

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАИМКУЛОВА НАРИНА РОБЕРТОВНА

**COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ВИСЦЕРАЛ БУЗИЛИШЛАРНИ
БАҲОЛАШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ УСУЛЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2022

Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора медицинских наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of medical sciences (DSc)

Раимкулова Нарина Робертовна

COVID-19 ўтказган беморларда висцерал бузилишларни
баҳолаш ва коррекциялаш усуллари..... 3

Раимкулова Нарина Робертовна

Оценка висцеральных нарушений у больных, перенесших
COVID-19, и пути коррекции..... 27

Raimkulova Narina Robertovna

Assessment of visceral disorders in patients undergoing COVID-19 and
ways of correction..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 53

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАИМКУЛОВА НАРИНА РОБЕРТОВНА

**COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ВИСЦЕРАЛ БУЗИЛИШЛАРНИ
БАҲОЛАШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ УСУЛЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1. DSc/Tib292 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Даминов Ботир Турғунпулатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каримов Мариф Шакирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Таджиев Ботир Мирхашимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**Тиббиёт ходимларини касбий
малакасини ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2022 йил «12 апрел» соат 12⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (843 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2022 йил «29 март» да тарқатилди.
(2022 йил «29 март» даги 18 рақамли реестр баённомаси)



А.Г. Гадаев
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори,
доцент

А.Л. Аляви
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Ҳозирги вақтда COVID-19 нинг пайдо бўлиши ва унинг бутун дунё бўйлаб тарқалиши соғлиқни сақлаш ходимларига янги коронавирус туфайли келиб чиққан инфекцияни тезкор ташхислаш, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш, реабилитация қилиш ва иккиламчи асоратларни олдини олиш билан боғлиқ вазифаларни қўйди¹. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра: касаллик эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, хусусан, COVID-19да ички аъзоларнинг зарарланиши ва ушбу патологияни даволаш ҳақида маълумот айтиш вақтда мутахассислар томонидан тўпланмоқда ва муҳокама қилинмоқда.

Дунёда ўтказилаётган COVID-19га оид эпидемиологик тадқиқотларига кўра, беморлар турли даражадаги инфекцияга мойиллигига қараб хар хил гуруҳларга бўлинди. Сўнгги икки йил давомида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики коронавирус инфекцияси ривожланишининг асосий хавф омиллари сифатида кексалик, коморбид касалликлар, эркак жинси, ижтимоий-иқтисодий етишмовчилик кабилар келтирилган. Шунингдек, бир қатор тадқиқотлар инфекция сезувчанлик ҳужайралардаги вирусни таниш ёки патогенез билан боғлиқ трансмембран оқсиллар тузилиши ва "ҳимоя" ген вариантларининг борлигига қараб фарқ қилиши мумкин, деб кўрсатди. Шу билан бирга, ички аъзоларнинг шикастланиш даражасига қараб, аллақачон ривожланган касалликнинг кечиши ва прогнозига таъсир қилувчи омиллар ҳақида маълумотлар етарли эмаслиги, алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда айтиш пайтда соғлиқни сақлаш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш тизимини такомиллаштириш, тиббиёт тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, касалликларга эрта ташхис қўйиш, даволаш ва олдини олиш борасида кенг кўламли ишлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 19 мартдаги «Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекциясининг оқибатларини юмшатиш бўйича биринчи навбатдаги чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5969-сон Фармони билан кейинги икки йил давомида мамлакатимизда COVID-19 инфекциясининг Ўзбекистон Республикасига тарқалишининг олдини олиш борасидаги ишлар амалга оширилди, «Коронавирус пандемияси ва глобал инқироз ҳодисаларининг иқтисодиёт тармоқларига салбий таъсири» тўғрисидаги («ПФ-5969») ҳамда Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2020 йил 23 мартдаги 176-сон қарори («ПКМ-176») коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши қўшимча чора-тадбирлар қабул қилинди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони, 2017-2021 йиллар. 2017 йил 7 февралдаги Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 29

¹ World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4[Accessed: March 9, 2020]

мартдаги «Ўзбекистон Республикасининг бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятини ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги 2857-сонли ПҚда, шунингдек, қабул қилинган бу соҳадаги бошқа меъёрий ҳужжатларда мазкур диссертация тадқиқотида белгиланган вазифаларни бажаришга маълум даражада хизмат қилмоқда.

Тадқиқотларнинг республика фан-техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Ушбу диссертация иши Ўзбекистон Республикаси VI "Тиббиёт ва фармакология" фан-техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқ амалга оширилди.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотларни кўриб чиқиш². Дунёнинг бир қатор етакчи тиббиёт марказларида COVID-19 нинг патофизиологияси, кечишининг клиник вариантларини аниқлаш, даволаш ва реабилитация чораларини ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан: American Medical Association, American Society for Microbiology (ASM), University of Washington Seattle и National Institutes of Health, Wuhan Institute of Virology (Хитой), Хитой қирусли ресурслар ва биоинформатика маркази, Leibniz Universität Hannover (Германия), Unimedizin Mainz (Германия), National Health Service in England and Wales (Буюк Британия), Instituto Pasteur (Франция), National Institute of Health and Medical Research- CNRS (Франция), Fisabio Foundation (Испания), Unit of Allergology, Clinical Immunology and Rheumatology, Università Campus Bio-Medico di Roma (Italy), University of Vienna (Австрия), РФФА М.П. Чумаков номидаги федерал илмий маркази ва иммунобиологик препаратларни ишлаб чиқиш маркази (Россия Федерацияси), академик Н.Ф.Гамалея номидаги эпидемиология ва микробиология миллий тадқиқот маркази (Россия Федерацияси), «Вектор» вирусология ва биотехнология давлат илмий маркази (Россия Федерацияси), Н.И. Пирогов номидаги миллий тиббиёт университети (Россия Федерацияси), Россия Тиббиёт фанлари академияси Кардиология илмий тадқиқот институти, Россия Тиббиёт фанлари академиясининг Сибир филиали (Россия Федерацияси), И.П.Павлов номидаги Биринчи Санкт-Петербург давлат тиббиёт университети қошидаги Нефрология илмий-тадқиқот институти (Санкт-Петербург, Россия Федерацияси), Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон Республикаси), Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Геномика ва биоинформатика маркази, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт

² Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотларни кўриб чиқиш: www.nih.gov, www.nih.gov, www.covid19treatmentguidelines.nih.gov; <https://www.cdc.gov/>; <https://www.ecdc.europa.eu/en>; <https://www.dgc.gov.it/web/>; <https://www.dzif.de/en>; <https://www1.health.gov.au>; <https://www.nejm.org>; <https://clinicaltrials.gov>; www.pub.med.com; <https://www.cser.ac.uk/resources/risk-management-uk/>.

маркази (Ўзбекистан) Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий тадқиқот институти.

COVID-19 касаллиги патогенетик механизмларини ўрганишга қаратилган тадқиқотлар касалликнинг эрта босқичларида диагностика усулларини ишлаб чиқиш учун олиб борилмоқда. Сўнгги икки йил ичида COVID-19 касаллиги бўлган беморларни даволашни олиб бориш бўйича бир қатор халқаро ва миллий вақтинча тавсиялар чоп этилди. Сўнгги йиллардаги регистрлардаги маълумотлар таҳлил қилиниб, хусусан қуйидаги регистрлар: National guide for safe workplaces – COVID-19 (Австралия), National Security Risk Assessment (NSRA) (Буюк Британия), European Centre for Disease Prevention and Control (ЕИ), Certificazione verde COVID-19 EU digital COVID certificate (Италия), Risk Register Covid-19 – Cross-cutting Whole of NPHEТ Risks (Германия), шунингдек, COVID-19 касаллигини олдиндан аниқлаш ва эрта ташхислаш учун замонавий имкониятлар берувчи тадқиқотлар, COVID-19 эпидемиологияси, клиник кўриниши, касалликнинг прогнозига висцерал бузилишлари ва бошқа тоифадаги бир қатор категорияларини тасвирлайдиган бошқа тадқиқотлар маълумотлари таҳлил қилинди.

Айни пайтда бугун дунёда COVID-19 га ўз вақтида ташхис қўйиш, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш, шунингдек, висцерал бузилишлар ва иккиламчи профилактика тамойилларини ишлаб чиқиш ва бошқа тадқиқотлар бўйича қатор илмий лойиҳалар амалга оширилмоқда.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда мавжуд бўлган маълумотлар COVID-19 пандемияси динамикасида асоратларнинг улуши ортиб бораётганини ва бугунги кунда коморбид патологиялар SARS-CoV-2 ни даволашда тўсиқ эканлигини кўрсатади. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, Ўзбекистонда 2020 йилда 16 март куни пандемия бошланишидан 20 октябргача COVID-19 коронавирусини инфекцияси билан 72870 киши рўйхатга олинган, ўлганлар сони эса пандемия бошланганидан буён 608 нафарни ташкил этган.

Коморбид патологияси бўлмаган беморлар камроқ касалланади, клиник белгилар камроқ ёрқинлик билан намоён бўлади, касаллик улар учун осонроқ кечади, аммо бу оғир кечаётган ҳолатларни истисно қилмайди. 65 ёшдан ошган беморларда янада оғир кечиши, айрим беморларда кўп сонли яллиғланиш синдромининг ривожланиши, шунингдек, цитокин бўрони ва бошқа даҳшатли асоратлар ташвишлидир.

Барча муаллифлар COVID-19 да фулминант ўлим билан яқунланган асимптоматик ва енгил шакллардан фарқли клиник шаклларнинг тарқалиш даражасини қайд этганлигини ҳисобга олсак, бу ҳодисани тушунишга бўлган қизиқиш табиийдир, бу бир қатор омиллар билан боғлиқ. Улар орасида иммун жавоб ёшга боғлиқ хусусиятлари, нисбатан соғлом нафас олиш йўллари, шунингдек ангиотензин айлантириш ферменти-2 фаолиятининг ёш билан боғлиқ хусусиятлари, иммунологик, генетик ва бошқа омиллар мавжуд.

Республикада COVID-19 билан касалланган беморларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилиш муаммолари бўйича илмий изланишлар олиб борилмоқда: Б.Т. Даминов, Эгамбердиева (ТашПМИ), Туйчиев Л.Н.,

Худайкулова Г.К. (Тошкент тиббиёт академияси), Аляви Б.А. (РИТ ва ТРИАТМ, Таджиев Б.М. (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар ихтисослаштирилган илмий амалий марказ), Мусабаев Э.И. (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий тадқиқот институти).

Илмий адабиётлар ва тадқиқотлар таҳлили натижаларига кўра, республикамизда постковид синдромнинг ривожланиш механизмларини излаш, ривожланиш учун хавф омилларини, асоратлар ва даволаш усулларини аниқлашга қаратилган кенг қўламли тадқиқотларни олиб бориш зарур, деган хулосага келиш мумкин. Бу, ўз навбатида, ушбу муаммо бўйича тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг №01980006703 рақамли “Сурункали касалликларга замонавий ташхис қўйиш ва даволаш самарадорлигини оширишнинг истиқболли йўллари ишлаб чиқиш” (2019-2021 йй.) илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади COVID-19 бўлган беморларда ички органлардаги патофизиологик ўзгаришлар, миокард функцияси, эндотелиал функция, тизимли яллиғланиш, висцерал касалликларнинг мавжудлигига қараб, касалликнинг давомийлигига таъсир қилувчи параметрларни аниқлаш учун иммуногематологик бузилишлар, шунингдек касаллик пайтида айрим фармакологик аралашувларнинг ролини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

COVID-19 га учраган беморларда юрак, жигар, буйрак, қон-томир эндотелиал функцияси, тизимли яллиғланиш, иммуногематологик бузилишларнинг функционал ҳолатини ҳар томонлама касаллик натижасига қараб қиёсий таҳлил қилиш;

ўткир буйрак зарарланиши ва сурункали буйрак касаллиги мавжудлигини COVID-19 билан оғриган беморларнинг касалхонада қолиш муддатига таъсирини аниқлаш;

COVID-19 билан боғлиқ ўткир жигар шикастланишининг ривожланиш хавф омилларини аниқлаш ва ўткир жигар шикастланишига қараб касалликнинг дифференциал диагностика мезонларини ишлаб чиқиш учун замонавий лаборатория ва инструментал техникалар мажмуасидан фойдаланиш;

COVID-19 га учраган беморларда юракнинг эхогеометрик ва функционал параметрларига қиёсий баҳо бериш ва яллиғланишнинг айрим биомаркерлари билан муносабатларини аниқлаш;

COVID-19 инфекцияси ва асосий юрак-қон томир касалликлари (ЮИК, ГК, СЮЕ ва айрим аритмиялар шаклида) бўлган беморларда эхокардиографик параметрларнинг прогностик қийматини ўрганиш;

COVID-19 бўлган беморларда коморбид фонни, ферритиннинг бошланғич параметрларини, тизимли яллиғланиш маркерларини ҳисобга

олган ҳолда антиоксидант L-карнитинни қўллашнинг клиник самарадорлигини ва хавфсизлигини баҳолаш ҳамда эндотелиал дисфункция параметрларига бундай терапиянинг таъсирини аниқлаш;

олинган натижалар асосида COVID-19 кечимини башорат қилишнинг объектив мезонларини ишлаб чиқиш ва COVID-19 кечими билан бирга патологик реакциялар каскадининг ривожланишига йўл қўймаслик учун фармакологик коррекция воситаларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқлигини асослаш;

Тадқиқот объекти сифатида Республика терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт марказида стационар даволанган COVID-19 билан касалланган 34 ёшдан 70 ёшгача бўлган эркаклар ва аёллардан иборат 200 бемор олинган.

Тадқиқот предмети сифатида веноз қон, унда КФТ ни СКD-EPI (2011) формуласи бўйича аниқлаш, қоннинг липид спектрини ўрганиш: УХ, ЮЗЛП, ПЗЛП, ЖПЗЛП, АК, ТГ; албумин/креатинин нисбатини ҳисоблаш (ACR); ЭхоКГ натижалари, елка артериясини дуплекс сканерлаш натижалари олинган. Қон ивиш системаси параметрлари (D-димер, коагулограмма), биокимёвий қон таҳлили, ферритин, қондаги глюкоза, Hbc1, тизимли яллиғланиш маркерлари (CPO, фибриноген, лейкоцитлар, интерлейкин-6, ECT), реактив гиперемия билан синамалар олинган.

Тадқиқот усуллари. Диссертациядаги тадқиқотлар биокимёвий, ултратовуш ва электрокардиографик ҳамда статистик усуллар фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

висцерал органларнинг функционал ҳолати, қон томир эндотелиал функцияси, тизимли яллиғланиш ва иммуногематологик бузилишларни ҳисобга олган ҳолда COVID-19 нинг янада оғир кечишининг прогностик белгилари аниқланган;

COVID-19 ўтказган беморларнинг коморбид фонини ҳар томонлама таҳлил қилиш асосида, салбий кечиши ва узоқ муддат шифохонада қолишига олиб келадиган хавф омиллари аниқланган;

COVID-19 нинг оғир кечишида буйрак дисфункцияси ва жигар маркерларининг ахамияти шифохонага даволаниш динамикасига таъсири асосланган;

ўнг қоринча дисфункцияси курсаткичлари COVID-19 нинг янада оғир кечишини башорат қилишга имкон бериши аниқланган;

COVID-19 бўлган беморларда коморбид фонни ҳисобга олган ҳолда антиоксидант L-карнитинни қўллаш самарадорлиги исботланган;

COVID-19 оғирлиги ва миокард гипертрофияси даражаси, буйрак ҳамда жигар шикастланиши белгиларини тизимли яллиғланиш билан боғлиқлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Коморбид патологияси мавжуд (масалан, қандли диабет, артериал гипертония, қон томир касалликлари (ЮИК, ГК), анамнезида буйрак касалликлари каби омиллар), шунингдек 65 ёшдан катта шахсларда, нишон

аъзолар ўрганиш, айниқса, юракнинг эхогеометрик параметрлари, буйрак ва жигар дисфункцияси даражаси аниқланган;

COVID-19 ўтказган беморларнинг прогнозида буйрак дисфункцияси даражаси, албуминурия, жигар шикастланиши белгилари мавжудлиги, шунингдек тизимли яллиғланишнинг доимий белгилари мавжудлиги, шунингдек COVID-19 да аъзолар дисфункцияси ва метаинфламация даражасини мақсадли равишда аниқлаш керак.

Кундалик амалиётда эндотелиал дисфункциянинг яллиғланиш белгилари даражасини ҳисобга олиш керак. L-карнитинни тайинлаш COVID-19 бўлган беморларда терапия самарадорлигини ошириш учун зарур шартдир.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги тадқиқотда қўлланиладиган замонавий, тасдиқланган қўшимча клиник, лаборатор-инструментал ва статистик усуллар, беморларнинг етарли сони ва архив материаллари, олинган натижаларнинг назарий ва амалий ҳисоб-китобларга мувофиқлиги, таққослаш билан, хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан олинган натижалар, хулоса, олинган натижаларни ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаш орқали асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

биринчи марта олинган натижалар асосида висцерал бузилишларни ҳисобга олган ҳолда COVID-19 курсининг объектив маркер мезонлари аниқланди ва метаболик ўзгаришларни коррекциясининг баъзи усуллари таклиф қилинди.

Юрак-қон томир тизимининг таркибий ва функционал ҳолатини ҳар томонлама баҳолаш мақсадида буйрак дисфункцияси ва миокард қайта қурилиши даражаси ўртасидаги муносабатни ҳисобга олган ҳолда, COVID-19 га учраган барча беморларга юракнинг эхокардиографик текширувини ўтказиш тавсия этилади.

Кундалик амалиётда эндотелиал дисфункциянинг яллиғланиш маркерларига таъсири. L-карнитини COVID-19 билан огриган беморларда даволаш самарадорлигини эффе́ктив урганилди.

Тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ қилиш. COVID-19 кечишини башорат қилишда висцерал бузилишларни ва коррекция усулларини ҳисобга олган ҳолда илмий тадқиқот натижаларига асосланган:

Сурункали соматик патологияси бўлган беморларда COVID-19 кечиши бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Сурункали соматик патологияси бўлган беморларда COVID-19" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 14 июндаги 8н-р/514-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома COVID-19 га учраган сурункали соматик патологияси бўлган беморларни даволашни олиб бориш учун рационал чоралар кўриш имконини берган.

