовали лёгкому течению процесса и периоду выздоровления, но лабораторные показатели, составившие 2,33±0,12 ед. ($p<0,05$), характеризовали состояние тяжести процесса на границе лёгкого и среднетяжёлого течения заболевания.

Среди больных II группы динамика изменения индекса Марчука в процессе проводимого лечения имела тенденцию к снижению с 3,33±0,52 до 0,58±0,22 ед. (клинический) ($p<0,05$) и с 4,2±0,28 до 0,59±0,13 ед. (лабораторный) соответственно ($p<0,05$).

В день поступления в клинику дефицит коэффициента индекса стабильности (КИС) на стороне поражения составлял 49,1%, тогда как на непоражённой стороне дефицит был меньше на 2,1%. В последующем, на 14-е сутки лечения дефицит КИС поступенно уменьшался до 40,8% в очаге поражения и до 36,9% в периферическом бронхе. Лишь на 28-е сутки лечения и далее нами констатировано максимальное снижение уровня дефицита КИС.

Как было указано выше, в день госпитализации у 52 больных были диагностированы септические осложнения. В процессе проводимого лечения уже на 3-и сутки количество больных с септическими осложнениями уменьшилось до 42 больных. При этом количество пациентов с сепсис-синдромом уменьшилось на 2%, с тяжёлым сепсисом – на 1%, а больных с септическим шоком – на 5%.

Long-term intra-arterial catheter therapy (LICAT) was used in all patients with APDL. The total duration of regional infusions ranged from 6 to 8 days, on average 7.1±0.4 days.

During the initial examination, 45 patients were diagnosed with severe and moderate general conditions. All patients with a satisfactory general condition were from Group 2. The average severity of the condition was noted in 24 patients (12 patients of Groups 1 and 2 each).

Among Group 1 patients, a severe course of APDL was diagnosed in 32 patients (86%) and a highly severe form of APDL in 5 patients (14%). Moreover, in all observations, there was lung gangrene with a severe morbid background and generalized purulent-inflammatory process.

Analysis of the Marchuk indices among Group 1 patients showed (Table 3) that by the time of admission, they had an extremely severe or severe course of the disease (5.6±0.4 units).

In the dynamics of the treatment, clinical indicators remained at the level of moderate severity of the process; however, the laboratory indicator was still at the level of severe APDL (3.29±0.12 units and 4.22±0.17 units, respectively; $p>0.05$ compared with a corresponding indicator upon admission).

By the end of treatment, clinical indicators corresponded to a mild course of the process and a recovery period. However, laboratory indicators constituted 2.33±0.12 units ($p<0.05$), corresponding to the severity level between mild and moderate disease course.

Among Group 2 patients, the dynamics of Marchuk clinical index during treatment tended to decrease from 3.33±0.52 to 0.58±0.22 units ($p<0.05$) and the laboratory index from 4.2±0.28 to 0.59±0.13 units ($p<0.05$) respectively.

On the day of admission, the deficit in the stability index coefficient (SIC) on the affected side was 49.1%, while on the unaffected side, it was 2.1% less. Subsequently, on the 14th day of treatment, the SIC deficit gradually decreased to 40.8% in the lesion site and 36.9% in the peripheral bronchus. Only on the 28th day of treatment and beyond did we find a maximum decrease in the level of SIC deficiency.

As mentioned above, on the day of hospitalization, 52 patients were diagnosed with septic complications. On the third day of treatment, the number of patients with septic complications decreased to 42. At the same time, the number of patients with sepsis syndrome decreased by 2%, with severe sepsis – by 1%, and patients with septic shock – by 5%.

On the 7th day of treatment, the number of patients with septic complications decreased by 23% compared to the initial data. The number of patients with sepsis syndrome decreased by

Таблица 3 Динамика изменения индексов Марчука у больных с ОГДЗЛ

Table 3 Dynamics of changes of Marchuk indices in patients with APDL

Динамика Dynamics	I группа/Group 1 (n=37)		II группа/Group 2 (n=28)	
	Пк (ед.) Clinical index (units)	Пл (ед.) Clinical index (units)	Пк (ед.) Clinical index (units)	Пл (ед.) Clinical index (units)
При поступлении/On admission	5.6±0.4	5.4±0.7	3.33±0.52	4.2±0.28
3-и сутки/3 rd day	3.29±0.12	4.22±0.17	2.14±0.24*	3.9±0.41
7-е сутки/7 th day	2.5±0.11*	3.9±0.62*	1.2±0.21*	2.74±0.35*
14-е сутки/14 th day	1.9±0.13*	3.1±0.41*	0.69±0.35*	1.51±0.21*
28-е сутки/28 th day	0.9±0.2*	2.33±0.12*	0.58±0.22*	0.59±0.13*

