

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ИКРАМОВА ФЕРУЗА АЛИШЕРОВНА

COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ
БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БУЙРАКЛАР
ДИСФУНКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИДА МАТРИКС
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗАЛАР ЎРНИ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Икрамова Феруза Алишеровна

COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланишида матрикс металлопротеиназалар ўрни..... 3

Икрамова Феруза Алишеровна

Роль матриксных металлопротеиназ в развитии дисфункции почек у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19. 19

Ikramova Feruza Alisherovna

The role of matrix metalloproteinases in the development of kidney dysfunction in patients with chronic heart failure after COVID-19..... 33

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 39

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ИКРАМОВА ФЕРУЗА АЛИШЕРОВНА

COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ
БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БУЙРАКЛАР
ДИСФУНКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИДА МАТРИКС
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗАЛАР ЎРНИ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2671 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Камилова Умида Кабировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шодикулова Гуландон Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Собиров Максуд Атабаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «__» _____ соат __ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2023 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2023 йил «__» _____ даги № _____ 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, профессор

А.Л.Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. COVID-19 пандемияси дунёнинг барча соғлиқни сақлаш тизимлари олдида касалликнинг эрта ташхислаш, даволаш, асоратлари профилактикаси, реабилитация ҳамда вакцинацияни ташкиллаштириш каби глобал муаммоларни кўймоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра: «коронавируснинг янги штамми - SARS-CoV-2 сабаб бўлган инфекция пандемияси бутун дунё бўйлаб касалланишлар сонининг тез ўсишига ва ўлимнинг юқори бўлишига олиб келди ...»¹. COVID-19 пандемияси бошланганида асосий эътибор унинг респиратор аъзоларни зарарлашига қаратилди. Шу билан бирга беморнинг ёши, юрак қон-томир ва бошқа коморбид касалликлар мавжудлиги COVID-19 да унинг кечишининг муҳим прогностик мезони эканлиги аниқланди. Кўп марказли тадқиқотлар маълумотларига кўра COVID-19да юрак қон-томир касалликларидан ўлим сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) мавжуд беморларда кўпроқ кузатилади. Бу беморларда буйрақлар дисфункцияси мавжудлиги нохуш клиник оқибатларнинг прогнози бўлиб, унинг учраши СЮЕда 25%дан 60% гача бўлган ҳолатларда кузатилади.

Жаҳонда COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда юракнинг клиник-функционал хусусиятларини баҳолаш; унинг функционал маркерларни аниқлаш; касаллик ривожланиш хавфини специфик биомаркерларни қўллаган ҳолда эрта ташхислаш ва прогнозлашга ёндашувни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этмоқда, ушбу беморларда буйрақлар дисфункциясининг турли клиник шакллари этиопатогенезининг янги жиҳатларини очиб бериш ҳамда касаллик ривожланиш хавфини эрта аниқлашга йўналтирилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга, ушбу беморларда клиник жараёнларни объектив баҳолаш усулларини такомиллаштириш, шунингдек, касалликнинг ривожланишини башорат қилиш усулларини ишлаб чиқиш муҳим ҳисобланади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий хизмат тизимни жаҳон андозаларига мослаштириш, жумладан юрак-қон томир касалликларини эрта ташхислаш орқали унинг асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»². каби вазифалар белгиланган. Ушбу

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-covid19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4. Accessed: March 9, 2020 4

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

вазифаларни амалга оширишда COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилигида клиник-функционал ва лаборатор ўзгаришларни эрта ташхислаш ва касаллик ривожланиш хавфини прогнозлашни такомиллаштириш ҳамда ногиронлик ва салбий оқибатларга олиб келувчи сабабларни камайтириш борасидаги тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 26 мартдаги ПҚ-4649-сон «Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекцияси кенг тарқалишининг олдини олишга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишлари доирасида VI «Тиббиёт ва фармакология» йўналиши бўйича бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қатор тадқиқотлар COVID-19 нинг юрак-қон томир тизимига таъсири ва унинг патогенетик механизмларини ўрганишга бағишланган (Guzik T.J., 2021; Maruhashi T., 2021; Арутюнов Г.П., 2021). COVID-19 ўтказган беморларда коморбид ҳолатларнинг мавжудлиги касалликнинг клиник кечиши ва прогнозида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, бу ҳолатларни эрта ташхислаш ва профилактика чораларини ишлаб чиқишни талаб этади (Grosman-Rimon L, 2020; Тарловская Е.И., 2021).

COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда SARS-CoV-2 нинг бевосита ва билвосита эндотелий хужайраларини шикастлаши ренин-ангиотензин-адьдостерон тизими (РААТ) фаоллиги оширади ва бу касаллик кечиши зўрайиши ҳамда нохуш прогноз ривожланиши хавфини кучайтиради (Lanza K., 2020; Gupta A., 2020; Amann K. 2021). Бир қатор марказларда ўтказилган когорт тадқиқотларда COVID-19 ўтказган беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланиши ва унинг асосий патогенетик механизми эндотелий дисфункцияси билан бир қаторда яллиғланиш давомийлигини ушлаб турувчи матрикс металлопротеиназалари (ММП) бўлиб, улар миқдорининг ортиши ўлим хавфи ҳамда нохуш прогноз кўпайишини кўрсатди (Shi S., 2021; Gelzo M., 2022).