Коронавирус инфекциясини бошидан ўтказган беморларда эндотелиал функцияни баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Коронавирус инфекциясини бошидан ўтказган беморларда эндотелиал функция" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 14 июндаги 8н-р/513-сон маълумотномаси).

Мазкур услубий тавсиянома COVID-19 га учраган беморларда эндотелиал дисфункциянинг таъсирини ҳисобга олган ҳолда антиоксидант даволаш усулининг афзалликларини кўрсатди ва даволаш муддатини қисқартиришга имкон берди;

COVID-19 билан касалланган беморларда юрак-қон томир бузилишини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "COVID-19 билан касалланган беморларда юрак-қон томир бузилишини баҳолаш" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 14 июндаги 8н-р/501-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома COVID-19 да қон реологиясини яхшилайдиган, самарали ва хавфсиз бўлган, юрак-қон томир патологияси билан оғриган беморларни даволаш амалиётида доимий қўлланиладиган воситаларнинг самарадорлигини ошириш имконини берган.

Тадқиқотдан олинган илмий натижалари соғлиқни сақлашнинг амалий фаолиятида, хусусан Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказида, «New Medical Service Yunusabad» МЧЖ хусусий клиникасида қўлланилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021-йил 8-ноябрдаги 8н-р/414-сон маълумотномаси) COVID-19 коронавирус инфекциясининг оқибатларини даволаш тактикаси ва олдини олиш усулларини такомиллаштиришимкони туғилди. Амалга оширилган натижалар асоратларни даволаш усулларининг самарадорлигини ошириш ва COVID-19 янги коронавирус инфекциясида висцерал касалликларни ўз вақтида ташхислашни яхшилаш имконини берди, бу эса ўз навбатида беморнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада оширди.

Тадқиқот натижаларини тасдиқлаш. Тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий конференцияларида маълум қилинди.

Тадқиқот натижаларини нашр этиш. Диссертация мавзуси бўйича 30 та босма илмий мақола, жумладан, 13 та журнал мақолалари, шу жумладан, Ўзбекистон Республикаси олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган республика бўйича журналларда 8 та, докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган хорижий журналларда 5 та чоп этилган. Тайёрланган 3 та услубий тавсияномалар нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олти боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 170 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва ахамиятини, мақсад ва вазифаларини асослаб беради, тадқиқот объекти ва предметини тавсифлайди, тадқиқотларнинг республика фан-техника тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги асослайди, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари келтирилади, натижаларнинг ахамияти очиб берилади. Тадқиқот

натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ этиш бўйича маълумотлар келтирилган, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида **COVID-19 билан оғриган беморларда ички органларнинг бузилишларини баҳолашнинг замонавий имкониятлари** келтирилган (адабиётлар шарҳи). COVID-19 га учраган беморларда ички аъзолар шикастланишини эрта ташхислашнинг замонавий имкониятлари баён этилган.

COVID-19 нинг ички органлар шикастланиши мавжудлигида янада оғир кечиши хавфини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар таҳлили ўтказилди. Буйрак функциясининг бузилиши СБК прогнозига таъсири бўйича тадқиқотлар таҳлил қилинади. СБК кечимининг прогнози ва COVID-19 да жигар шикастланишининг роли бўйича тадқиқотлар келтирилган. COVID-19 ни башоратлашда тизимли яллиғланишнинг ролига бағишланган ишлар ўрганилган. COVID-19 га учраган беморларда юрак-қон томир тизимининг емирилишига бағишланган ишлар таҳлил қилинади. Батафсил ўрганишни талаб қиладиган масалалар кўриб чиқилади, ишнинг долзарблиги ва танланган мавзунини ишлаб чиқиш зарурати асосланади.

Диссертациянинг иккинчи бобида **"COVID-19 билан оғриган беморларни тадқиқ қилишнинг замонавий усуллари (материаллар ва усуллар)"** тадқиқот объекти, предмети ва усуллари, шунингдек қўлланиладиган статистик усуллар баён этилган.

Тадқиқотга "Республика терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази" давлат муассасасида қабул қилинган COVID-19 инфекцияси тасдиқланган барча беморларни киритилган. COVID-19 ташхиси ижобий лаборатория натижалари асосида - SARS-CoV-2 ни аниқлаш ёки ЖССТ муваққат кўрсатмаларига ва Соғлиқни сақлаш вазирлигининг услубий тавсияларига мувофиқ клиник ва компьютер томографик сканерлаш мезонларига мувофиқ амалга оширилди. SARS-CoV-2 инфекцияси беморлар томоғидан олинган суртмадан олинган намуналарда нуклеин кислотасини тескари транскрипция полимераз занжири реакцияси ёрдамида аниқлаш орқали лабораторияда тасдиқланган ҳолатларда аниқланди.

Истисно мезонлари сифатида илгари буйрак трансплантацияси ўтказган беморлар, шунингдек сурункали диализда бўлган терминал буйрак етишмовчилиги бўлган беморлар олинди, улар тадқиқотга киритилмади.

Бўлимдаги шифокорлар касаллик тарихида клиник маълумотларни қайд этдилар. Беморлар ҳақида маълумот демографик хусусиятларини, биргаликда касалликларни, касалхонага қабул қилинган вақтда жисмоний ҳолати маълумотлар, барча лаборатор параметрларини, касалхона даволанаётган вақти давомидаги, шунингдек, якуний натижаларини ўз ичига олади. Ёндош касалликлар бўлиб гипертония, ЮИК, қандли диабет 2-типи, семизлик (ТМИ ≥ 30 кг / м²), илгари иммуносупрессив даво қабул қилганлиги ва сурункали буйрак касаллиги (коптокча филтрацион тезлиги (КФТ < 60 мл/мин/1.73 м²) келди. Пневмониянинг оғирлиги CURB65 индекслари бўйича касалхонага қабул қилинганда аниқланди.

COVID-19 стандарт даволашга гидроксиклорохин (НСQ) ва унинг аналоглари, антивирал дорилар, дексаметазон каби иммуномодуляторлар, Interleukin-6 (ИЛ)-6 га қарши антителолар (тосилизумаб) киритилган. Ҳар бир COVID-19 беморлар бу дорилардан фойдаланиш учун оғзаки розилик берди. Касалликнинг айрим асоратларини назорат қилиш учун антитромботик профилактика (антикоагулянтлар), антибиотиклар, антифунгал ва қўшимча инфекцияларни даволаш учун бошқа антивирал воситалар каби кенг қўлланиладиган бошқа препаратлар буюрилди.

Бўйрак шикастланиши зардобдаги креатинин ва мочевино, шунингдек протеинурия, гематурия ва лейкоцитурия билан баҳоланди. КФТ ни ҳисоблаш СКД-ЕРІ (2011) формуласи ёрдамида амалга оширилди.

Илгари мавжуд бўлган СБК амбулатория ёзувлари асосида ёндош патология деб ташхис қўйилган. Ўткир бўйрак зарарланиши (ЎБЗ) деб 48 соат давомида зардобдаги креатинин > 30 ммол/л ортиши ёки KDIGO тавсияларига мувофиқ 7 кун давомида зардобдаги креатинин бошланғич даражасининг 50% га ошиши билан аниқланди. Асосий таҳлил қилиш учун беморлар одатдаги ёки юқори даражадаги КР деб таснифланган ва иккиламчи таҳлил қилиш учун биз касалхонага қабул қилинганида нормал зардобдаги креатинин даражасига эга беморлар учун касалхонада қабул вақтида СБК, ЎБЗ ёки касалхонада даволанаётган вақтдаги ЎБЗ ни қабул қилдик.

Ижобий натижага эга бўлган беморлар орасида жигар шикастланиши АЛТ баландлик даражасига кўра йўқ/енгил ($<$ норманинг юқори чегарасидан 2 баробар ортиқ), ўртача (норманинг юқори чегарасидан 2-5 баробар ортиқ) ва оғир ($>$ норманинг юқори чегарасидан 5 баробар ортиқ) деб таснифланган.

Эхокардиографик тадқиқотлар ЕРІQ 7С қурилмасида (Philips Medical Systems, Andover, Massachusetts, АҚШ) махсус COVID-19 учун ажратилган изоляторларида амалга оширилди. Икки ўлчовли ва доплерли эхокардиография Америка эхокардиография жамияти (ASE) тавсияларига мувофиқ стандарт проекцияларда амалга оширилди. Барча сканерлаш ишлари тўлиқ шахсий химоя воситаларида ўқитилган одамлар томонидан амалга оширилди. Чап қоринча (ЧҚ) зарб фракцияси (LV) (LVEF) ва ҳажмлари Simpson биплан усули ёрдамида ҳисобланган. ЧҚ массаси Деверо формуласи ёрдамида ҳисобланган. ЧҚ диастолик функцияси эрта трансмиттал оқим тезлигини (E) латерал қон оқимининг тезлигига (A) ва трансмиттал оқим E нинг эрта ЧҚ диастолик тўсиқ тўқималарининг тезлигига (e') нисбати ёрдамида баҳоланди. ЧҚ систолик дисфункция ЧҚЗФ $< 50\%$ деб белгиланди ва ЧҚ диастолик дисфункция Америка эхокардиография жамиятининг чоп этилган тавсияларига мувофиқ аниқланди.

Ўнг қоринча функцияси трикуспидал ҳалқа текислигида систолик экскурсия (TAPSE), майдон фракцион ўзгариши (FAC), трикуспидал клапан ёнбош ҳалқасининг максимал систолик тезлиги (S') ва миокард иш қобиляти индекси (MPI) ёрдамида баҳоланди. Ўнг қоринча дисфункцияси юқорида қайд этилган параметрлар сифатида эълон қилинган мос ёзувлар қийматлари асосида аниқланди. Трикуспидал регуляцияси (TR) даражаси ўртача, ўртача оғир ёки оғир деб белгиланди.

Статистик маълумотларни қайта ишлаш. Олинган маълумотлар Microsoft Excel 2019 ва STATISTICA_6 компютер дастурлари ёрдамида қайта ишланди. Миқдорий кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги боғлиқлиги кам диапазонлар учун Вилкоксон усули билан аниқланди, сифат қийматлари аниқ бўлганда Фишер-Ирвин мезони қўлланилди. Статистик аҳамият $p < 0,05$ қийматида берилди ва корреляцион таҳлил Спирман бўйича амалга оширилди. Ўткир жигар ва буйрак шикастланишининг прогнозларини, шунингдек, юрак-қон томир касалликлари учун узоқ муддатли касалхонага ётқизишни аниқлаш учун кўп ўзгарувчан логистик регрессия ишлатилган. Узлуксиз ўзгарувчилар логистик регрессияни симуляция қилиш учун логарифмга айлантирилди. Унивариат таҳлилида $p < 0.05$ билан аҳамиятли бўлган барча вариантлар охириги мултивариант моделларга киритилди.

Учинчи боб "**COVID-19 билан оғриган беморларда буйрак шикастланишини баҳолаш**"да COVID-19 билан оғриган беморларнинг касалхонада қолиш давомийлигига ўткир буйрак зарарланиши ва сурункали буйрак касаллиги мавжудлигининг таъсири аниқланди.

Тадқиқотга охириги касалхонада натижалари олинган 200 бемор киритилган. Ўртача ёши 64 ёш (25,8% 75 ёшдан катта эди), беморларнинг 59,6% эркаклар эди. Беморларнинг клиник хусусиятлари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал.

COVID-19 билан оғриган беморларнинг буйраклар функционал ҳолатининг кўрсаткичларига қараб клиник хусусиятлари

Кўрсаткич	COVID-19 билан касалланган беморлар	Нормал креатинин билан беморлар	Юқори даражадаги креатинин билан беморлар	СБК сиз	СБК билан
Беморлар, n (%)	200	138 (69%)	62 (31%)	51 (82,3%)	11 (17,7%)
Ёши	62,6±0,8	61,4±0,8	65,5±1,7 [^]	62,8±1,7 ^{**}	77,5±3,9
Эркаклар (%)	119 (59,5%)	78 (56,5%)	41 (66,1%)	34 (66,7%)	7 (63,6%)
Касалхонада бўлиш вақти, кун	7,5±0,1	7,4±0,1	7,6±0,2	7,6±0,2	7,9±0,4
ТМИ (кг/м ²)	27,2±0,3	27,2±0,3	27,1±0,5	27,2±0,6	26,8±1,5
САБ (мм сим.уст)	139,2±1,5	139,7±1,8	138±2,4	134,3±5,3	138,7±2,7
ДАБ (мм сим.уст.)	80,1±0,8	80,8±1	78,5±1,3	71±2,1	80,1±1,4 ^{**}
Паст АБ билан (ўрАБ <80 мм сим.уст)	25 (12,5%)	16 (11,6%)	9 (14,5%)	6 (11,8%)	3 (27,3%)
Тана ҳарорати ошиши (%)	133 (66,5%)	91 (65,9%)	42 (67,7%)	35 (68,6%)	7 (63,6%)
SpO ₂ ≤92% (%) ^c	165 (82,5%)	114 (82,6%)	51 (82,3%)	42 (82,4%)	9 (81,8%)

CURB 65 бўйича пневмония оғирлик даражаси: енгил/оғир (%)	153 (76,5%)	136 (98,6%)	17 (27,4%)	9 (17,6%)	8 (72,7%)
CURB65 бўйича пневмония оғирлик даражаси: енгил/оғир (%)	47 (23,5%)	2 (1,4%)	45 (72,6%)	42 (82,4%)	3 (27,3%)

Изоҳ: *-P<0.05, **-P<0.01, ***-P<0.001 – СБК сиз ҳолда гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик аҳамиятга эга. ^-P<0.05, ^^P<0.01, ^^^-P<0.001 – нормал креатинин даражасига эга бўлган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик аҳамиятга эга.

Қабул вақтидаги асосий ёндош патологиялар артериал гипертензия (35.7%), семизлик (20.3%), қанли диабет 2-тип (15.2%) ва олдин иммуносупрессив даво қабул қилган (2.9%) бўлиб ҳисобланди. Умуман олганда, тадқиқот учун олинганларнинг 49.5% камида битта биргаликда патологияга эга эди. Беморларнинг аксариятида касалхонада давомида иситма кузатилиб, ва 28,6% беморда қабул вақтида кузатилди.

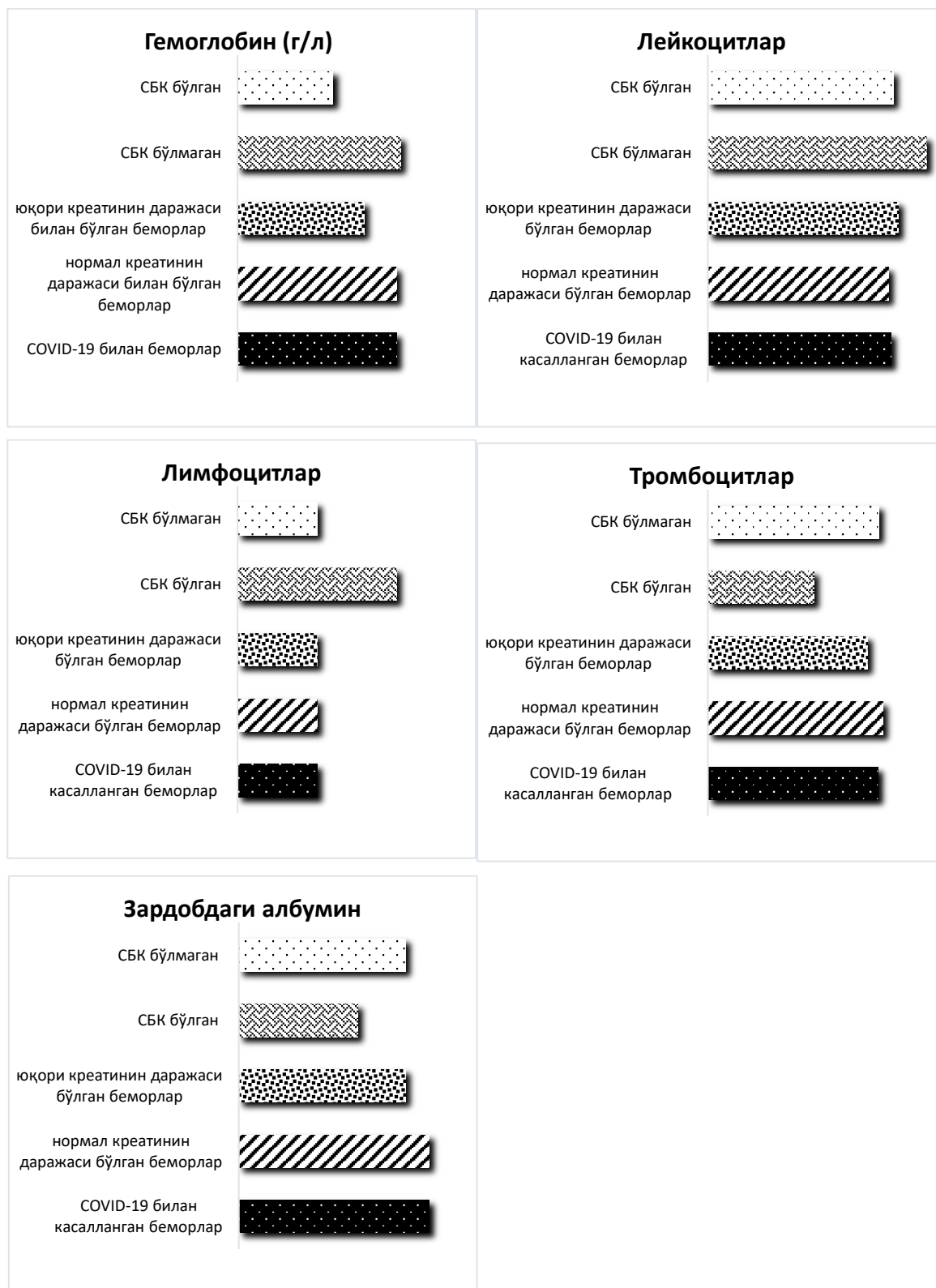
Қабул қилишда асосий коморбидликлар гипертония (35,5%), семизлик (20,5%), 2-турдаги қандли диабет (15%) ва олдинги иммуносупрессив даволаниш (3%) эди. Умуман олганда, намунанинг 49,5% камида битта коморбид касалликка эга эди. Беморларнинг кўпчилиги касалхонага ётқизиш пайтида юқори ҳароратга эга бўлган ва 28,6% да у фақат қабул вақтида аниқланган эди. Баъзи беморларда буйрак функциясининг ўзгарган параметрлари фақат вақтида аниқланди, баъзи беморларда улар касалхонада бўлиш вақтида ривожланди. Шундай қилиб, 21,0% га қабул қилинганда зардоб креатининининг ўсиши кузатилди, уларнинг 43,5% га илгари 3-босқич ва ундан юқори СБК ташхиси қўйилган (2-жадвал).