Примечания: * – $p<0,05$ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми ко времени поступления больных в клинику (по критерию Вилкоксона); Пк – показатель клинический; Пл – показатель лабораторный

Note: * – $p<0.05$ – statistical significance of the differences in indicators compared with those at the time of admission (according to the Wilcoxon test)

На 7-е сутки лечения количество больных с септическими осложнениями уменьшилось на 23% по сравнению с исходными данными. Количество больных с сепсис-синдромом уменьшилось в 1,6 раза, а больных с тяжёлым сепсисом – в 2,6 раза. Один больной (1%) с септическим шоком всё ещё находился в реанимационном отделении в крайне тяжёлом состоянии, который, к сожалению, скончался буквально на следующий день.

Несмотря на применение современных методов комплексного лечения пациентов I группы мы не можем говорить о высокой эффективности традиционных методов, так как ещё на 14-е и даже на 28-е сутки проводимого лечения септические осложнения ОГДЗЛ всё ещё имели место. При этом, если на 14-е сутки лечения в структуре таковых различались сепсис-синдром (2%) и тяжёлый сепсис (1%), то на 28-е сутки всё ещё 1 больной продолжал получать лечение по поводу сепсис-синдрома.

Результаты применения традиционных способов лечения ОГДЗЛ у больных с SARS-CoV-2, сочетавших в себе эндобронхиальные и трансторакальные методы дренирования с проведением ДВАКТ представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, относительно лучшие непосредственные результаты лечения отмечены во II группе, хотя в сравнительном аспекте по всем рассматриваемым параметрам они оказались статистически незначимыми.

В результате применения традиционных методов комплексного лечения больных с ОГДЗЛ в общей сложности в 58% случаев (у 38 пациентов) было достигнуто полное и клиническое выздоровление. К сожалению, у 42% больных (27 пациентов) по результатам применения комплексного лечения добиться желаемых положительных результатов не удалось: у 26% (17 больных) гнойно-воспалительный процесс в лёгком перешёл в хроническую форму, а летальность составила 16% (10 пациентов). При этом, на первые сутки госпитализации умерли 3 (5%) пациента от септического шока; в течение последующих 3 суток умерло ещё 5 (8%) больных из-за прогрессирования генерализованной формы гнойно-воспалительного процесса и полиорганной дисфункции; ещё 2 (3%) пациента умерли до 7-х суток лечения, вследствие аррозивного лёгочного кровотечения на фоне тяжёлого морбидного фона и не купированной полиорганной дисфункции. Следует отметить, что у 4 (6%) умерших больных был диагностирован тяжёлый сепсис, а у 6 (9%) – нестабильная гемодинамика на фоне проводимой адекватной инфузионной терапии. Всем им требовалось применение вазопрессоров.

Наиболее частыми причинами летальных исходов были комбинации респираторных, сердечно-сосудистых и печёчно-почечных осложнений. Такой высокий удельный процент органной «заинтересованности» побудил нас к ретроспективному изучению патоморфологических изменений у умерших.

1.6 times, and with severe sepsis – by 2.6 times. By that time, one patient (1%) with septic shock was still in the intensive care unit in extremely severe condition and, unfortunately, died the next day.

Despite the use of modern methods of APDLD complex treatment, traditional methods were not highly effective in Group 1 patients since septic complications of APDLD still took place on the 14th and even on the 28th day of treatment. On the 14th day of treatment, sepsis syndrome persisted in 2% of cases and severe sepsis in 1%. On the 28th day, one patient continued to receive treatment for sepsis syndrome.

Table 4 summarizes the results of applying conventional methods for APDLD treatment in patients, including endobronchial and transthoracic drainage methods combined with LICAT.

As follows from Table 4, relatively better immediate results were achieved in Group 2, though the difference with Group 1 in all parameters was not statistically meaningful.