2-жадвал

COVID-19 га учраган беморларда буйракнинг функционал ҳолати кўрсаткичларига қараб коморбид фоннинг мавжудлиги

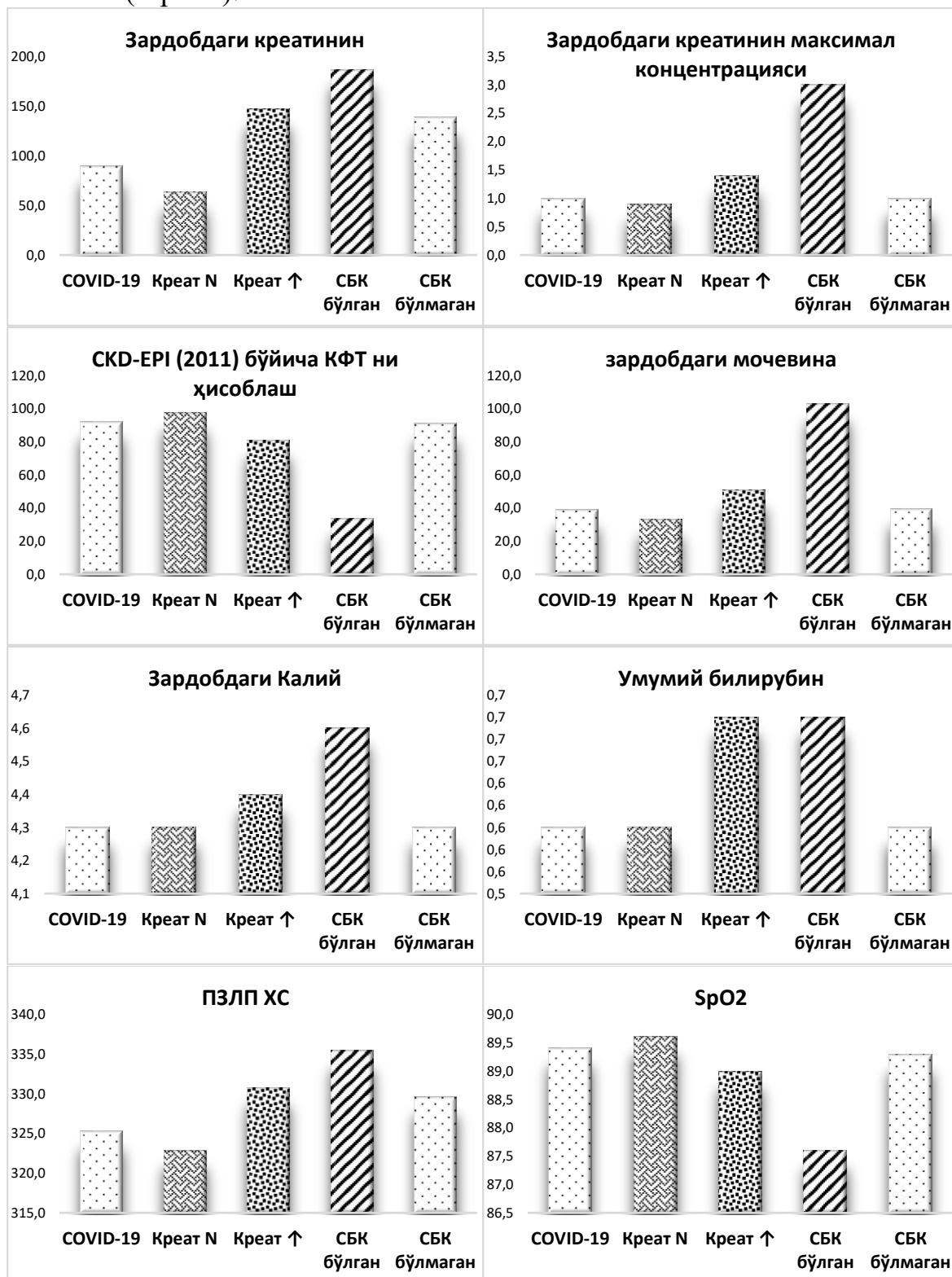
Кўрсаткич	COVID-19 билан касалланган беморлар	Нормал креатинин билан беморлар	Юқори даражадаги креатинин билан беморлар	СБК сиз	СБК билан
Қандли диабет 2-типи (%)	30 (15%)	20 (14,5%)	10 (16,1%)	6 (11,8%)	4 (36,4%)
ГК ёки ЮИК (%)	71 (35,5%)	47 (34,1%)	24 (38,7%)	17 (33,3%)	7 (63,6%)
Имуносупрессия (%)	6 (3%)	3 (2,2%)	3 (4,8%)	1 (2%)	2 (18,2%)
Семизлик (%)	41 (20,5%)	28 (20,3%)	13 (21%)	10 (19,6%)	3 (27,3%)
Анамнезда СБК(%)					
СБК С3а	11 (5,5%)	5 (3,6%)	6 (9,7%)	0 (0%)	6 (54,5%)
СБК С3б	5 (2,5%)	2 (1,4%)	3 (4,8%)	0 (0%)	3 (27,3%)
СБК С4	3 (1,5%)	1 (0,7%)	2 (3,2%)	0 (0%)	2 (18,2%)

Энг муҳим лаборатор кўрсаткичлари 1-расмда, барча беморлар ва касалхонага қабул қилишда нормал ёки юқори КР бўлган беморлар учун, шунингдек, СБК бўлган ва бўлмаган беморлар учун кўрсатилган.



1-расм. COVID-19 билан қабул қилинган беморларда умумий қон таҳлили кўрсаткичлари

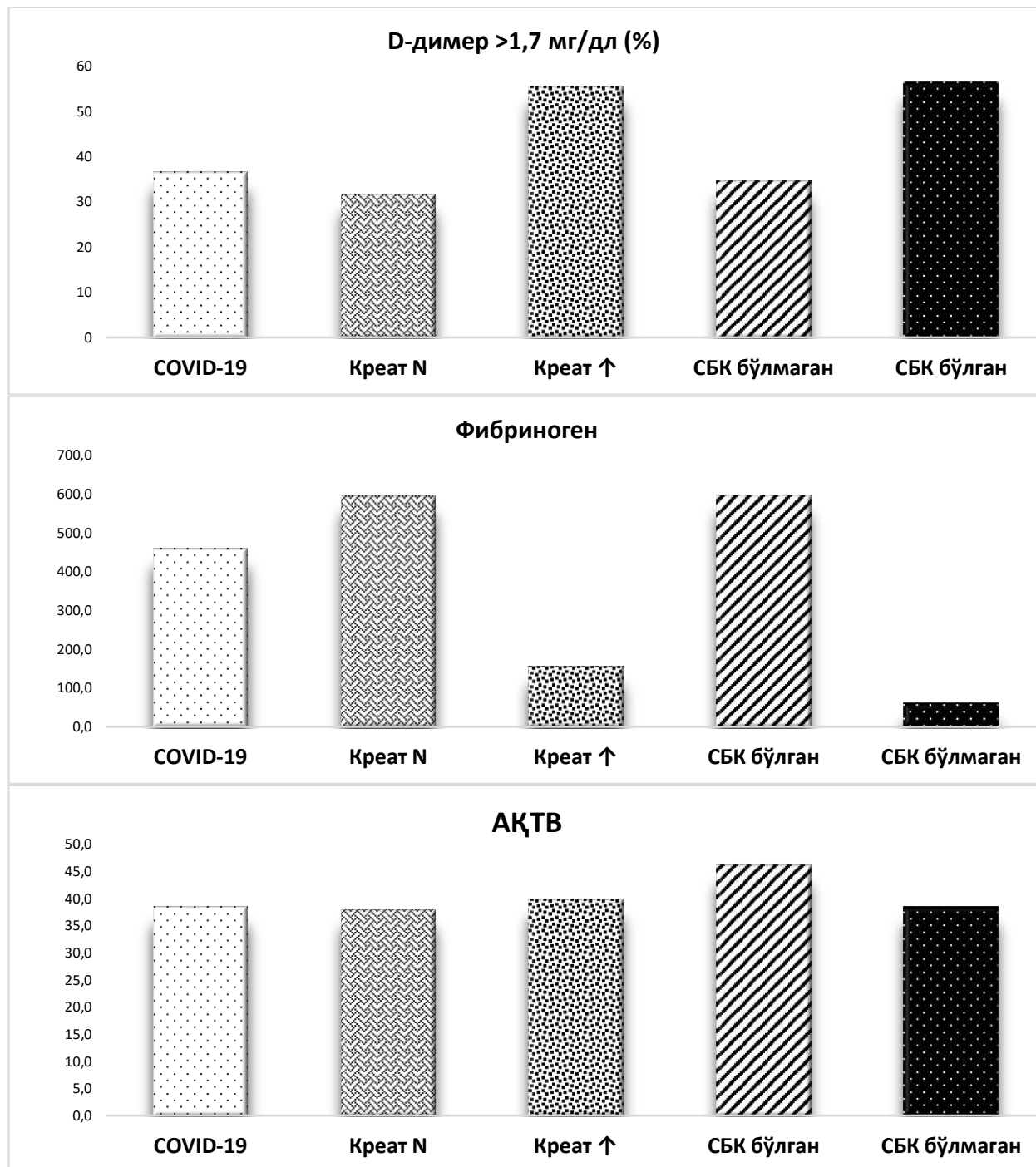
Баъзи беморлар қабул қилинганида буйрак функцияси параметрларини ўзгарган, бошқалари эса уларни шифохонада қолиш вақтида ривожланган. Қабул қилингандан сўнг, 21.0% да зардобдаги креатини даражаси ортиши, 43.5% илгари СБК 3 ва ундан юқори босқич билан ташхис қўйилганлиги кузатишган (2-расм).



2-расм. COVID-19 билан қабул қилинган беморларда биохимик қон таҳлили кўрсаткичлари

Касалхонада қолиш давомида кўпгина беморларда зардобдаги креатинин нормал бўлган бўлса, баъзи беморларда касалхонада ЎБЗ (11,4%) юзага келган. Ўткир буйрак етишмовчилиги бўлган беморлар учун зардобдаги креатини чўққиси 1,1 (0,7–1,4) мг / дл ни ташкил этди. Беморларнинг фақат 2,1% шошилич диализга мухтож бўлди. Кўпчилик беморларда протеинурия (37.8%), гематурия (45.6%) ёки лейкоцитурия (31.8%) шаклида буйрак дисфункцияси ривожланган.

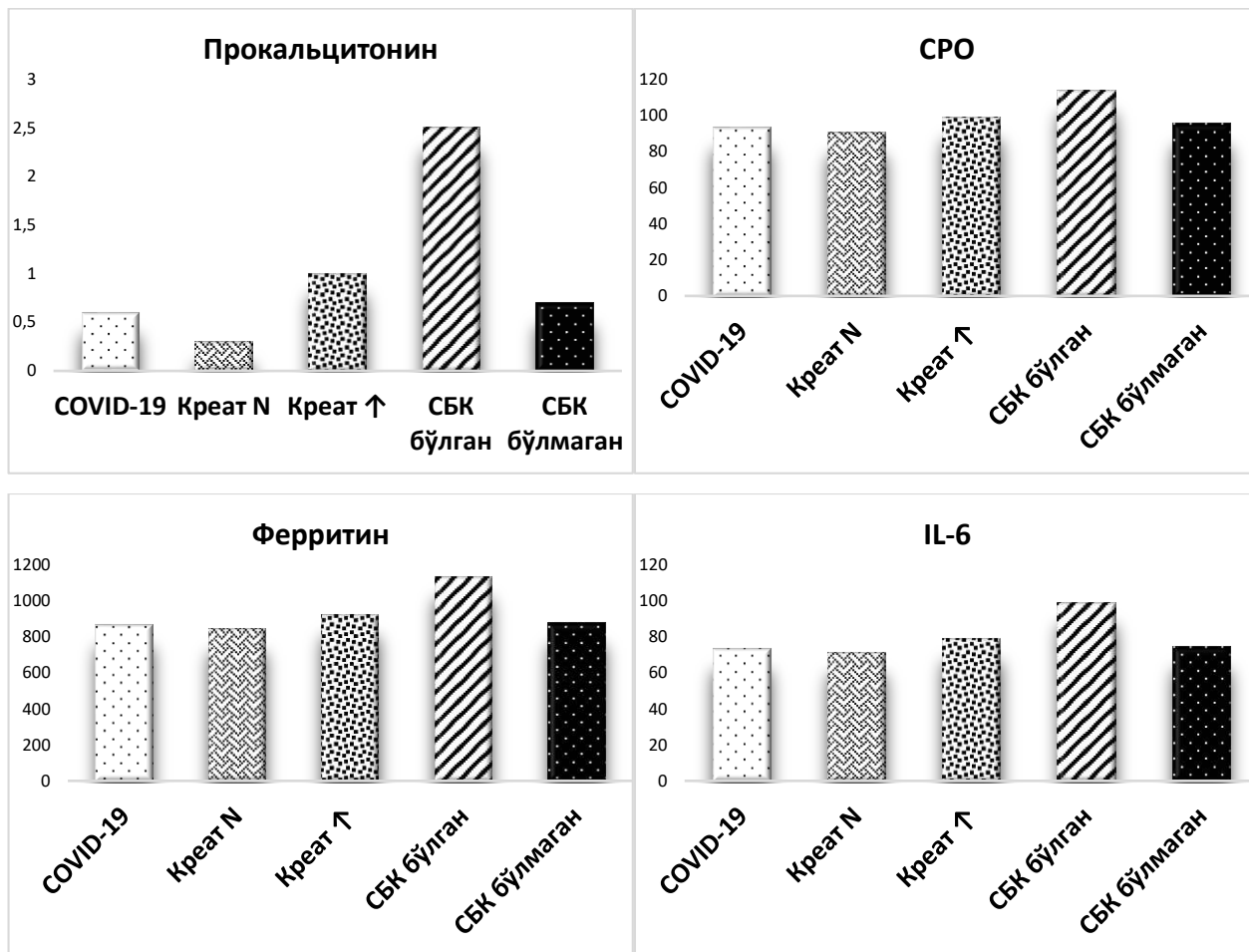
Беморларнинг катта қисми коагуляцион бузилишларга (Д-димер даражасининг ортиши ва тромбин вақти ортиши) эга эди ва уларнинг 10.3% лейкопения кузатилди (3-расм).



3-расм. COVID-19 билан қабул қилинган беморларда коагулограмма таҳлили кўрсаткичлари

Беморларнинг бир қисми яллиғланиш маркерлари (жуда сезгир С-реактив оқсил ва ферритин ошиши) ўсишига кўрсатди (4-расм).

Охири натижаларга кўра беморларнинг 12,3% касалхонада узоқ қолишга мухтож эди. Даволанган ва яхши клиник ҳолатда бўлганлар (72.3%) терапевт томонидан уйига жавоб берилди ва жиддий касалликка чалинган беморлар (15.4%) шифохона ходимлари томонидан эҳтиёткорлик билан мониторинг қилиш учун дастурлаштирилди ва уйига жавоб берилди.



4-расм. COVID-19 билан беморларнинг қабул вақтида аниқланган яллиғланиш маркерлари

Бир ўлчовли Кокс регрессияси кексалик ва диабет, узоқ вақт касалхонада қолиш билан боғлиқлигини аниқлади, аммо бошқа касалликларда бу боғлиқлик аниқланмади.

Қабул вақтидаги юқори қон босими, гематурия, СБК ёки ўткир буйрак зарарланиши ёки касалхонада қолиш вақтида буйрак касаллигининг айрим белгилари бир ўлчовли Кокс регрессион таҳлилида узоқроқ касалхонада қолиш билан боғлиқ эди. Кўп ўзгарувчан таҳлилда биз тўртта моделни танладик, жумладан, зардобдаги креатинин базал кўрсаткичлари, гематурия, зардобдаги креатинин пик кўрсаткичлари ёки олдиндан мавжуд бўлган СБК, ёш, жинс ва ҳар қандай патологияга мосланган барча беморлар кирди. Биз, шунингдек, гуруҳлар томонидан тўрт кўп қиррали суб-моделлар тайёрланган: олдинги СБК қабул вақтидаги ЎБЗ билан, қабулдаги нормал

креатинин кўрсаткичлари ва қабулдаги ЎБЗ, қабулдаги нормал креатинин кўрсаткичлари ва касалхонадаги ЎБЗ ва хар қандай вақтдаги ЎБЗ ва номад зардобдаги креатинин натижали ЎБЗ.

Тўртинчи боб “COVID-19 билан оғриган беморларда жигар шикастланишини баҳолаш”да, COVID-19 билан боғлиқ ўткир жигар шикастланишининг ривожланиш хавф омиллари аниқланди.

Тадқиқот даврида жами 200 бемор SARS-CoV-2 инфекцияси учун синовдан ўтказилди, улардан барчасида АЛТ тахлили мавжуд эди ва ушбу тадқиқотга киритилди. Ушбу 200 беморларидан 134 SARS-CoV-2 мусбат ва 66 учун манфий натижа олинган.

SARS-CoV-2 учун мусбат тахлил натижаси бўлган беморлар манфий натижага эга беморларга нисбатан юқори медианадаги АЛТ қийматига эга эди, жумладан, дастлабки (28 ва 21 ЕД/л; $P < 0.01$) ва чўққи (45 ва 25 ЕД /л; $p < 0,01$) қийматлари. АЛТ чўққиси норманинг юқори чегарасидан юқори (45% га 26%; $P < 0,01$) ва норманинг юқори чегарасидан 2 марта юқори (22% га 12%; $P < 0,01$) бўлиши манфий натижали беморлар билан солиштирганда мусбат натижа билан беморлар орасида ҳам кенг тарқалган. АЛТ чўққиси > норманинг юқори чегарасидан 5 марта бўлиши гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ қилмади (6,4% ижобий ва 5,0% салбий; $P = 0,12$) (3-жадвал).

3-жадвал.

SARS-CoV-2 тести натижаларига кўра АСТ ва АЛТ нинг бошланғич ва чўққи қийматлари

SARS-CoV-2 натижалари	Барча беморлар (n = 200)	1-гуруҳ (+) (n =134)	2-гуруҳ (-) (n = 66)
Дастлабки АЛТ (%)			
>норманинг юқори чегараси	44 (22%)	32 (23,9%)	12 (18,2%)
>2×норманинг юқори чегараси	12 (6%)	8 (6%)	4 (6,1%)
>5×норманинг юқори чегараси	4 (2%)	2 (1,5%)	2 (3%)
Чўққи АЛТ (%)			
Чўққи АЛТ > норманинг юқори чегараси	77 (38,5%)	60 (44,8%)	17 (25,8%)
Чўққи АЛТ >2× норманинг юқори чегараси	36 (18%)	28 (20,9%)	8 (12,1%)
Чўққи АЛТ >5× норманинг юқори чегараси	12 (6%)	9 (6,7%)	3 (4,5%)
Дастлабки АСТ (%)			
> норманинг юқори чегараси	97 (48,5%)	75 (56%)	22 (33,3%)
>2×норманинг юқори чегараси	37 (18,5%)	28 (20,9%)	9 (13,6%)
>5×норманинг юқори чегараси	8 (4%)	5 (3,7%)	3 (4,5%)

Чўққи АСТ (%)				
> норманинг юқори чегараси		129 (64,5%)	99 (73,9%)	30 (45,5%)
>2×норманинг юқори чегараси		70 (35%)	56 (41,8%)	14 (21,2%)
>5×норманинг юқори чегараси		22 (11%)	17 (12,7%)	5 (7,6%)

Аёллар учун АЛТнинг чегаравий қиймати 19 Ед/л ва эркеклар учун 30 Ед/л миқдори кўпроқ консерватив ҳолда ишлатилганда, АЛТ чўққиси норманинг юқори чегарасидан ошади (76% ва 52%; $P < 0.01$), норманинг юқори чегарасидан икки мартадан ортиқ ошиши (45% ва 26%; $P < 0.01$) ва 5 марта ошиши (16% ва 9.5%; $P < 0.01$) манфий натижага нисбатан мусбат натижага эга бўлган беморлар орасида сезиларли даражада кенг тарқалган.

SARS-CoV-2 учун мусбат натижага эга беморларнинг клиник хусусиятлари 4-жадвалда келтирилган. Тадқиқот вақтида умумий ўртача ёш 65 ёш бўлди, 57% эркеклар эди. Умуман олганда, умумий жигар синамалари белгилари бўлган беморлар ёшроқ ($P < 0.01$) ва эркеклар бўлиш эҳтимоли кўпроқ ($P < 0.01$).

4-жадвал.

SARS-COV-2 учун мусбат таҳлил билан беморлар орасида ёндош касалликлари ўсиб бориш билан тоифаланган клиник маълумотлар

	Беморларнинг умумий сони	АЛТ<2×НЮЧ, n=107	АЛТ2-5×НЮЧ, n=16	АЛТ>5×НЮЧ, n=11
Ёши (йиллар), ўртача медиана (IQR)	64,6±0,8	65,3±0,9	59,8±2,2*	64,3±4,1
Жинс (%)				
Эркеклар	76 (56,7%)	57 (53,3%)	11 (68,8%)	8 (72,7%)
Аёллар	58 (43,3%)	50 (46,7%)	5 (31,3%)	3 (27,3%)
ТМИ >35 кг/м ² (%)	23 (17,2%)	18 (16,8%)	3 (18,8%)	2 (18,2%)
Ёндош касалликлари(%)				
АГ	81 (60,4%)	67 (62,6%)	8 (50%)	6 (54,5%)
Қандли диабет 2-тип	53 (39,6%)	44 (41,1%)	5 (31,3%)	4 (36,4%)
СБК	27 (20,1%)	20 (18,7%)	3 (18,8%)	4 (36,4%)
Бронхиал астма	19 (14,2%)	16 (15%)	2 (12,5%)	1 (9,1%)
ЎСОК	12 (9%)	10 (9,3%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
Ўпканинг касалликлари бошқа	25 (18,7%)	21 (19,6%)	2 (12,5%)	2 (18,2%)

Жигар сурункали касалликлари(%)	7 (5,2%)	5 (4,7%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
Жигар циррози	4 (3%)	2 (1,9%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
НЖЁГ ёки НЖСГ	4 (3%)	2 (1,9%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
HBV	3 (2,2%)	1 (0,9%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
HCV	4 (3%)	2 (1,9%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)

Чўққи АЛТ кўтарилиши категориялари бўйича ёндош соматик касалликлар 2-жадвалда кўрсатилган. Гипертензия ва қандли диабет 2 тури энг кўп учрайдиган касалликлар бўлиб, иккаласи ҳам юқори даражадаги АЛТ ошиши билан тескари пропорционал ($P < 0.05$).

Сурункали буйрак касаллиги юқори даражадаги АЛТ ошиши билан боғлиқ эди ($P < 0.05$).

Умуман олганда, беморларнинг 5,0% сурункали жигар касаллиги бор эди, асосий жигар касаллиги энг кенг тарқалганларига гепатит С вирус этиологияли гепатит (ВГС), ноалкогол жигар ёғли гепатози (НЖЁГ) ёки ноалкогол жигар стеатогепатит (НЖСГ), гепатит В вирус (ВГВ) киритилган. Ушбу дастлабки сурункали жигар касалликларининг ҳеч бири жигар шикастланиши билан боғлиқ эмас эди.

Умумий жигар синамалари ($P = 0.05$ ва $P < 0.05$) бўлган беморларда базал ва пик албумин даражалари анча паст еди. Дастлабки ишқорий фосфатаза даражалари барча АЛТ тоифалар учун бир хил бўлса-да, умумий жигар синамалари ($P < 0.05$) бўлган беморларда ўртача пик қиймати юқори эди. Умумий жигар синамалари кузатилган беморларда бошланғич умумий билирубин юқори бўлса-да, нормал ораликда эди ($P < 0.05$). Бутун когортадан беморларнинг фақат 1,9% умумий билирубин > 5 мг/дл эди. Ўртача бошланғич МНО барча гуруҳлар учун нормал ораликда эди; бироқ, умумий жигар синамалари гуруҳида МНО сезиларли равишда ошиб 1.5 ни ташкил қилди ($P < 0.05$) Умумий жигар синамалари шунингдек, лейкоцит ҳужайраларининг сезиларли даражада кўплиги ва нейтрофилларнинг лимфоцитларга нисбати (иккаласи ҳам $P < 0.05$) билан боғлиқ эди.

5-жадвал

SARS-COV-2 учун мусбат таҳлил билан беморлар орасида биохимик ва яллиғланиш маркерларининг АЛТ пик ошиши билан тоифаларида ўзгариши

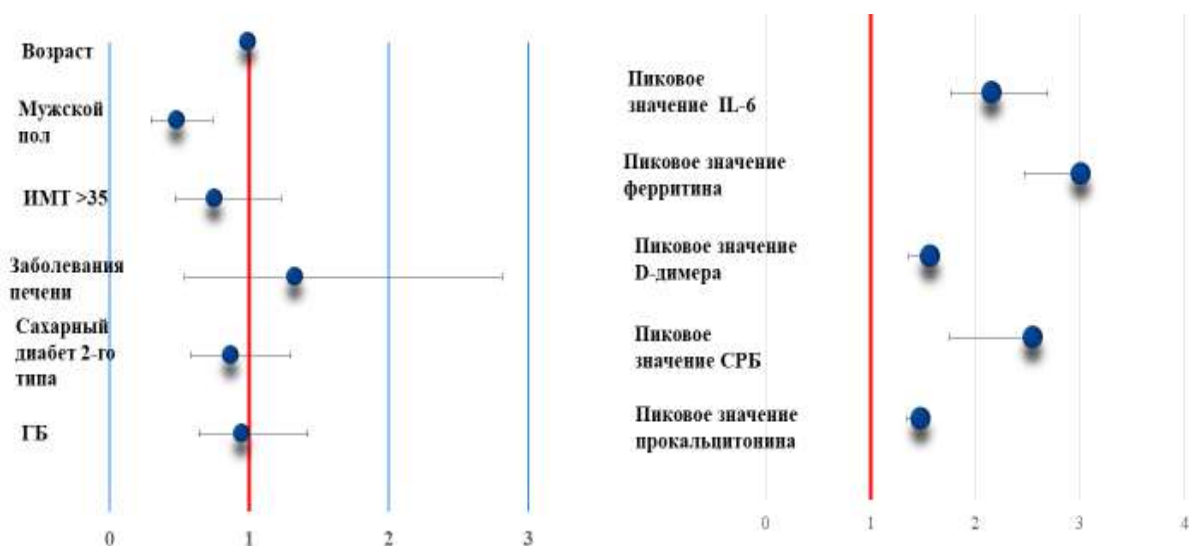
	Беморларнинг умумий сони	АЛТ $<2 \times$ НЮЧ, n=107	АЛТ $2-5 \times$ НЮЧ, n=16	АЛТ $>5 \times$ НЮЧ, n=11
Креатинин, мг/дл				
Дастлабки кўрсаткич	96,1 \pm 1,4	96,9 \pm 1,5	88,7 \pm 3,8*	99,2 \pm 4,4
Пик кўрсаткичи	127,8 \pm 4,4	112,3 \pm 1,7	127,4 \pm 4,4**	279,8 \pm 17,2**
Прокальцитонин, нг/мл				
Дастлабки кўрсаткич	0,2 \pm 0	0,2 \pm 0	0,3 \pm 0*	0,3 \pm 0*

Пик кўрсаткичи	0,4±0,1	0,2±0	1±0*	3,1±0,2*
СРО, мг/л				
Дастлабки кўрсаткич	116,4±2	108,1±1,6	150,4±4,8**	147,5±5,3**
Пик кўрсаткичи	166±4,3	144,1±2,3	241,1±6,9**	269,8±7,8**
D-Димер, нг/мл				
Дастлабки кўрсаткич	1,5±0	1,4±0	1,7±0,1**	1,8±0,1**
Пик кўрсаткичи	3,9±0,4	2±0	5,4±0,3*	19,8±0,8**
Ферритин, нг/мл				
Дастлабки кўрсаткич	622,8±21,5	626,2±8,4	1026,9±47,8***	1056±46,7***
Пик кўрсаткичи	812,6±34,8	767,5±11,3	1670,4±61,4***	3702±198,3***
ИЛ-6, пг/мл				
Дастлабки кўрсаткич	21,4±0,7	18,5±0,3	27,3±1,6**	41,2±2,6**
Пик кўрсаткичи	40,7±3,2	25,3±0,4	64,9±1,9**	154,8±5,8**

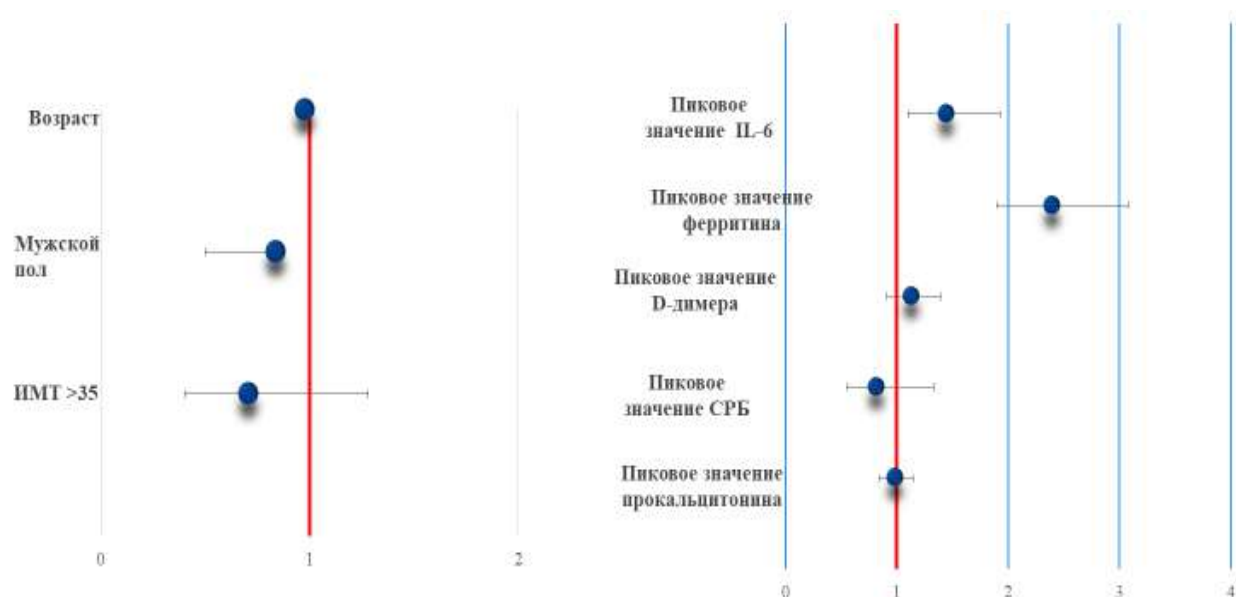
Изох: *-P<0.05, **-P<0.01, ***-P<0.001 –АЛТ<2×НЮЧ гурухи кўрсаткичларига кўра статистик ахамиятга эга.

SARS-CoV-2 учун мусбат таҳлил билан беморлар орасида АЛТнинг пик кўтарилиши тоифалари томонидан биокимёвий ва яллиғланиш маркерлари таҳлил қилинганда, СРО, ферритин, прокалцитонин каби яллиғланиш маркерлари дастлабки ва пик даражалари умумий жигар синамалари (P <0.05, нисбатан) билан беморларда анча паст еди.

Умумий жигар синамалари нинг предикторларини АЛТ> 5 НЮЧдан марта юқори бўлган пиктограмма билан аниқлаш учун ягона ва кўп ўлчовли логистик регрессия амалга оширилди (5-расм). Охирги кўп ўлчовли моделда яллиғланишнинг серологик маркерлари, шу жумладан ферритин пик кўрсаткичи (имкон нисбати, 2,40; P <0,001) ва ИЛ-6 пик кўрсаткичи (имкон нисбати 1.45; P = 0.09) умумий жигар синамалари билан D-димер, СРО ва прокалцитониннинг ёш, жинси ва пик даражаларини ҳисобга олган ҳолда сезиларли даражада боғлиқ эди.



5-расм. SARS-CoV-2 учун мусбат тахлил билан беморлар орасида чўкки кўрсаткичи АЛТ> нормадан 5 марта юқори бўлиши предикторларининг кўп вариантли модели (бир ўлчовли тахлил)



6-расм. SARS-CoV-2 учун мусбат тахлил билан беморлар орасида чўкки кўрсаткичи АЛТ> нормадан 5 марта юқори бўлиши предикторларининг кўп вариантли модели (кўп ўлчовли тахлил)

Ўртача ва оғир ўткир жигар зарарланиши, ўз навбатида, узоқ касалхонада қолиш талаб қилади ($P < 0.05$). Касалхонада узоқ қолган билан беморларнинг 93% ида АЛТ < НЮЧ дан 2 марта юқори эди.

Бешинчи боб "COVID-19 инфекцияси ва асосий юрак-қон томир касаллиги бўлган беморларда эхокардиографик хусусиятлар ва натижалар"да, COVID-19 инфекциясида ГК, ЮИК, клиник ахамиятли аритмия ва СЮЕ каби асосий юрак-қон томир касалликлари билан бирга келганда беморларда эхокардиографик параметрларнинг прогностик қиймати ўрганилди.

ХУЛОСА

"COVID-19 ўтказган беморларда висцерал бузилишларни баҳолаш ва коррекциялаш усуллари" мавзусидаги докторлик диссертацияси устида олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар келтирилган:

1. Кўп ўлчовли таҳлил натижаларига кўра, олдиндан СБК ташхис билан беморларда COVID-19 салбий прогнозига олиб келувчи ва касалхонада узок даволанишига сабаб бўлувчи қарилик (65 ёшдан катта), юрак-қон томир касалликлари (ГК, ИБС, СЮЕ ва аритмиялар), қандли диабет 2-типи каби ёндош касалликлар хавф омиллари сифатида намоён бўлиши аниқланди.

2. COVID-19 га учраган беморларнинг прогнозида оғирлаштирувчи омиллар буйрак дисфункцияси, албуминурия, метаболик синдром таркибий қисмларининг мавжудлиги, анемия, шунингдек тизимли яллиғланишнинг доимий белгилари мавжуд. Буйрак дисфункцияси 21% беморда қабул вақтида топилган ва 11.4% да касалхонада даволаниш пайтида ЎБЗ ривожланган. Бундан ташқари, СБК ва зардобдаги креатинин юқори даражалари бирга келишида бошқа хавф омилларини тузатишни ҳисобга олган ҳолда, янада оғир кечиши ва шунингдек узок вақт касалхонада қолиш билан чамбарчас боғлиқлигини намоён қилдик.

3. Ўткир жигар зарарланиши SARS-CoV-2 учун мусбат таҳлил натижалари бўлган беморларда кенг тарқалган, лекин кўпинча енгил шаклида учрайди. Бироқ, ўткир жигар зарарланиши билан беморларнинг 6,4% да, узок касалхонада қолиш кутилмоқда, ва шунингдек касалликнинг янада оғир кечишини кутилади.

4. Кексалик, артериал гипертензия (АГ), қандли диабет 2 типи ва семизлик каби COVID-19 оғир кечими учун бир нечта хавф омиллари аниқланди. АЛТ чўққиси > одатдагидан 5 баробар юқори бўлиши гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ қилмади (6.4% мусбат ва 5.0% манфий; $P = 0.12$)

5. COVID-19 да юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда ЧҚ диастолик функцияси ва ўнг қоринча функцияси юрак-қон томир касалликлари бўлмаган беморларга нисбатан ёмонроқ эди. ЮҚТ касалликлари бўлган беморларда энг кенг тарқалган юрак аномалия ЎҚ диастолик дисфункцияси ва унинг ортидан ЧҚ диасистолик дисфункцияси ЧҚ систолик дисфункцияси кузатилди. Бундан ташқари, ўнг қоринча функциясининг пасайиши юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларда узок вақт касалхонада қолиш билан боғлиқ эди.