As a result of the conventional methods of complex treatment of APDLD patients, in 58% of cases (n=38), complete and clinical recovery was achieved. Unfortunately, in 42% of patients (n=27), based on the results of complex treatment, we failed to achieve the desired positive results. In 26% of patients (n=17), the purulent inflammatory process in the lung became chronic, and the mortality rate was 16% (n=10). At the same time, on the first day of hospitalization, 3 (5%) patients died from septic shock; over the next three days, another 5 (8%) patients died due to the progression of a generalized form of the purulent inflammatory process and multiple organ dysfunction; another 2 (3%) patients died before the 7th day of treatment due to arrosive pulmonary hemorrhage against a background of severe morbidity and unresolved multiple organ dysfunction. It should be noted that 4 (6%) of the deceased patients were diagnosed with severe sepsis, and 6 (9%) had unstable hemodynamics during adequate infusion therapy. All of them required the use of vasopressors.

The most common causes of death were combinations of respiratory, cardiovascular, and hepatic-renal complications. Such a high specific percentage of organ involvement prompted us to retrospectively study pathomorphological changes in deceased patients.

Data from pathomorphological examination of organs were studied in 10 deceased patients. It was established that diffuse alveolar lesions with necrosis of the alveolar cells layer, pneumocytes type II hyperplasia, and linear intra-alveolar fibrin deposition were noted in areas of the lungs not affected by the acute purulent destructive process. In only one case out of 10 who

Таблица 4 Непосредственные результаты лечения больных с ОГДЗЛ

Результаты Results	Больные с ОГДЗЛ Patients with APDLD				p	Всего Total	
	I группа Group 1 (n=37)		II группа Group 2 (n=28)			n	%
	n	%	n	%			
Полное выздоровление/Complete recovery	6	16	9	32	>0.05*	15	23
Клиническое выздоровление/Clinical recovery	11	30	12	43	>0.05	23	35
Переход в хроническую форму/Chronic form	13	35	4	14	>0.05*	17	26
Летальность/Mortality	7	19	3	11	>0.05*	10	16
Всего/Total	37	100	28	100		65	100

Table 4 Immediate results of treatment of patients with APDLD

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами (по критерию Хи-квадрат; * – с поправкой Йетса)

*p – level of statistical differences between the groups (Chi-test; * – with Yates correction)

У 10 умерших больных изучены данные патоморфологического исследования органов. Установлено, что в участках лёгких, не затронутых острым гнойно-деструктивным процессом, отмечалось диффузное альвеолярное повреждение слоя альвеолярных клеток с их некрозом, гиперплазией пневмоцитов II типа и линейным внутриальвеолярным отложением фибрина. Только у одного трупа из 10 умерших изменения в лёгких были очаговыми. В данном случае был констатирован лёгкий интерстициальный отёк. В остальных 9 случаях в лёгких были выявлены гомогенные отложения фибрина, которые сочетались с выраженным интерстициальным отёком и ранней внутриальвеолярной организацией. Просветы капилляров вокруг гнойно-некротических участков поражения лёгочной ткани были заполнены микротромбами, что, по-видимому, и явилось причиной прогрессирования некробиоза. Более того, тромбы присутствовали и в лёгочных артериях диаметром до 2 мм. Их просвет находился в состоянии обструкции.

В то же время, лёгочные капилляры были заполнены фибриновыми тромбами, не имеющими чётких границ. Вокруг очагов деструкции все альвеолярные капилляры были обтурированы микротромбами. Среднее количество тромбированных участков сосудов составляло $129,6 \pm 73,2$, что превышало все известные варианты подобного рода поражения лёгких. У 4 больных с гангреной лёгкого было выявлено поражение тромбами всей капиллярной сети органа, причём всё они носили комбинированный характер поражения (как венозный, так и капиллярный).

ОБСУЖДЕНИЕ

К сожалению, в представленном материале даже интенсивное комплексное лечение с использованием современной консервативной терапии, ДВАКТ, приёмов «малой хирургии», активных методик трансторакальных и эндобронхиальных санаций не было в состоянии обеспечить полное или хотя бы клиническое выздоровление всех больных с ОГДЗЛ на фоне или непосредственно после перенесённого SARS-CoV-2.

Как было указано выше, недооценка тяжести состояния больных, даже с применением специфических клинических и лабораторных индексов, гиподиагностика септических осложнений, способствовали прогрессированию гнойно-воспалительного процесса с вовлечением всё новых и новых участков лёгкого и всё большим вовлечением в процесс жизненно-важных органов.