6. Кокс бир факторли ва кўп факторли таҳлилларида трикуспидал халқа текислигининг систолик экскурсияси ва ЎҚ майдонининг фракцион ўзгаришлари касалликнинг янада оғир кечиш хавфи ва шунинг учун касалхонада узок муддат қолишнинг мустақил предикторлари ҳисобланади.

7. COVID-19 нинг кечими оғирлиги миокард гипертрофияси даражаси, буйрак ва жигар шикастланиши маркерлари, шунингдек тизимли яллиғланиш маркерлари билан чамбарчас боғлиқ.

8. COVID-19 билан оғриган беморларнинг стандарт терапия режимига L-карнитинни киритиш эндотелийга боғлиқ вазодилатация (ЭЗВД)

қийматларини стандарт терапияга нисбатан сезиларли даражада яхшилайдди. L -карнитин терапияси фонида COVID-19 бўлган беморларда standart терапия билан солиштирганда, эндоген яллиғланиш кўрсаткичи сифатида СРО даражаси сезиларли даражада камаяди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

РАИМКУЛОВА НАРИНА РОБЕРТОВНА

**ОЦЕНКА ВИСЦЕРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ,
ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, И ПУТИ КОРРЕКЦИИ**

14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSC) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ -2022

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2018.1. DSc/Tib292.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научный консультант:

Даминов Ботир Тургунпулатович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Каримов Мариф Шакирович
доктор медицинских наук, профессор

Таджиев Ботир Мирхашимович
доктор медицинских наук, профессор

Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников

Защита диссертации состоится «12 апреля» 2022 г. в 12⁰⁰ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № 843). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «29» марта 2022 год.

(Протокол рассылки № 18 от «29» марта 2022 года).



А.Г. Гадаев
Председатель Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, доцент

А.Л. Аляви
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук,
профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертационной работы. В настоящее время COVID-19 и распространение его по миру поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой инфекции, вызванной новым коронавирусом, оказанием специализированной медицинской помощи, реабилитацией и вторичной профилактикой осложнений. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, в частности, о поражении внутренних органов при COVID-19¹, а также о лечении данной патологии, накапливаются и обсуждаются специалистами в режиме реального времени.

В мире ведутся научно-исследовательские работы сегодняшний день по данным эпидемиологических исследований COVID-19 были установлены различные группы пациентов, которые в разной степени подвержены инфекции. В литературе приведены основные факторы риска развития коронавирусной инфекции, такие как пожилой возраст, коморбидные заболевания. мужской пол, социоэкономическое неблагополучие. Также целый ряд исследований показал, что чувствительность к инфекции может отличаться в зависимости от строения трансмембранных белков клеток и наличия «защитных» вариантов генов, связанных с патогенезом или распознаванием вируса. В то же время недостаточно данных о факторах, влияющих на течение и прогноз уже развившегося заболевания в зависимости от степени поражения внутренних органов.

В нашей стране в настоящее время проводится широкомасштабная работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защите населения, приведению медицинской системы в соответствие с требованиями мировых стандартов, ранней диагностике, лечению и профилактике заболеваемости. За два последних года в стране предприняты усилия по предотвращению распространения COVID-19 в Республике Узбекистан 19 марта 2020 года был принят Указ Президента Республики Узбекистан № 5969 «О первоочередных мерах по смягчению негативного воздействия на отрасли экономики коронавирусной пандемии и глобальных кризисных явлений» («УП-5969»), и 23 марта 2020 года было принято Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 176 «О дополнительных мерах против распространения коронавирусной инфекции» («ПКМ-176»). В связи с вышеуказанным, особую значимость приобретает ранняя диагностика постковидного синдрома, оптимизация методов патогенетического лечения и разработка принципов медицинской реабилитации.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021гг.» от 7 февраля

¹ World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4[Accessed: March 9, 2020]

2017 года, Постановлениях Президента Республики Узбекистан «О мерах по совершенствованию организации деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи Республики Узбекистан» от 29 марта 2017 г. За № ПП-2857, «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 г. за № ПП-3071, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации². Научные исследования по определению патофизиологии, клинических вариантов течения COVID-19, разработки лечебных и реабилитационных мероприятий осуществляются в ряде ведущих медицинских центров мира, в том числе: American Medical Association, American Society for Microbiology (ASM), University of Washington Seattle и National Institutes of Health, Wuhan Institute of Virology (Китай), Китайский центр вирусных ресурсов и биоинформатики, Leibniz Universität Hannover (Германия), Unimedizin Mainz (Германия), National Health Service in England and Wales (Великобритания), Instituto Pasteur (Франция), National Institute of Health and Medical Research-CNRS (Франция), Fisabio Foundation (Испания), Unit of Allergology, Clinical Immunology and Rheumatology, Università Campus Bio-Medico di Roma (Italy), University of Vienna (Австрия), Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Россия), Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени академика Н.Ф. Гамалеи (Россия), Государственный научный центр вирусологии и биотехнологий "Вектор" (Россия), Национальный медицинский Университет имени Н.И. Пирогова (Россия), Российская Академия медицинских наук Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения РАМН (Россия), Научно-исследовательский центр Нефрологии при Первом Санкт-Петербургском Государственном медицинском университете имени И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации (Узбекистан), Центр геномики и биоинформатики Академии Наук РУз, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Узбекистан) Научно-Исследовательский Институт Вирусологии МЗ РУз.

² Обзор международных научных исследований по теме диссертации осуществлялся на основе: www.nih.gov, www.covid19treatmentguidelines.nih.gov; <https://www.cdc.gov/>; <https://www.ecdc.europa.eu/en>; <https://www.dgc.gov.it/web/>; <https://www.dzif.de/en>; <https://www1.health.gov.au>; <https://www.nejm.org>; <https://clinicaltrials.gov>; www.pub.med.com; <https://www.cser.ac.uk/resources/risk-management-uk/>

Продолжаются исследования, направленные на изучение патогенетических механизмов развития COVID-19 для разработки методов диагностики в ранних стадиях болезни. В последние два года опубликован целый ряд международных и национальных временных рекомендаций по ведению больных с COVID-19. Проанализированы и обобщены данные регистров последних лет, в частности регистров: National guide for safe workplaces – COVID-19 (Австралия), National Security Risk Assessment (NSRA) (Великобритания), European Centre for Disease Prevention and Control (EC), Certificazione verde COVID-19 EU digital COVID certificate (Италия), Risk Register Covid-19 – Cross-cutting Whole of NPHEТ Risks (Германия), а также данные ряда других исследований, где описаны современные возможности прогнозирования и ранней диагностики COVID-19, проанализированы работы, посвященные изучению эпидемиологии, клинических проявлений, прогнозированию течения COVID-19 и роли в этом висцеральных нарушений, сопутствующих заболеваний, а также ряда других категорий, которые бы влияли на течение COVID-19.

В настоящее время во всем мире проводятся целый ряд научно-исследовательских работ по своевременной диагностике COVID-19, специализированной медицинской помощи, а также разработке принципов профилактики.

Степень изученности проблемы. Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что в динамике пандемии COVID-19 процент осложнений увеличивается и на сегодня коморбидная патология является камнем преткновения при лечении SARS-CoV-2. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, с момента начала пандемии 16 марта до 20 октября 2020 года в Узбекистане коронавирусная инфекция COVID-19 зарегистрирована у 72870 человек, при этом количество летальных исходов составило 608 с начала пандемии.

Пациенты без коморбидной патологии болеют реже, с менее выраженной клинической симптоматикой, заболевание у них протекает легче, что, однако, не исключает случаев тяжелого течения. Вызывает тревогу более тяжелое течение у больных старше 65 лет, развитие у некоторых пациентов мультисистемного воспалительного синдрома, в также, так называемого цитокинового шторма и других грозных осложнений.

Учитывая, что всеми авторами отмечено разная степень преобладания клинических форм, начиная от бессимптомных и легких форм, заканчивая фульминантными летальными случаями при COVID-19, вполне закономерен интерес, направленный на расшифровку этого феномена, который связан с целым рядом факторов. Среди них возрастные особенности иммунного ответа, более здоровые дыхательные пути, а также возрастные особенности функционирования ангиотензинпревращающего фермента-2, иммунологических, генетических и других факторов.

В нашей республике научные исследования по проблеме диагностике, лечения и реабилитации больных COVID-19 Даминов Б.Т., Эгамбердиева

Д.А. (ТашПМИ), Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К. (Ташкентская медицинская академия), Аляви Б.А. (РСНПЦ терапии и медицинской реабилитации), Таджиев Б.М. (РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний при МЗ РУз), Мусабаев Э.И. (Научно-Исследовательский Институт Вирусологии МЗ РУз.).

Для проверки этих гипотез необходимы дальнейшие исследования, которые определяют факторы более благоприятного течения COVID-19 с учетом степени висцеральных нарушений, предоставит важную информацию о болезни, о важных защитных механизмах. Все это будет способствовать разработке доказательных методов лечения COVID-19 с учетом степени висцеральных нарушений.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института №01980006703 в рамках темы "Разработка перспективных путей повышения эффективности современной диагностики и лечения хронических заболеваний" (2019-2021 гг.).

Цель исследования оценить значение некоторых патофизиологических изменений внутренних органов, функции миокарда, эндотелиальной функции, системного воспаления, иммуногематологических нарушений у больных, перенесших COVID-19 для выявления параметров, влияющих на течение болезни, в зависимости от наличия висцеральных нарушений, а также роль некоторых фармакологических вмешательств в течении болезни.

Задачи исследования:

у больных, перенесших COVID-19, в результате комплексного исследования функционального состояния сердца, печени, почек, функции эндотелия сосудов, системного воспаления, иммуногематологических нарушений, провести сравнительный анализ исхода заболевания;

определить влияние наличия острого почечного повреждения и хронической болезни почек на длительность пребывания в стационаре пациентов с COVID-19;

с использованием комплекса современных лабораторных и инструментальных методик определить факторы риска развития острого печеночного повреждения, ассоциированного с COVID-19 и разработать дифференциально-диагностические критерии течения болезни в зависимости от наличия острого печеночного повреждения;

дать сравнительную оценку эхогеометрических и функциональных параметров сердца и определить их связь с некоторыми биомаркерами воспаления у больных, перенесших COVID-19;

изучить прогностическую ценность эхокардиографических параметров у пациентов с инфекцией COVID-19 и основным сердечно-сосудистым заболеванием (в виде ИБС, ГБ, ХСН и аритмий);

оценить клиническую эффективность, безопасность применения антиоксиданта L-карнитин с учетом коморбидного фона, исходных

параметров ферритина, маркеров системного воспаления и выявить влияние подобной терапии на параметры эндотелиальной функции у больных с COVID-19;

выработать на базе полученных результатов объективные маркерные критерии прогноза течения COVID-19 и обосновать целесообразность применения средств фармакологической коррекции для профилактики развития каскада патологических реакций, сопутствующих течению COVID-19;

Объектом исследования явились 200 больных COVID-19, находившихся на стационарном лечении в ГУ Республиканского научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации - мужчин и женщин в возрасте от 34 до 70 лет.

Предметом исследования явилась венозная кровь – определение pСКФ по формуле СКД-ЕPI (2011), исследование липидного спектра крови: ХС, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, КА, ТГ; расчет соотношения альбумин/креатинин (ACR); результаты ЭхоКГ, результаты дуплексного сканирования плечевой артерии. Показатели свертывающей крови (Д-димер, коагулограмма), биохимический анализ крови, ферритин, глюкоза крови, Hbc1, маркеры системного воспаления (СРБ, фибриногена, лейкоциты, интерлейкин-6, СОЭ), проба с реактивной гиперемией.

Методы исследования. Исследования в диссертации проведены с использованием биохимических, ультразвуковых и электрокардиографических и статистических методов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены прогностические маркеры более тяжелого течения COVID-19 с учетом функционального состояния висцеральных органов, функции эндотелия сосудов, системного воспаления и иммуногематологических нарушений;

на основе комплексного анализа коморбидного фона больных, перенесших COVID-19 определены факторы риска неблагоприятного течения и более длительного пребывания в стационаре;

определено значение дисфункции почек и печеночных маркеров более тяжелого течения COVID-19 в динамике стационарного лечения;

установлено, что параметры дисфункции правого желудочка позволяют прогнозировать более тяжелое течение COVID-19;

доказана эффективность применения антиоксиданта L-карнитина у больных, перенесших COVID-19, с учетом коморбидного фона;

выявлены связи между компонентами тяжестью течения COVID-19 и степенью гипертрофии миокарда, с маркерами почечного и печеночного повреждения и с маркерами системного воспаления.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

У лиц, имеющих коморбидную патологию, а также возраст старше 65 лет (включая такие факторы как сахарный диабет, артериальную гипертензию, сосудистые заболевания (ИБС, ГБ), почечные заболевания в анамнезе) должно проводиться исследование органов мишеней, в частности, эхогеометрических

параметров сердца, для определения степени почечной и печеночной дисфункции.

Учитывая то, что в прогнозе больных, перенесших COVID-19, отягощающими факторами являются степень дисфункции почек, альбуминурия, наличие признаков печеночного повреждения, а также наличие сохраняющихся маркеров системного воспаления, следует целенаправленно выявлять степень дисфункции органов и метаинфламации при COVID-19.

В повседневной практике следует учитывать степень повышения маркеров воспаления эндотелиальной дисфункции. Назначение L-карнитина является необходимым условием для повышения эффективности терапии больных с COVID-19.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными в исследовании современными, апробированными взаимодополняющими клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством больных, адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научно-практическая значимость результатов исследования. На базе полученных результатов определены объективные маркерные критерии течения COVID-19 с учетом висцеральных нарушений и предложены некоторые пути коррекции метаболических сдвигов.

Учитывая связь между степенью почечной дисфункции и ремоделированием миокарда, с целью комплексной оценки структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы всем больным, перенесшим COVID-19, рекомендуется проведение эхокардиографического исследования сердца.

В повседневной практике следует учитывать степень повышения маркеров воспаления эндотелиальной дисфункции. Назначение карнитина является необходимым условием для повышения эффективности терапии больных с COVID-19.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по прогнозированию течения COVID-19 с учетом висцеральных нарушений и путей коррекции:

Утверждены методические рекомендации «COVID-19 у пациентов с хронической соматической патологией» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/514 от 14 июня 2021 года). Данная методическая рекомендация позволяет принять рациональные меры по ведению больных с хронической соматической патологией, перенесших COVID-19.

Утверждены методические рекомендации «Эндотелиальная функция у больных, перенесших коронавирусную инфекцию» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/513 от 14 июня 2021 года). Данная методическая рекомендация показала преимущества метода терапии антиоксидантами, учитывающего эффекты эндотелиальной дисфункции у

больных, перенесших COVID-19, и позволила сократить продолжительность лечения.

Утверждены методические рекомендации «COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir buzilishini baholash» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/501 от 14 июня 2021 года) Данная методическая рекомендация основана не только на добавлении препаратов, улучшающих реологию крови при COVID-19, что является эффективным и безопасным, но и имеет возможность повысить эффективность средств, которые постоянно используются в практике ведения больных с сердечно*-сосудистой патологией.

Полученные научные результаты исследования внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Частной клиники ООО «New Medical Service Yunusabad» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/414 от 08 ноября 2021 года). Таким образом, появилась возможность совершенствовать тактику и методы профилактики, а также лечение последствий коронавирусной инфекции COVID-19. Результаты внедрения позволили улучшить эффективность методов лечения осложнений и повысить своевременную диагностику висцеральных нарушений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая, в свою очередь позволила значительно улучшить качество жизни пациента.

Апробация работы. Результаты работы доложены на 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 30 печатных научных трудов, из них 3 методические рекомендации; 13 статей в научных изданиях, в том числе 8 - в республиканских, 5 - в зарубежных журналах, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 170 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, обозначены объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, приведены сведения об апробации опубликованности результатов исследования, структуре диссертации.

В первой главе диссертации **Современные возможности оценки нарушений внутренних органов у больных COVID-19 (обзор литературы)**. Описаны современные возможности ранней диагностики поражения внутренних органов у больных, перенесших COVID-19.

Проведен анализ работ, посвященных изучению риска более тяжелого течения COVID-19 при наличии поражения внутренних органов. Проанализированы исследования, посвященные влиянию нарушения функции почек на прогноз ХБП. Приведены исследования, посвященные прогнозированию течения ХБП и роли печеночного повреждения при COVID-19. Изучение работы, посвященные роли системного воспаления в прогнозировании COVID-19. Проанализированы работы, посвященные поражению сердечно-сосудистой системы у больных, перенесших COVID-19. Рассмотрены вопросы, требующие детального изучения, обоснована актуальность работы и необходимость разработки выбранной темы.

Во второй главе диссертации **«Современные методы исследования больных с COVID-19 (материалы и методы)»** описаны объект, предметы и методы исследования, а также примененные статистические методы.

В исследование были включены все пациенты с подтвержденной инфекцией COVID-19, поступившие в ГУ «РСМНПЦТ и МР». Диагноз COVID-19 выставлялся на основании положительных результатах лабораторных исследований - выявление SARS-CoV-2 или по критериям клинического и компьютерно-томографического сканирования в соответствии с временными руководствами ВОЗ и методическими рекомендациями МЗРУз. Лабораторно подтвержденные случаи были идентифицированы с помощью обнаружения нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 в образцах мазка из зева с использованием полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией.

Критерием исключения явились пациенты с ранее перенесенной трансплантацией почек, а также пациенты с терминальной почечной недостаточностью, находящиеся на хроническом диализе.

Врачи отделения записывали клинические данные в историю болезни. Информация о больных включала демографические характеристики, сопутствующие заболевания, тяжесть заболевания и физикальные данные при поступлении в стационар, все лабораторных показатели, лечение во время госпитализации, а также окончательные результаты. Сопутствующие заболевания включали гипертоническую болезнь, ИБС, сахарный диабет 2-го типа, ожирение (при ИМТ ≥ 30 кг / м²), предыдущее иммуносупрессивное лечение и хроническую болезнь почек (ХБП) при расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) < 60 мл. / мин/1,73м². Тяжесть пневмонии определялась при поступлении в стационар по индексу CURB65.