Наряду с летальностью, обусловленной исходно тяжёлым состоянием больных, на первый план начинают выходить нарушения деятельности других жизненно важных органов при сохранении высокой частоты именно лёгочной дисфункции. Это, в свою очередь, как указывается в литературных источниках, свидетельствует о системном характере происходящих изменений в организме на фоне или после перенесённого SARS-CoV-2 [18, 19].

Представленные данные, с одной стороны, подтверждают известную последовательность течения острого гнойно-деструктивного процесса в лёгких: инфекция в лёгочной ткани способствует нарушению бронхиальной проходимости, микроциркуляции в зоне очага, деструкции лёгочной ткани с прорывом лёгочного барьера, приводящим вместе с токсинами и микробами к повышению функциональной нагрузки на жизненно-важные органы с развитием их полиорганной дисфункции/недостаточности и последующей генерализацией патологического процесса с развитием тяжёлого сепсиса или септического шока. Такой механизм развития патологического процесса соответствует описанным в литературных источниках [20]. С другой стороны, выявленная определённая анатомо-функциональная взаимосвязь между лёгкими и жизненно-важными органами в разгар заболевания, в

died, changes in the lungs were focal. In that case, mild interstitial edema was noted. In the remaining 9 cases, homogeneous fibrin deposits with early intra-alveolar organization were detected in the lungs, combined with severe interstitial edema. The lumen of the capillaries around the purulent necrotic areas of pulmonary damage was filled with microthrombi, which was the reason for the progression of necrobiosis. Moreover, blood clots were also present in the pulmonary arteries with a diameter of up to 2 mm. Their lumen was obstructed.

At the same time, the pulmonary capillaries were filled with fibrin thrombi that had no sharp boundaries. Around the foci of destruction, all alveolar capillaries were obstructed by microthrombi. The average number of thrombosed sites was 129.6 ± 73.2 , which exceeded all known variants of this lung damage type. In 4 patients with lung gangrene, blood clots affected the entire pulmonary capillary network, and all of them had combined lesions (both venous and capillary).

DISCUSSION

Unfortunately, in the presented material, even intensive complex treatment using modern conservative therapy, LICAT, "minor surgery" techniques, and active methods of transthoracic and endobronchial sanitation was not able to ensure complete or at least clinical recovery of all patients with APDLD on the background SARS-CoV-2 or with its recent history.

As mentioned above, underestimation of the severity of the patient's condition, even with the use of specific clinical and laboratory indicators, and underdiagnosis of septic complications contributed to the progression of the purulent inflammatory process, involving more and more new loci of the lung and an increasing involvement of vitally important organs.

Along with mortality caused by patients' initially severe condition, failure of other vital organs comes to the fore, while the incidence of pulmonary dysfunction remains high. The literature indicates the systemic nature of the changes occurring in the body against the background of SARS-CoV-2 or in immediate post-COVID-19 conditions [18, 19].

The presented data, on the one hand, confirm the known sequence of events in an APDLD: pulmonary infection contributes to bronchial obstruction, microcirculatory lesions in the focal area, destruction of tissues of the lung with a breakthrough of the blood-air barrier, leading, together with toxins and microbes, to an increased functional load on vital organs with the development of multiple organ dysfunction/failure and subsequent generalization of the pathological process with the development of severe sepsis or septic shock. This mechanism of the pathological process corresponds to the literature data [20]. On the other hand, the identified specific anatomical and functional relationship between the lungs and other vital organs at the height of the disease, in particular, the frequency of APDLD septic complications with different levels of intoxication indicators values in the blood, may indicate an increasing metabolic interplay between these organs in APDLD. The literature data show that endothelial dysfunction is an essential pathological link in this chain [21].

We already know that SARS-CoV-2 infection causes various types of respiratory syndromes. There are cases when patients experience mild respiratory disorders. Still, there are also cases when the disease is accompanied by ARDS, which poses a threat to the patient's life due to the development of life-threatening

частности, частота развития септических осложнений ОГДЗЛ при разных степенях изменения показателей интоксикации в крови может свидетельствовать об увеличивающейся при данном заболевании метаболической взаимозависимости между этими органами. Как указывается в литературных источниках, именно в основе этого патологического связующего звена находится эндотелиальная дисфункция [21].

Нам уже известно, что SARS-CoV-2 протекает с различными вариантами респираторных синдромов. Бывают варианты, когда у больных отмечаются лёгкие респираторные нарушения, но бывают и случаи, когда заболевание сопровождается ОРДС, создающим угрозу для жизни пациента вследствие развития опасных для жизни вирусных пневмоний [22]. В последнем случае больные зачастую получают ИВЛ, которая, в свою очередь, может привести к ВАП.

В процессе проведённого анализа полученных данных лечения больных нами обнаружена специфичность определённого характера, связанная с морфоструктурными изменениями самих лёгких у больных на фоне перенесённого SARS-CoV-2. Среди них, конечно, это образование множества микротромбов в сосудах, приводящих к нарушению микроциркуляции альвеол, развитию ишемии и некротическому изменению тканевых структур лёгкого. Всему этому также способствуют такие факторы, как тяжёлый морбидный фон, наличие сопутствующих заболеваний со стороны жизненно-важных органов и, конечно же, усиленная кортикостероидная терапия, которая подавляет защитные свойства организма и, тем самым, открывает путь к суперинфекции.

Не следует забывать о том факте, что диффузная внутрисосудистая коагуляция и тромбоз сосудов приводят и к полиорганной недостаточности [23]. Достаточно понимать, что лёгкие анатомически расположены в организме, функционально регулируя не только респираторные процессы, но и уровни метаболитов из поступающей смешанной венозной крови в универсальную артериальную кровь (барьерно-фильтрационная функция лёгких). Предпосылками для этого положения являются известные факты о нереспираторной или метаболической функции лёгких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов лечения больных с ОГДЗЛ на фоне SARS-CoV-2 показал положительные стороны традиционных способов лечения. Однако эти достоинства были относительно приемлемы при лечении больных II группы. Что же касается I группы, когда ОГДЗЛ имели тяжёлое, осложнённое и прогрессирующее течение, многие методы традиционной терапии, порой, оказываются малоэффективными. Причиной этого, на наш взгляд, является недоучёт ряда моментов, связанных со морфофункциональными изменениями в лёгочной ткани, происходящими при тяжёлых формах SARS-CoV-2. С другой стороны, наличие высокого уровня осложнений и летальности в процессе лечения больных с ОГДЗЛ требует тщательного пересмотра патогенетических механизмов их развития на фоне и после SARS-CoV-2, в основе которых лежит развитие органной и полиорганной дисфункции/недостаточности, при условии, что стартовая позиция в этой замкнутой цепочке отводится лёгким.

Благодарности. Автор выражает благодарность коллективам Специализированной клиники инфекционных болезней города Ташкента, Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, Научно-исследовательской лаборатории биотехнологии, патологоанатомическим центрам и всем, кто помогал собирать материал и выполнить это научное исследование.

viral pneumonia [22]. In the latter cases, patients often need mechanical ventilation, which, in turn, can lead to VAP.

Analyzing our data, we discovered specific patterns associated with morpho-structural changes in the lungs of the patients with SARS-CoV-2 infection. Among them is the formation of numerous microthromboses in the blood vessels, leading to disruption of the alveolar microcirculation, the development of ischemia, and necrotic changes in the lungs. These changes are facilitated by a severe morbid background, concomitant diseases of vital organs, and, of course, intensive corticosteroid therapy, which suppresses the immune defense in the body and, thereby, opens the way to superinfection.

We should remember that diffuse intravascular coagulation and vascular thrombosis also lead to multiple organ failure [23]. The lungs are anatomically located in the body, functionally regulating not only respiratory processes but also the levels of metabolites from the incoming mixed venous blood into the universal arterial blood (filtration barrier function of the lungs). The prerequisites for this statement are known facts about the non-respiratory or metabolic function of the lungs.

CONCLUSION

Analysis of the treatment results of patients with APDL against the background of SARS-CoV-2 showed the positive aspects of conventional treatment methods in patients of Group II. In Group I patients with a severe, complicated, and progressive course, many methods of traditional therapy turned out to be ineffective, the reason being the underestimation of several issues related to morphofunctional changes in the lungs that occur in severe forms of SARS-CoV-2. On the other hand, a high level of complications and mortality during the treatment of APDL patients requires a thorough review of their pathogenetic mechanisms against the background of SARS-CoV-2 and after recovery from COVID-19, which serve as a basis for organ dysfunction and multiple organ failure, provided that the starting point in this closed pathogenetic chain is assigned to the lungs.