Стандартное лечение COVID-19 включало гидроксихлорохин и его аналоги, противовирусные препараты, иммуномодуляторы, такие как дексаметазон, гуманизированные антитела к интерлейкину-6 (IL)-6 (тоцилизумаб). Каждый пациент дал устное согласие на использование этих препаратов при COVID-19. Для контроля некоторых осложнений заболевания прописывались и другие широко используемые препараты, такие как

анти тромботическая профилактика (антикоагулянты), антибиотики, противогрибковые и другие противовирусные средства для лечения наслонившихся инфекций.

Поражение почек оценивали по сывороточному креатинину и мочевины, а также по протеинурии, гематурии и лейкоцитурии. рСКФ рассчитывали с помощью формулы СКД-ЕРІ (2011).

Предшествующая ХБП была оформлена в диагноз как сопутствующая патология на основании амбулаторных записей. Диагноз ОПП выставлялся при повышении креатинина сыворотки > 30 ммоль /л в течение 48 часов или увеличение креатинина сыворотки на 50% от исходного уровня в течение 7 дней в соответствии с рекомендациями KDIGO. Для основного анализа пациенты были классифицированы как нормальный или повышенный КРсыв по прибытии, а для вторичного анализа мы также рассматриваем перенесенные ХБП, ОПП при поступлении или ОПП во время пребывания в больнице для пациентов с нормальным уровне креатинина сыворотке при поступлении в стационар.

Среди пациентов с положительным результатом, повреждение печени было затем классифицировано по степени повышения уровня АЛТ как отсутствие / легкая степень (< 2 -кратное превышение верхней границы нормы), умеренное (2-5-кратное превышение ВГН) и тяжелое (> 5 -кратное превышение верхней границы нормы).

Эхокардиографические исследования выполнялись на аппарате EPIQ 7C (Philips Medical Systems, Андовер, Массачусетс, США) в специально отведенных для этого изоляторах COVID-19. Двумерная и доплеровская эхокардиография выполнялись в стандартных проекциях в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (ASE). Все сканирование проводилось обученными людьми в полных средствах индивидуальной защиты. Фракция выброса левого желудочка (LV) (LVEF) и объемы были рассчитаны с использованием бипланового метода Симпсона. Масса ЛЖ рассчитывалась по формуле Деверо. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась с использованием отношения скорости раннего трансмитрального потока (Е) к скорости латерального кровотока (А) и отношения трансмитрального потока Е к скорости ранней диастолической ткани перегородки ЛЖ (e'). Систолическая дисфункция ЛЖ определялась как ФВ ЛЖ $< 50\%$, а диастолическая дисфункция ЛЖ определялась в соответствии с опубликованными рекомендациями Американского общества эхокардиографии.

Функцию правого желудочка оценивали с помощью систолической экскурсии в плоскости трикуспидального кольца (TAPSE), фракционного изменения площади (FAC), максимальной систолической скорости (S') латерального кольца трикуспидального клапана и индекса работоспособности миокарда (MPI). Дисфункция правого желудочка определялась как измеренные выше вышеупомянутые параметры ниже опубликованных справочных значений. Степень трикуспидальной регургитации (TR) определялась как умеренная, от умеренной до тяжелой или тяжелая.

Полученные данные были обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2019 и STATISTICA_6. Достоверность различий количественных показателей определялась по методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов, для качественных значений использовался точный критерий Фишера-Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$, корреляционный анализ проведен с применением непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена. Многовариантная логистическая регрессия использовалась для определения предикторов острого печеночного, почечного повреждения, а также более длительного нахождения в стационаре по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. Непрерывные переменные были преобразованы в логарифм для моделирования логистической регрессии. Все коварианты, которые были значимыми с $P < 0,05$ в однофакторном анализе, были включены в окончательные многомерные модели.

В третьей главе «Оценка поражения почек у больных, перенесших COVID-19» определяли влияние наличия острого почечного повреждения и хронической болезни почек на длительность пребывания в стационаре пациентов с COVID-19.

В исследование были включены 200 пациентов с окончательными результатами госпитализации. Средний возраст составлял 64 года (25,8% были старше 75 лет), 59,6% пациентов составляли мужчины. Клиническая характеристика больных приведена в таблице 1.

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных, перенесших COVID-19 в зависимости от показателей функционального состояния почек

Показатель	Пациенты с COVID-19	Пациенты с нормальным уровнем креатинина	Пациенты с повышенным уровнем креатинина	Без ХБП	С ХБП
Пациенты, n (%)	200	138 (69%)	62 (31%)	51 (82,3%)	11 (17,7%)
Возраст, годы	62,6±0,8	61,4±0,8	65,5±1,7 [^]	62,8±1,7**	77,5±3,9
Мужчины (%)	119 (59,5%)	78 (56,5%)	41 (66,1%)	34 (66,7%)	7 (63,6%)
Длительность пребывания в стационаре, дней	7,5±0,1	7,4±0,1	7,6±0,2	7,6±0,2	7,9±0,4
ИМТ(кг/м ²)	27,2±0,3	27,2±0,3	27,1±0,5	27,2±0,6	26,8±1,5
САД (мм рт. ст.)	139,2±1,5	139,7±1,8	138±2,4	134,3±5,3	138,7±2,7
ДАД (мм рт ст.)	80,1±0,8	80,8±1	78,5±1,3	71±2,1	80,1±1,4**
С низким АД (срАД <80 мм рт.ст.)	25 (12,5%)	16 (11,6%)	9 (14,5%)	6 (11,8%)	3 (27,3%)
Повышенная температура тела (%)	133 (66,5%)	91 (65,9%)	42 (67,7%)	35 (68,6%)	7 (63,6%)
SpO ₂ ≤92% (%)с	165 (82,5%)	114 (82,6%)	51 (82,3%)	42 (82,4%)	9 (81,8%)
Тяжесть пневмонии по CURB65: низкая/тяжелая (%)	153 (76,5%)	136 (98,6%)	17 (27,4%)	9 (17,6%)	8 (72,7%)

Тяжесть пневмонии по CURB65: низкая/тяжелая (%)	47 (23,5%)	2 (1,4%)	45 (72,6%)	42 (82,4%)	3 (27,3%)
-------------------------------------------------	------------	----------	------------	------------	-----------

Примечание: *-P<0.05, **-P<0.01, ***-P<0.001 – статистическая значимость по отношению к показателям группы без ХБП. ^-P<0.05, ^^-P<0.01, ^^^-P<0.001 – статистическая значимость по отношению к показателям группы с нормальным уровнем креатинина.

Основными сопутствующими заболеваниями при поступлении были артериальная гипертензия (35,5%), ожирение (20,5%), сахарный диабет 2-го типа (15 %) и предыдущее иммунодепрессивное лечение (3%). В целом по выборке 49,5% имели по крайней мере одну сопутствующую патологию. У большинства пациентов фиксировалась высокая температура в период госпитализации, и у 28,6% она была лишь при поступлении. У части пациентов измененные параметры функции почек были обнаружены лишь при поступлении, у части они развились во время пребывания в стационаре. Так, и у 21,0% наблюдалось повышение Крсыв при поступлении, при этом у 43,5% из них ранее была диагностирована ХБП 3 стадии и выше (табл.2).

Таблица 2

Коморбидный фон у больных, перенесших COVID-19 в зависимости от показателей функционального состояния почек

Показатель	Пациенты с COVID-19	Пациенты с нормальным уровнем креатинина	Пациенты с повышенным уровнем креатинина	Без ХБП	С ХБП
Сахарный диабет 2-го типа (%)	30 (15%)	20 (14,5%)	10 (16,1%)	6 (11,8%)	4 (36,4%)
ГБ или ИБС (%)	71 (35,5%)	47 (34,1%)	24 (38,7%)	17 (33,3%)	7 (63,6%)
Иммуносупрессия (%)	6 (3%)	3 (2,2%)	3 (4,8%)	1 (2%)	2 (18,2%)
Ожирение (%)	41 (20,5%)	28 (20,3%)	13 (21%)	10 (19,6%)	3 (27,3%)
ХБП в анамнезе (%)					
ХБП С3а	11 (5,5%)	5 (3,6%)	6 (9,7%)	0 (0%)	6 (54,5%)
ХБП С3б	5 (2,5%)	2 (1,4%)	3 (4,8%)	0 (0%)	3 (27,3%)
ХБП С4	3 (1,5%)	1 (0,7%)	2 (3,2%)	0 (0%)	2 (18,2%)

Наиболее важные лабораторные показатели продемонстрированы в на рисунке 1 для всех пациентов и для пациентов с нормальным или повышенным Крсыв при поступлении в стационар, а также для пациентов с ХБП и без ХБП.

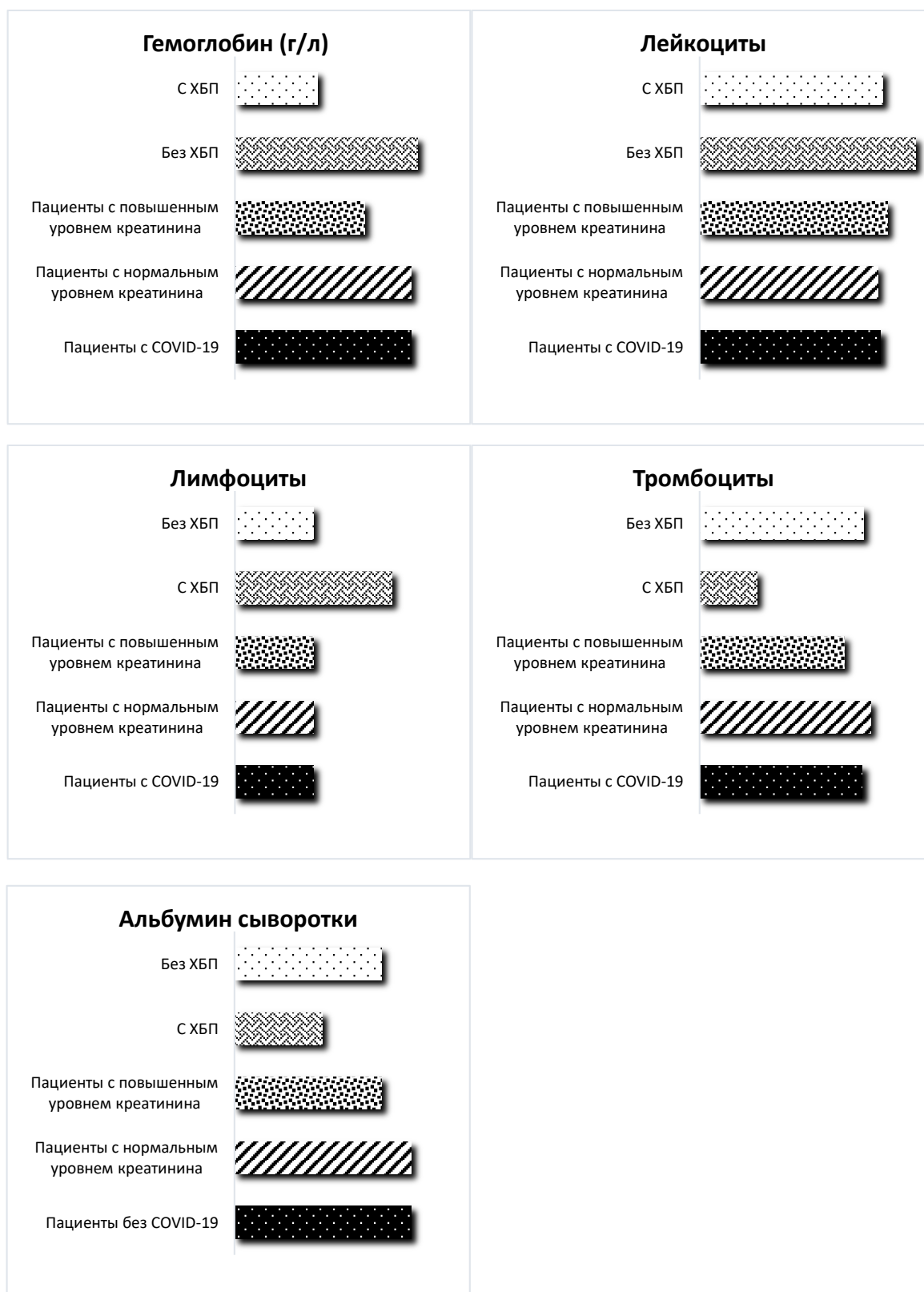


Рис. 1. Показатели общего анализа крови у пациентов с COVID-19 при поступлении

У некоторых пациентов с нормальным КРСыв развился ОПП во время госпитализации (11,4%), а у остальных оставались нормальные значения на протяжении всего пребывания. Для пациентов с ОПП пик КРСыв составил 1,1 (0,7–1,4) мг / дл. Только 2,1% пациентов нуждались в срочном диализе. У

многих пациентов развились нарушения функции почек в виде протеинурии (37,8%), гематурии (45,6%) или лейкоцитурии (31,8%) (рис.2).

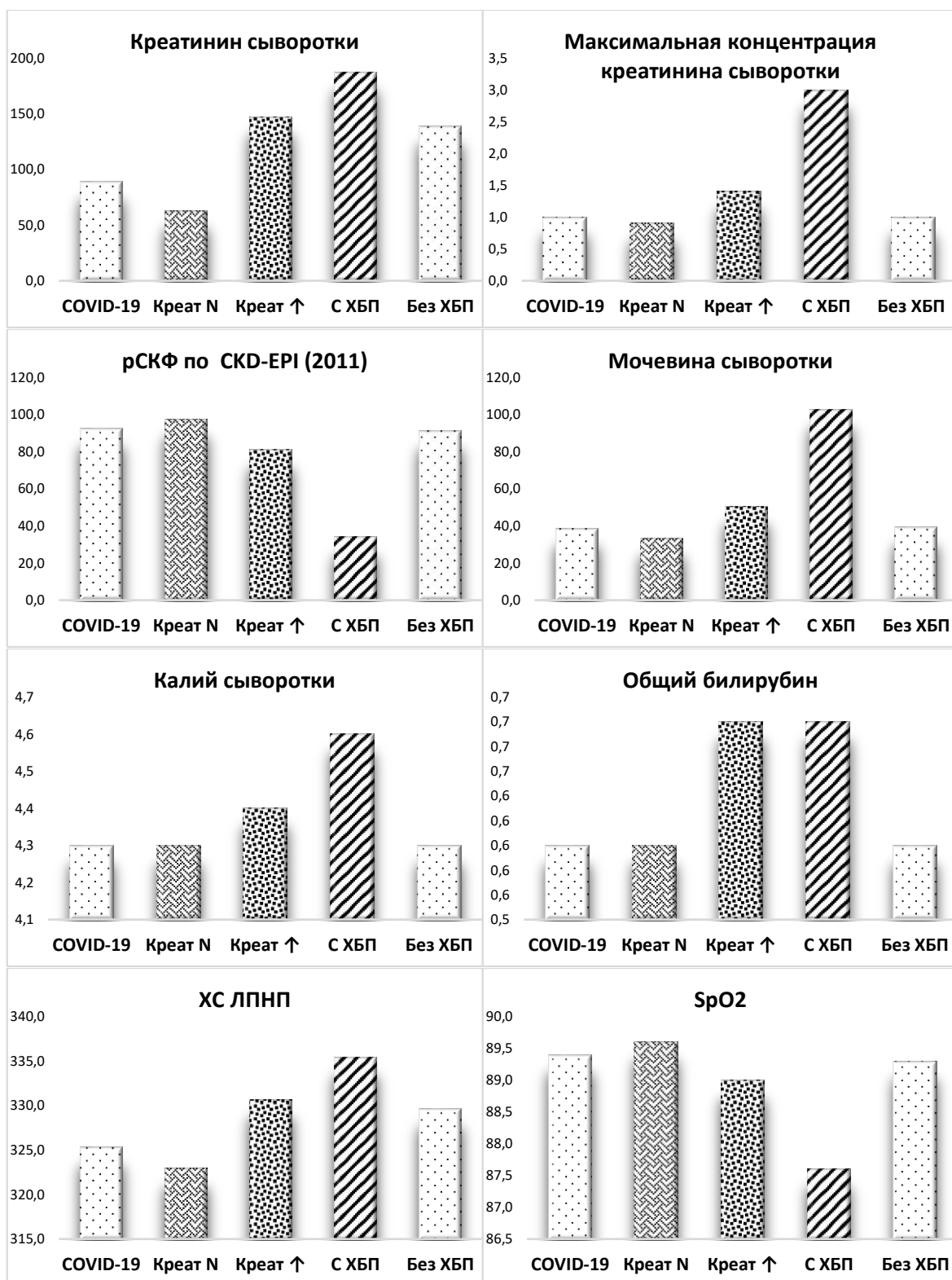


Рис. 2. Показатели биохимического анализа крови у пациентов с COVID-19 при поступлении.

У значительной части пациентов отмечалось нарушение коагуляции (повышенный уровень D-димера и увеличенное тромбиновое время), и у 10,3% из них наблюдалась лейкопения (рис.3).