Acknowledgments. The author expresses gratitude to the teams of the Tashkent Specialized Clinic of Infectious Diseases, the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy, the Research Laboratory of Biotechnology, the Pathology centers, and everyone who helped collect material and carry out this research.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Xu Z, Pan A, Zhou H. Rare CT feature in a COVID-19 patient: Cavitation. *Diagn Interv Radiol.* 2020;26(4):380-1. <https://doi.org/10.5152/dir.2020.20181>
- Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1902-14. <https://doi.org/10.1002/jmv.25884>
- Blonz G, Kouatchet A, Chudeau N, Pontis E, Lorber J, Lemeur A, et al. Epidemiology and microbiology of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: A multicenter retrospective study in 188 patients in an un-inundated French region. *Crit Care.* 2021;25(1):72. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03493-w>
- Hui DS, Memish ZA, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome. *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20(3):233-41. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000046>
- Gragueb-Chatti I, Lopez A, Hamidi D, Guervilly C, Loundou A, Daviet F, et al. Impact of dexamethasone on the incidence of ventilator-associated pneumonia and bloodstream infections in COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation: A multicenter retrospective study. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):87. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00876-8>
- Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): A study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020;30(6):3306-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: A living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(12):1622-9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
- Renaud-Picard B, Gallais F, Riou M, Zouzou A, Porzio M, Kessler R. Delayed pulmonary abscess following COVID-19 pneumonia: A case report. *Respir Med Res.* 2020;78:100776. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2020.100776>
- Gavriatopoulou M, Ntanasios-Stathopoulos I, Korompoki E, Fotiou D, Migkou M, Tzanninis IG, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):167-79. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00671-y>
- Rouzé A, Martin-Loeches I, Povoas P, Makris D, Artigas A, Bouchereau M, et al. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort study. *Intensive Care Med.* 2021;47(2):188-98. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06323-9>
- Luyt CE, Sahnoun T, Gautier M, Vidal P, Burrel S, Pineton de Chambrun M, et al. Ventilator-associated pneumonia in patients with SARS-CoV-2-associated acute respiratory distress syndrome requiring ECMO: A retrospective cohort study. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):158. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00775-4>
- Beaucoté V, Plantefève G, Tirolien JA, Desaint P, Fraissé M, Contou D. Lung abscess in critically ill coronavirus disease 2019 patients with ventilator-associated pneumonia: A French monocenter retrospective study. *Crit Care Explor.* 2021;3(7):e0482. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000482>
- Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A, et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: Incidence and predictive factors. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(3):451-7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.021>
- Umamoto K, Horiba M. Lung abscess as a secondary infection of COVID-19: A case report and literature review. *J Infect Chemother.* 2023;29(7):700-2. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2023.02.005>
- Zamani N, Aloosh O, Ahsant S, Yassin Z, Abkhoo A, Riahi T. Lung abscess as a complication of COVID-19 infection, a case report. *Clin Case Rep.* 2021;9(3):1130-4. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3686>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Taylor E, Novakov I. Post-COVID-19 pulmonary infarction complicated by spontaneous pneumothorax: A case report. *Cureus.* 2022;14(6):e26464. <https://doi.org/10.7759/cureus.26464>
- Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pictorial review. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4381-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- Xu Z, Pan A, Zhou H. Rare CT feature in a COVID-19 patient: Cavitation. *Diagn Interv Radiol.* 2020;26(4):380-1. <https://doi.org/10.5152/dir.2020.20181>
- Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1902-14. <https://doi.org/10.1002/jmv.25884>
- Blonz G, Kouatchet A, Chudeau N, Pontis E, Lorber J, Lemeur A, et al. Epidemiology and microbiology of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: A multicenter retrospective study in 188 patients in an un-inundated French region. *Crit Care.* 2021;25(1):72. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03493-w>
- Hui DS, Memish ZA, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome. *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20(3):233-41. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000046>
- Gragueb-Chatti I, Lopez A, Hamidi D, Guervilly C, Loundou A, Daviet F, et al. Impact of dexamethasone on the incidence of ventilator-associated pneumonia and bloodstream infections in COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation: A multicenter retrospective study. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):87. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00876-8>
- Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): A study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020;30(6):3306-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: A living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(12):1622-9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
- Renaud-Picard B, Gallais F, Riou M, Zouzou A, Porzio M, Kessler R. Delayed pulmonary abscess following COVID-19 pneumonia: A case report. *Respir Med Res.* 2020;78:100776. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2020.100776>
- Gavriatopoulou M, Ntanasios-Stathopoulos I, Korompoki E, Fotiou D, Migkou M, Tzanninis IG, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):167-79. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00671-y>
- Rouzé A, Martin-Loeches I, Povoas P, Makris D, Artigas A, Bouchereau M, et al. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort study. *Intensive Care Med.* 2021;47(2):188-98. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06323-9>
- Luyt CE, Sahnoun T, Gautier M, Vidal P, Burrel S, Pineton de Chambrun M, et al. Ventilator-associated pneumonia in patients with SARS-CoV-2-associated acute respiratory distress syndrome requiring ECMO: A retrospective cohort study. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):158. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00775-4>
- Beaucoté V, Plantefève G, Tirolien JA, Desaint P, Fraissé M, Contou D. Lung abscess in critically ill coronavirus disease 2019 patients with ventilator-associated pneumonia: A French monocenter retrospective study. *Crit Care Explor.* 2021;3(7):e0482. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000482>
- Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A, et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: Incidence and predictive factors. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(3):451-7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.021>
- Umamoto K, Horiba M. Lung abscess as a secondary infection of COVID-19: A case report and literature review. *J Infect Chemother.* 2023;29(7):700-2. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2023.02.005>
- Zamani N, Aloosh O, Ahsant S, Yassin Z, Abkhoo A, Riahi T. Lung abscess as a complication of COVID-19 infection, a case report. *Clin Case Rep.* 2021;9(3):1130-4. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3686>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Taylor E, Novakov I. Post-COVID-19 pulmonary infarction complicated by spontaneous pneumothorax: A case report. *Cureus.* 2022;14(6):e26464. <https://doi.org/10.7759/cureus.26464>
- Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pictorial review. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4381-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

20. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
21. Stahl K, Bräsen JH, Hoepfer MM, David S. Absence of SARS-CoV-2 RNA in COVID-19-associated intestinal endothelialitis. *Intensive Care Med*. 2021;47(3):359-60. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06326-6>
22. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage – the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol*. 1976;85(1):209-28.
23. Porfida A, Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1516-7. <https://doi.org/10.1111/jth.14842>
20. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
21. Stahl K, Bräsen JH, Hoepfer MM, David S. Absence of SARS-CoV-2 RNA in COVID-19-associated intestinal endothelialitis. *Intensive Care Med*. 2021;47(3):359-60. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06326-6>
22. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage – the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol*. 1976;85(1):209-28.
23. Porfida A, Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1516-7. <https://doi.org/10.1111/jth.14842>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Охунув Алишер Орипович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и детской хирургии, Ташкентская медицинская академия

Researcher ID: HKO-2361-2023

Scopus ID: 6508358215

ORCID ID: 0000-0003-3622-6805

SPIN-код: 2943-1604

Author ID: 989103

E-mail: general-surgery@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Ташкентской медицинской академии (номер государственной регистрации 142001/20018). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Охунув Алишер Орипович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и детской хирургии, Ташкентская медицинская академия

100109, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, 2

Тел.: +998 (781) 507825

E-mail: general-surgery@mail.ru

AUTHOR'S INFORMATION

Okhunov Alisher Oripovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of General and Pediatric Surgery, Tashkent Medical Academy

Researcher ID: HKO-2361-2023

Scopus ID: 6508358215

ORCID ID: 0000-0003-3622-6805

SPIN: 2943-1604

Author ID: 989103

E-mail: general-surgery@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The research was carried out in accordance with the research plan of Tashkent Medical Academy (state registration number – 142001/20018). The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Okhunov Alisher Oripovich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of General and Pediatric Surgery, Tashkent Medical Academy

100109, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Farobi str., 2

Tel.: +998 (781) 507825

E-mail: general-surgery@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ОАО

Сбор материала: ОАО

Статистическая обработка данных: ОАО

Анализ полученных данных: ОАО

Подготовка текста: ОАО

Редактирование: ОАО

Общая ответственность: ОАО

Поступила 30.08.23

Принята в печать 30.05.24

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ОАО

Data collection: ОАО

Statistical analysis: ОАО

Analysis and interpretation: ОАО

Writing the article: ОАО

Critical revision of the article: ОАО

Overall responsibility: ОАО

Submitted 30.08.23

Accepted 30.05.24