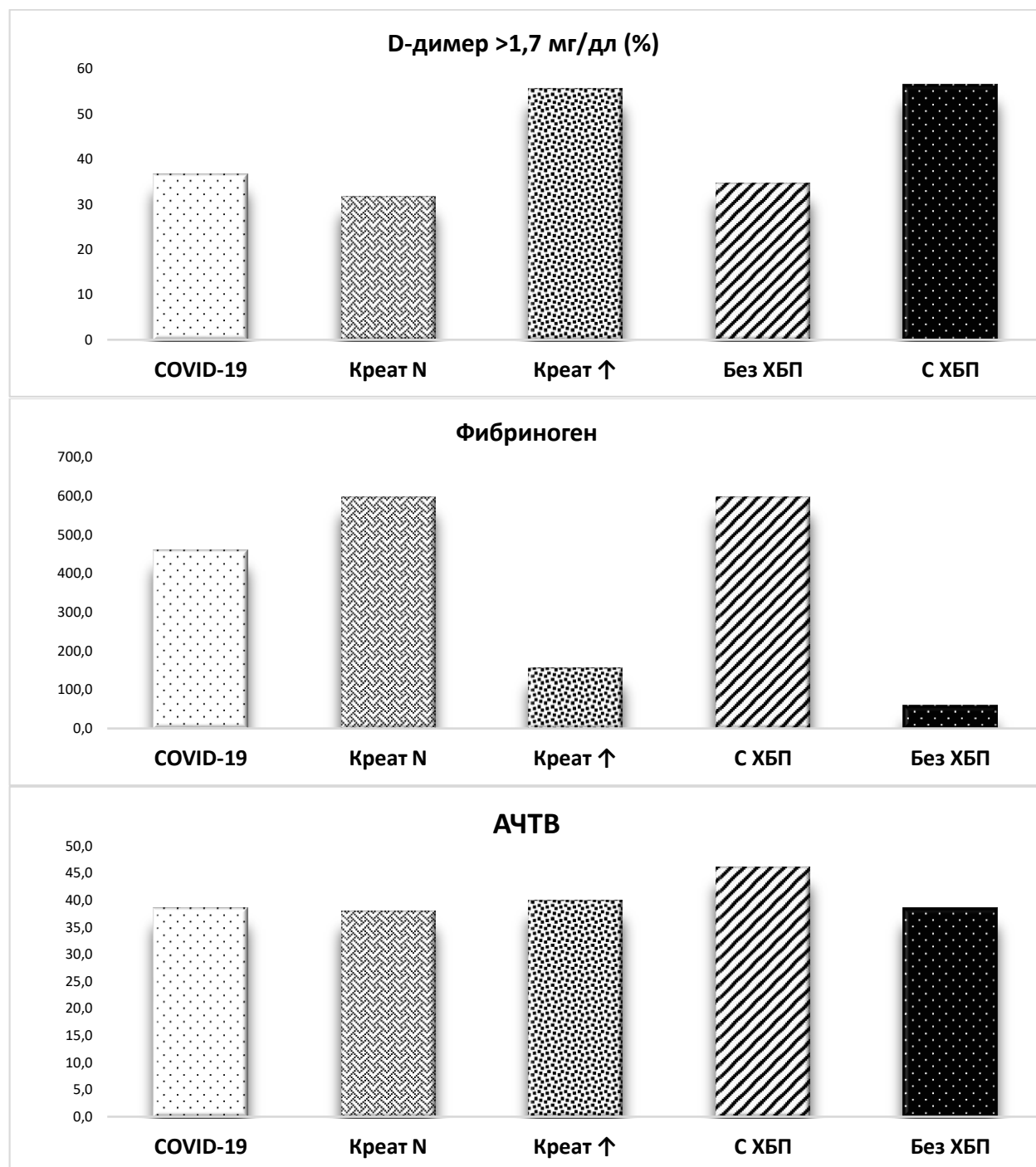


Рис. 3. Показатели коагулограммы пациентов у пациентов с COVID-19 при поступлении

У значительной части пациентов отмечалось увеличение маркеров воспаления (повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка и ферритина) (рис.4).

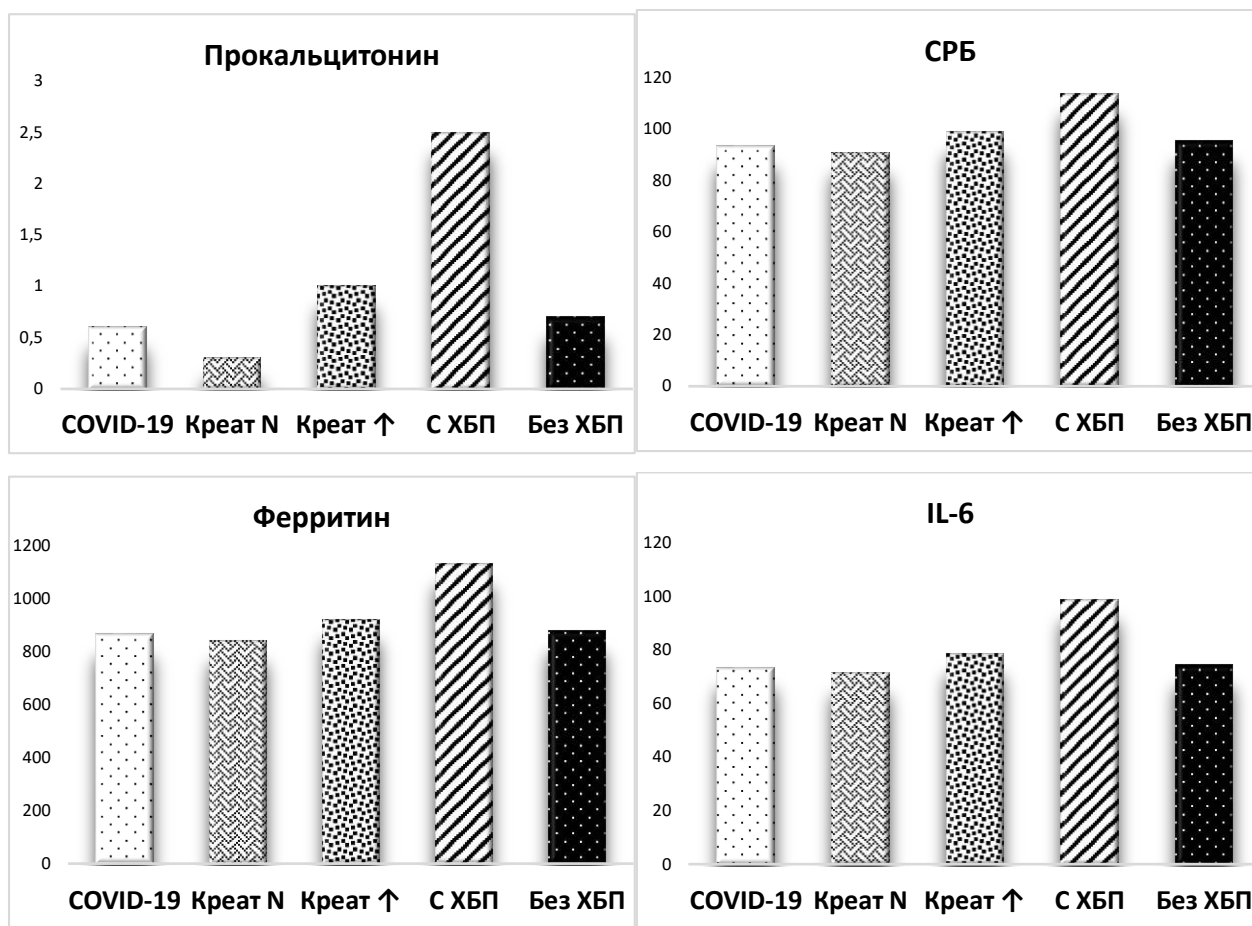


Рис. 4. Маркеры воспаления у пациентов с COVID-19 при поступлении.

Конечным результатом было длительное пребывание в стационаре у 12,3% пациентов. Те, кто прошел курс лечения и находились в хорошем клиническом состоянии, были выписаны, и последующее наблюдение проводилось терапевтом (72,3%), а пациенты с тяжелым заболеванием были выписаны и были запрограммированы на тщательное наблюдение со стороны персонала больницы (15,4%).

Одномерная регрессия Кокса выявила, что пожилой возраст и диабет, но не другие сопутствующие заболевания, были связаны с более длительным пребыванием в стационаре.

Некоторые маркеры заболевания почек, такие как высокий КРсыв при поступлении, гематурия, перенесенная ХБП или ОПП по прибытии или во время пребывания в больнице, были связаны с более длительным пребыванием в стационаре в одномерном регрессионном анализе Кокса. В многофакторном анализе мы выбрали четыре модели, включая всех пациентов с базальным КРсыв, гематурией, пиковым КРсыв или ранее существовавшей ХБП с поправкой на возраст, пол и любую сопутствующую патологию. Мы также подготовили четыре многомерных подмодели по группам: предыдущая ХБП по сравнению с ОПП по прибытии, ОПП по прибытии в сравнении с нормальным КРсыв, внутрибольничная ОПП по сравнению с нормальным КРсыв без ОПП и ОПП в любое время по сравнению с нормальным КРсыв без ОПП.

В главе 4 «Оценка поражения печени у больных, перенесших COVID-19» определяли факторы риска развития острого печеночного повреждения, ассоциированного с COVID-19.

В течение периода исследования в общей сложности 200 пациентов были протестированы на инфекцию SARS-CoV-2, из которых все 200 имели доступную АЛТ и были включены в этот анализ. Из этих 200 пациентов у 134 оказался положительный результат на SARS-CoV-2 и 66 дали отрицательный результат.

Пациенты с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 имели более высокие медианные значения АЛТ по сравнению с пациентами с отрицательным результатом, включая начальные (28 против 21 Ед / л; $P < 0,01$) и пиковые (45 против 25 Ед / л; $P < 0,01$) значения. Пик АЛТ выше ВГН (45% против 26%; $P < 0,01$) и более чем в 2 раза выше ВГН (22% против 12%; $P < 0,01$) также чаще встречается среди пациентов с положительным тестом по сравнению с отрицательным. Пик АЛТ > 5 раз ВГН существенно не различался между группами (6,4% положительных против 5,0% отрицательных; $P = 0,12$) (табл. 3).

Таблица 3.

Исходные и пиковые значения АСТ и АЛТ по результатам теста SARS-CoV-2

Результат SARS-CoV-2	Всего больных (n = 200)	1-я группа (+) (n = 134)	2-я группа (-) (n = 66)
Исходное АЛТ (%)			
>ВГН	44 (22%)	32 (23,9%)	12 (18,2%)
>2× ВГН	12 (6%)	8 (6%)	4 (6,1%)
>5× ВГН	4 (2%)	2 (1,5%)	2 (3%)
Пиковое АЛТ (%)			
Пиковое АЛТ >ВГН	77 (38,5%)	60 (44,8%)	17 (25,8%)
Пиковое АЛТ >2× ВГН	36 (18%)	28 (20,9%)	8 (12,1%)
Пиковое АЛТ >5× ВГН	12 (6%)	9 (6,7%)	3 (4,5%)
Исходное АСТ (%)			
>ВГН	97 (48,5%)	75 (56%)	22 (33,3%)
>2× ВГН	37 (18,5%)	28 (20,9%)	9 (13,6%)
>5× ВГН	8 (4%)	5 (3,7%)	3 (4,5%)
Пиковое АСТ (%)			
>ВГН	129 (64,5%)	99 (73,9%)	30 (45,5%)
>2× ВГН	70 (35%)	56 (41,8%)	14 (21,2%)
>5× ВГН	22 (11%)	17 (12,7%)	5 (7,6%)

Когда используются более консервативные пороговые значения для АЛТ, составляющие 19 Ед / л для женщин и 30 Ед / л для мужчин, пик АЛТ превышает ВГН (76% против 52%; $P < 0,01$), что более чем в два раза превышает ВГН (45% против 26%; $P < 0,01$) и более чем в 5 раз больше ВГН (16% против 9,5%; $P < 0,01$) были значительно более распространены среди пациентов с положительным результатом по сравнению с отрицательным.

Клинические характеристики пациентов с положительным результатом на SARS-CoV-2 представлены в таблице 4. Общий средний возраст на момент

тестирования составлял 65 лет, 57% составляли мужчины. В целом, пациенты с признаками ОПечП были моложе ($P < 0,01$) и с большей вероятностью были мужчинами ($P < 0,01$).

Таблица 4.

Клинические данные пациентов и сопутствующие заболевания по категориям пикового роста среди пациентов с положительным тестом на SARS-COV-2

	Общее число больных	АЛТ<2×ВГН, n=107	АЛТ2-5×ВГН, n=16	АЛТ>5×ВГН, n=11
Возраст (годы), среднее медиана (IQR)	64,6±0,8	65,3±0,9	59,8±2,2*	64,3±4,1
Пол (%)				
Мужчины	76 (56,7%)	57 (53,3%)	11 (68,8%)	8 (72,7%)
Женщины	58 (43,3%)	50 (46,7%)	5 (31,3%)	3 (27,3%)
ИМТ >35 кг/м ² (%)	23 (17,2%)	18 (16,8%)	3 (18,8%)	2 (18,2%)
Сопутствующие заболевания (%)				
АГ	81 (60,4%)	67 (62,6%)	8 (50%)	6 (54,5%)
Сахарный диабет 2-го типа	53 (39,6%)	44 (41,1%)	5 (31,3%)	4 (36,4%)
ХБП	27 (20,1%)	20 (18,7%)	3 (18,8%)	4 (36,4%)
Бронхиальная астма	19 (14,2%)	16 (15%)	2 (12,5%)	1 (9,1%)
ХОБЛ	12 (9%)	10 (9,3%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
Другие заболевания легких	25 (18,7%)	21 (19,6%)	2 (12,5%)	2 (18,2%)
Хронические заболевания печени (%)	7 (5,2%)	5 (4,7%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
Цирроз печени	4 (3%)	2 (1,9%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
НАЖБП или НАСГ	4 (3%)	2 (1,9%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
НВВ	3 (2,2%)	1 (0,9%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)
НСВ	4 (3%)	2 (1,9%)	1 (6,3%)	1 (9,1%)

Сопутствующие соматические заболевания по категориям пикового повышения АЛТ показаны в таблице 4. АГ и сахарный диабет 2-го типа были наиболее частыми сопутствующими заболеваниями, и оба были обратно пропорционально связаны с более высокой категорией пикового повышения АЛТ ($P < 0,05$).

Хроническая болезнь почек была связана с более высокой категорией пикового повышения АЛТ ($P < 0,05$).

В целом 5,0% пациентов имели хроническое заболевание печени. Наиболее частая этиология основного заболевания печени включала вирус гепатита С (ВГС), неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) или неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), вирус гепатита В (ВГВ). Ни одно из этих исходных хронических заболеваний печени не было достоверно связано с категорией поражения печени.

Исходный и пиковый уровни альбумина были значительно ниже у пациентов с ОПечП ($P = 0,05$ и $P < 0,05$, соответственно). Хотя исходные уровни щелочной фосфатазы были одинаковыми для всех категорий АЛТ, среднее пиковое значение было выше у пациентов с ОПечП ($P < 0,05$).

Исходный общий билирубин был выше у пациентов с ОПечП, хотя все еще в пределах нормы ($P < 0,05$). Только 1,9% пациентов из всей когорты имели общий билирубин > 5 мг / дл. Среднее исходное МНО было в пределах нормы для всех групп; тем не менее, было значимое, но умеренное повышение пикового МНО в группе ОПечП на 1,5 ($P < 0,05$). ОПечП также было связано со значительно более высоким количеством лейкоцитов и соотношением нейтрофилов к лимфоцитам (оба $P < 0,05$).

Таблица 5

Биохимические и воспалительные маркеры по категориям пикового повышения АЛТ среди пациентов с положительным тестом на SARS-CoV-2

	Общее число больных	АЛТ $<2 \times$ ВГН, n=107	АЛТ $2-5 \times$ ВГН, n=16	АЛТ $>5 \times$ ВГН, n=11
Креатинин, мг/дл				
Исходное значение	96,1 \pm 1,4	96,9 \pm 1,5	88,7 \pm 3,8*	99,2 \pm 4,4
Пиковое значение	127,8 \pm 4,4	112,3 \pm 1,7	127,4 \pm 4,4**	279,8 \pm 17,2**
Прокальцитонин, нг/мл				
Исходное значение	0,2 \pm 0	0,2 \pm 0	0,3 \pm 0*	0,3 \pm 0*
Пиковое значение	0,4 \pm 0,1	0,2 \pm 0	1 \pm 0*	3,1 \pm 0,2*
СРБ, мг/л				
Исходное значение	116,4 \pm 2	108,1 \pm 1,6	150,4 \pm 4,8**	147,5 \pm 5,3**
Пиковое значение	166 \pm 4,3	144,1 \pm 2,3	241,1 \pm 6,9**	269,8 \pm 7,8**
D-Димер, нг/мл				
Исходное значение	1,5 \pm 0	1,4 \pm 0	1,7 \pm 0,1**	1,8 \pm 0,1**
Пиковое значение	3,9 \pm 0,4	2 \pm 0	5,4 \pm 0,3*	19,8 \pm 0,8**
Ферритин, нг/мл				
Исходное значение	622,8 \pm 21,5	626,2 \pm 8,4	1026,9 \pm 47,8***	1056 \pm 46,7***
Пиковое значение	812,6 \pm 34,8	767,5 \pm 11,3	1670,4 \pm 61,4***	3702 \pm 198,3***
ИЛ-6, пг/мл				
Исходное значение	21,4 \pm 0,7	18,5 \pm 0,3	27,3 \pm 1,6**	41,2 \pm 2,6**
Пиковое значение	40,7 \pm 3,2	25,3 \pm 0,4	64,9 \pm 1,9**	154,8 \pm 5,8**

Примечание: *- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$ – статистическая значимость по отношению к показателям группы АЛТ $<2 \times$ ВГН.

При анализе биохимических и воспалительных маркеров по категориям пикового повышения АЛТ среди пациентов с положительным тестом на SARS-CoV-2 оказалось, что как исходный так и пиковый уровень таких воспалительных маркеров как СРБ, ферритин, прокальцитонин были значительно ниже у пациентов с ОПечП ($P < 0,05$, соответственно).

Для выявления предикторов ОПечП с пиком АЛТ > 5 раз выше ВГН была проведена одно- и многомерная логистическая регрессия (рис. 5). В окончательной многомерной модели серологические маркеры воспаления, включая пик ферритина (отношение шансов, 2,40; $P < 0,001$) а ИЛ-6-й пик (ОШ, 1,45; $P = 0,09$) были в значительной степени связаны с ОПечП, с учетом возраста, пола и пиковых уровней D-димера, СРБ и прокальцитонина.

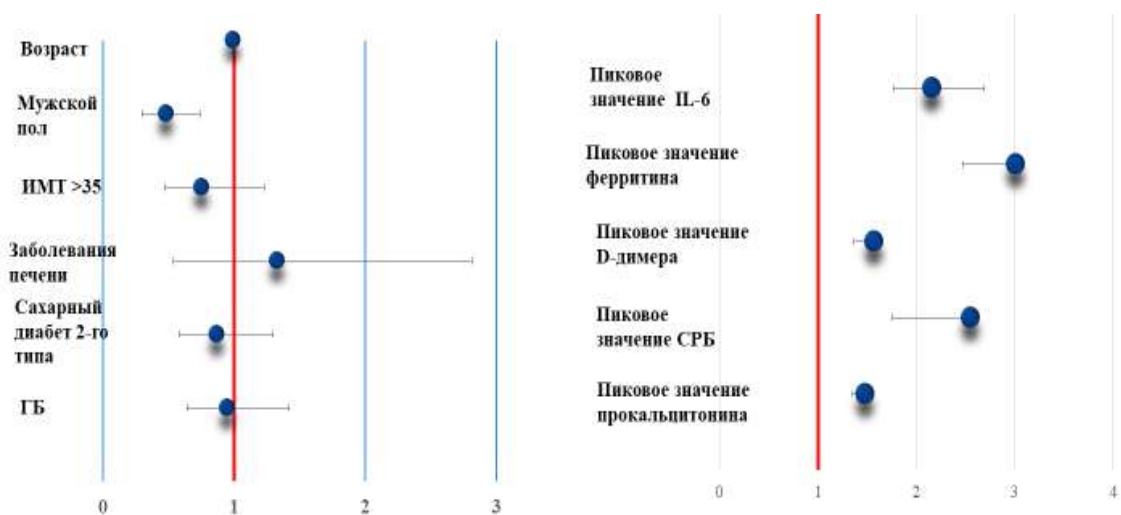


Рис.5. Многовариантная модель предикторов пиковой АЛТ > 5 выше нормы среди пациентов с положительным тестом на SARS-CoV-2 (Одномерный анализ).

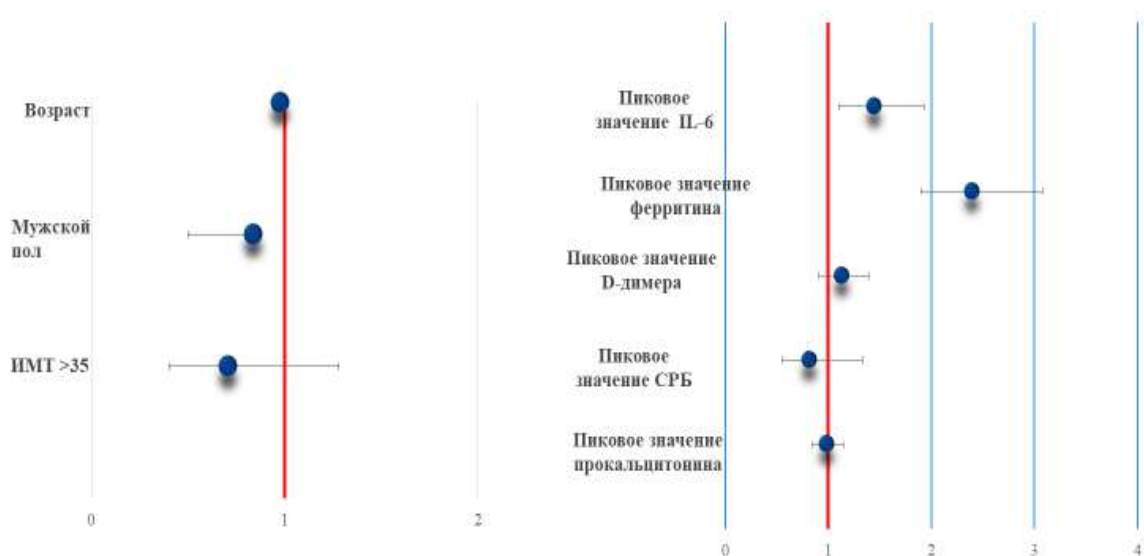


Рис. 6. Многовариантная модель предикторов пиковой АЛТ > 5 выше нормы среди пациентов с положительным тестом на SARS-CoV-2. Многомерный анализ.

Умеренная и тяжелая форма острого печеночного повреждения соответственно требовала более длительного пребывания в стационаре ($P < 0,05$). Среди пациентов, с более длительным пребыванием в стационаре, 93% имели АЛТ > в 2 раза и выше ВГН.

В главе 5 «Эхокардиографические характеристики и исходы у пациентов с инфекцией COVID-19 и основным сердечно-сосудистым заболеванием» изучалась прогностическая ценность эхокардиографических параметров у пациентов с инфекцией COVID-19 и основным сердечно-сосудистым заболеванием, такими как ГБ и ИБС, клинически значимые аритмии и ХСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по докторской диссертации на тему «Оценка висцеральных нарушений у больных, перенесших COVID-19, и пути коррекции» представлены следующие выводы:

1. По результатам многомерного анализа, пациенты с предшествующим диагнозом ХБП часто имеют сопутствующие заболевания, которые были определены как факторы риска неблагоприятного течения COVID-19 и более длительного пребывания в стационаре, такие как пожилой возраст (старше 65 лет), сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, ГБ, ХСН, аритмии) и сахарный диабет 2-го типа.

2. В прогнозе больных, перенесших COVID-19, отягощающими факторами являются степень дисфункции почек, альбуминурия, наличие компонентов метаболического синдрома, анемия, а также наличие сохраняющихся маркеров системного воспаления. У 21% пациентов обнаружена дисфункция почек при поступлении, а у 11,4% развилось ОПП во время пребывания в стационаре. Мы также продемонстрировали, что ХБП и повышенный уровень креатинина сыворотки по прибытии тесно связаны с более тяжелым течением, а, следовательно, и с более длительным пребыванием в стационаре, с учетом коррекции других факторов риска.

3. Острое печеночное повреждение часто встречается у пациентов с положительным результатом теста на SARS-CoV-2, но чаще всего протекает в легкой форме. Однако у 6,4% пациентов с острым печеночным повреждением следует ожидать более длительного пребывания в стационаре, а следовательно более тяжелого течения болезни.

4. Выявлено несколько факторов риска тяжелой формы COVID-19, включая пожилой возраст, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет 2-го типа и ожирение. Пик АЛТ > 5 раз выше нормы существенно не различался между группами (6,4% положительных против 5,0% отрицательных; $P = 0,12$).

5. У пациентов с COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями диастолическая функция ЛЖ и функция правого желудочка были хуже, чем у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее частой сердечной аномалией у пациентов с ССЗ была дисфункция правого желудочка, за которой следовали диастолическая дисфункция ЛЖ и систолическая дисфункция ЛЖ. Кроме того, снижение функции правого желудочка было связано с большей длительностью пребывания в стационаре у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

6. В однофакторном и многомерном анализе Кокса систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца и фракционное изменение площади ПЖ были независимыми предикторами более высокого риска более тяжелого течения, а следовательно – большей длительности пребывания в стационаре.

7. Тяжесть течения COVID-19 тесно коррелирует со степенью гипертрофии миокарда, с маркерами почечного и печеночного повреждения, а также с маркерами системного воспаления.

8. Включение L-карнитина в схему стандартной терапии больных с COVID-19 достоверно улучшает значения ЭЗВД по сравнению со стандартно-базисной терапией. У больных с COVID-19 на фоне терапии L-карнитином по сравнению со стандартной терапией более значительно снижается уровень СРБ, как показателя эндогенного воспаления.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

RAIMKULOVA NARINA ROBERTOVNA

**ASSESSMENT OF VISCERAL DISORDERS IN PATIENTS
UNDERGOING COVID-19 AND WAYS OF CORRECTION**

14.00.05 – Internal disease

**ABSTRACT
OF THE DISSERTATION OF THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc)**

TASHKENT – 2022

The theme of doctoral dissertation (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number № B2018.1.DSc/Tib292

The doctoral dissertation has been prepared at the Tashkent pediatric medical institute.

The Abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific council (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific consultant:

Daminov Botir Turgunpulatovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Karimov Maruf Shakirovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Tadjiyev Botir Mirkhashimovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Abdullayev Sherzod Saydullayevich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Center for the development of professional qualification of medical workers

The defense of the dissertation will take place on «12 april» 2022, at 12⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council № DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 2. Farabi. str., Almazar district, 100109 Tashkent, Uzbekistan. Phone/fax: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The doctoral (DSc) dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy. (Address: 2. Farabi. str., Almazar district, 100109 Tashkent, Uzbekistan. Phone/fax: (+998 78) 150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru).

Abstract of dissertation sent out on «29 march» 2022 year.
(mailing report № 18 on «29 march» 2022 year)



Handwritten signatures in blue ink:
1. A large signature, likely of A.G. Gadaev.
2. A signature, likely of D.A. Nabieva.
3. A signature, likely of A.L. Alyavi.

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

A.L. Alyavi
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

The aim of the study is To study the significance of some pathophysiological changes in internal organs, myocardial function, endothelial function, systemic inflammation, immunohematological disorders in patients who have undergone COVID-19 to identify parameters that affect the course of the disease, depending on the presence of visceral disorders, as well as the role of some pharmacological interventions during illness.

The object of the study was there were 200 patients with COVID-19 who were inpatient treatment at the State Institution "Republican Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation" - men and women aged 34 to 70 years.

The scientific novelty of the research work is the followings:

prognostic markers of a more severe course of COVID-19 were determined, taking into account the functional state of the visceral organs, vascular endothelial function, systemic inflammation and immunohematological disorders.

based on a comprehensive analysis of the comorbid background of patients who underwent COVID-19, risk factors for an unfavorable course and a longer hospital stay were determined;

it has been demonstrated that renal dysfunction is closely associated with the more severe course of COVID-19;

hepatic markers of a more severe course of COVID-19 in the dynamics of inpatient treatment were determined;

it was found that the parameters of the right ventricular function make it possible to predict a more severe course of COVID-19;

the effectiveness of the use of the antioxidant L-carnitine in patients who have undergone COVID-19 has been proven, taking into account the comorbid background;

correlations were revealed between the components of the severity of the course of COVID-19 and the degree of myocardial hypertrophy, with markers of renal and hepatic damage and with markers of systemic inflammation.

Implementation of the research results. According to the results of a scientific study on predicting the course of CKD, taking into account metabolic disorders and ways of correction:

The methodological recommendations "COVID-19 in patients with chronic somatic pathology" were approved (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 514 of June 14, 2021). This methodological recommendation allows you to take rational measures for the management of patients with chronic somatic pathology who have undergone COVID-19.

The methodological recommendations "Endothelial function in patients after coronavirus infection" were approved (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 513 of June 14, 2021). This guideline has shown the benefits of antioxidant therapy, which takes into account the effects of endothelial dysfunction in patients with COVID-19, and has shortened the duration of treatment.

Approved guidelines "Assessment of cardiovascular disorders in patients who underwent COVID-19" (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 501 dated June 14, 2021) This guidelines are based not only on the addition of drugs that improve blood rheology in COVID-19 , which is effective and safe, but also has the ability to increase the effectiveness of funds that are constantly used in the practice of managing patients with cardiovascular pathology.

The obtained scientific results of the study were introduced into the practical activities of health care, in particular, into the activities of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, the Private Clinic of New Medical Service Yunusabad LLC (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 414 dated 08 November 2021). Thus, it became possible to improve tactics and methods of prevention, as well as treatment of the consequences of coronavirus infection COVID-19. The results of the implementation made it possible to improve the effectiveness of methods for treating complications and to increase the timely diagnosis of visceral disorders in the new coronavirus infection COVID-19, which, in turn, significantly improved the patient's quality of life.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 6 chapters, conclusion, practical recommendation, list of used literature. The volume of the dissertation is 170 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Бўлим (I часть; I part)

1. Daminov B.T., Raimkulova N.R., Kadirova G.G., Tursunbayev A.K. Analysis of patients with a new Coronaviral infection Covid-19 with comorbid pathology // 中华劳动卫生职业病杂志2021年13月第39卷第13期. – 2021. – Vol.39, – No.13. – P. 138-144. (14.00.00; (12))
2. Daminov B.T., Raimkulova N.R., Kadirova G.G., Abzalova Sh.R. Damage to the heart, kidneys, liver, intestines with a new coronavirus infection COVID-19 // 中华劳动卫生职业病杂志2021年13月第39卷第13期Chin J Ind Hyg Occup Dis. – 2021. – Vol.39. – No.13. – P 29-37. (14.00.00; (12))
3. Raimkulova N.R. Effects of L - Carnitine on systemic inflammation and oxidative stress in COVID-19 patients // 中华劳动卫生职业病杂志2021年13月第39卷第13期Chin J Ind Hyg Occup Dis. – 2021. - Vol.39, No.13. P. 133-137. (14.00.00; (12))
4. Раимкулова Н.Р., Даминов Б.Т. Study of the function of endothelium in patients with COVID-19 // Евразийский вестник педиатрии. – 2021. – 1(8), – С. 2-6.
5. Raimkulova N.R., Daminov B.T. The role of vitamin D in the study of the new coronavirus infection COVID-19 // Евразийский вестник педиатрии. – 2021. - 2(9), – С. 41-46.
6. Раимкулова Н.Р. Изучение содержания витамина Д у больных, перенесших COVID-19 // O‘zbekiston terapiya axborotnomasi. – 2021. – № 1, – С. 169-174. (14.00.00; №7)
7. Раимкулова Н.Р. Обновленные данные о путях передачи SARS-COV-2 // O‘zbekiston Terapiya axborotnomasi. – 2021. - № 1, – С. 162-165. (14.00.00; №7)
8. Раимкулова Н.Р. COVID-19 у пациентов с хронической соматической патологией // O‘zbekiston terapiya axborotnomasi. – 2021. - № 1, – С. 229-233. (14.00.00; №7)
9. Раимкулова Н.Р. Анализ больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 с коморбидной патологией // O‘zbekiston Terapiya axborotnomasi. – 2021. - № 2, – С. 193-196;
10. Раимкулова Н.Р., Даминов Б.Т. Янги коронавирус COVID - 19 инфекциясида буйракларнинг шикастланиши // O‘zbekiston Terapiya axborotnomasi. – 2021. - № 2, – С. 92-95. (14.00.00; №7)
11. Даминов Б.Т., Раимкулова Н.Р., Рузметова И.А. Особенности течения хронической соматической патологии у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 // Педиатрия. – 2021. - №3, – С. 234-238. (14.00.00; №16)

12. Даминов Б.Т., Раимкулова Н.Р., Эгамбердиева Д.А. Висцеральные поражения при инфекции COVID-19 // Педиатрия. – 2021. - №3, – С. 239-241. (14.00.00; №16)

13. Раимкулова Н.Р. Роль L-Карнитина в лечении больных, перенесших COVID-19 // Педиатрия. – 2021. - №4, – С.241. (14.00.00; №16)

II Бўлим (II часть; II part)

14. Раимкулова Н.Р. COVID-19 билан касалланган беморларда юрак-кон томир тизимининг бузилишини баҳолаш // Методик кўлланма "O'zR Fanlar Akademiyasi Asosiy kutubxonasi", Ташкент 2021. – 32 бет.

15. Раимкулова Н.Р. Эндотелиальная функция у больных, перенесших коронавирусную инфекцию // Методические рекомендации «Фундаментальная библиотека Академии наук РУз», Ташкент - 2021; 38 с.

16. Раимкулова Н.Р. COVID-19 у пациентов с хронической соматической патологией // Методические рекомендации «Фундаментальная библиотека Академии наук РУз», Ташкент - 2021, – 30 с.

17. Раимкулова Н.Р. Поражение внутренних органов у больных перенесших инфекцию COVID-19 // Материалы международной онлайн конференции «Наука и образование: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине», 16 апреля 2021, Ташкент, – С. 55-57.

18. Раимкулова Н.Р. Внелегочные проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - «Коронавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика», г.Фергана, 18 марта 2021 г, – С. 288-295.

19. Раимкулова Н.Р. Особенности влияния витамина Д у больных, перенесших короновирусную инфекцию. // Материалы научно-практической он-лайн конференции с международным участием «Распространенность COVID -19 в различных регионах СНГ, клиника и диагностика», г. Ташкент, – С. 38-39.

20. Раимкулова Н.Р. Поражение желудочно-кишечного тракта у больных COVID-19 // O'zbekiston Terapiya axborotnomasi. № 3, 2021 «Ички касалликларнинг долзарб Муаммолари» Халқаро терапевтлар форуми Тезислари 24–25 сентябрь 2021 йил, Тошкент, – С. 79-80;

21. Раимкулова Н.Р. Экстрапульмональные клинические проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 // O'zbekiston Terapiya axborotnomasi. – 2021. - № 3, «Ички касалликларнинг долзарб Муаммолари» Халқаро терапевтлар форуми тезислари, 24–25 сентябрь 2021 йил, Тошкент, – С. 122-123.

22. Раимкулова Н.Р. Почечная патология, как предиктор тяжелого течения COVID-19, Сборник тезисов международной научно-практической конференции: «Актуальные вопросы нефрологии» 16 март 2021 года, Ташкент – 2021, – С. 16-17.

23. Раимкулова Н.Р. Роль L-карнитина и с-реактивного белка, в качестве маркеров системного воспаления и оксидативного стресса у больных, перенесших COVID-19 // Сборник тезисов международной научно-практической конференции: «Актуальные вопросы нефрологии» 16 март 2021 года Ташкент – 2021, – С. 65-66.

24. Раимкулова Н.Р. Острое почечное повреждение при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Сборник тезисов международной научно-практической конференции: «Актуальные вопросы нефрологии» 16 март 2021 года, Ташкент – 2021, – С. 66-68.

25. Раимкулова Н.Р. Кардиоренальный синдром при COVID-19 // Сборник тезисов международной научно-практической конференции: «Актуальные вопросы нефрологии», 16 март 2021 года, Ташкент – 2021, – С. 68-70.

26. Раимкулова Н.Р. Поражение почек при COVID-19 // Сборник тезисов международной научно-практической конференции: «Актуальные вопросы нефрологии» 16 март 2021 года, Ташкент – 2021, – С.77-78.

27. Раимкулова Н.Р. Эндотелиальная функция у больных, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19 // Сборник тезисов международной научно-практической конференции Аайхен. Германия – С.12-16.

28. Раимкулова Н.Р. Предиктор тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19. // Сборник тезисов международной научно-практической конференции. г.Ростов-на-Дону. Россия. – С.29-30.

29. Раимкулова Н.Р. Новая коронавирусная болезнь COVID-19, и её пульмональные и экстрапульмональные проявления. // Сборник тезисов международной научно-практической конференции. Турция. – С.174-176.

30. Раимкулова Н.Р., Даминов Б.Т. Оценка висцеральных нарушений у больных, перенесших COVID-19, и пути коррекции // Свидетельство № DGU 10400 от 10/03/2021 об официальной регистрации программы для электронных вычислительных машин.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 19 марта 2022 года
Объем – 2,6 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1443-2022. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