Ўзбекистонда COVID-19 ўтказган беморларда касаллик кечишининг хусусиятларини ва патогенетик омилларнинг ролини аниқлашга қаратилган қатор, жумладан қуйидаги илмий тадқиқотлар амалга оширилган: COVID-19 нинг эрта реабилитация даврини баҳолаш (Муминов Д.К., 2021) касаллик патогенезида муҳим аҳамиятга эга РААТнинг гуморал омилларини юрак-қон томир касалликлари шаклланишидаги ролини аниқлаш (Камилова У.К., Рахимов

А.Н., 2022), COVID-19 бўлган беморларда ички аъзолардаги патофизиологик ўзгаришларнинг ўзига хосликлари баҳолаш (Раимкулова Н.Р., 2022) ва бошқалар. Лекин COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчили мавжуд беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланишида матрикс металлопротеиназаларнинг хусусиятларини илмий асослашга қаратилган тадқиқотлар бажарилмаган.

Юқоридагиларни эътиборга олиб, COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчили мавжуд беморларда металлопротеиназалар кўрсаткичини ҳисобга олган ҳолда буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш, кечиши ҳамда ривожланишини прогнозлашнинг янги тамойилларини асослаб бериш долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти MRB-2021-522 “COVID-19 реконвалесцентларида кардиоваскуляр хавфни баҳолаш алгоритми ва мобил иловасини ишлаб чиқиш” амалий гранти доирасида бажарилган (2021–2022йй).

Тадқиқотнинг мақсади COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш ва прогнозлаш услубларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйраклар дисфункцияси ҳамда 3 ва 9 матрикс металлопротеиназалар кўрсаткичларини ўзаро боғлиқлигини ўрганиш;

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда юрак қон-томир ремоделланиши жараёни ҳамда, уларни 3 ва 9 матрикс металлопротеиназалар билан боғлиқлик даражасини баҳолаш;

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланишининг клиник-функционал предикторларини аниқлаш;

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланиши ва касаллик кечишини эрта прогнозлаш усулларини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт марказида шифохона шароитида даволанган 135 нафар ишемик генезли I-III функционал синфли (NYHA бўйича) сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморлар жалб этилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сўровномалар, функционал ҳолат маълумотлари, биокимёвий, иммунофермент тадқиқотлар натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, биокимёвий, иммунофермент, инструментал ҳамда статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланишида ММП 3 ва ММП 9 ларнинг прогностик аҳамияти асосланган;

сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган COVID – 19 ўтказган беморларда юрак қон-томир ремоделланиши жараёни ҳамда ММП 3 ва ММП 9 лар ўртасидаги боғлиқлик аниқланган;

COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда ММП 3 ва ММП 9 даражасининг ошиши билан касалликнинг клиник кечиши, яллиғланиш маркерлари ва гемостаз кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик асосланган;

буйраклар дисфункциясини ҳисобга олган ҳолда COVID – 19 ўтказган беморларда сурункали юрак етишмовчилигини эрта ташхислаш усули такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тадқиқот асосида COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилигида буйраклар дисфункцияси ривожланиш хавфини баҳолаш учун эрта прогностик мезонлар ишлаб чиқилган;

беморларда клиник-функционал мезонлар асосида касаллик зўрайиши предикторлари аниқланган;

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйраклар дисфункцияси кўрсаткичларини инobatга олган ҳолда касаллик кечишини эрта прогнозлаш самарадорлигини ошириш бўйича таклифлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сони етарли эканлиги, статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, функционал, биокимёвий, иммунофермент текширувлар, шунингдек тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилигида буйраклар дисфункциясини ривожланиши ва уни прогнозлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланишини эрта аниқлаш ва касаллик кечишини прогнозлаш тамойилларини такомиллаштириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш ва прогнозлаш услубларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган:

сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланишини эрта аниқлаш ва прогнозлаш бўйича олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган «COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш ва прогнозлаш усули» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган

(Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 26 сентябрдаги 8н-з/492-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланишини эрта аниқлаш, касаллик кечиши ва прогнозни яхшилаш имконини берган;

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда касалликни эрта аниқлаш, касаллик кечишини прогнозлаш бўйича олинган илмий натижалар Соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматик клиник шифохонаси амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2023 йил 10 январдаги 08/00041-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий этилиши сурункали юрак етишмовчилигида буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш, клиник кечишини прогнозлаш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 26 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 4 таси Республика ва 2 таси халқаро илмий журналларда чоп этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 та асосий боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва талабга мослиги, тадқиқот мақсади ва вазифалари, унинг объекти ва предмети билан тавсифланган, республика илм-фан ва технологиянинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ҳамда амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**COVID – 19 ўтказган беморларда юрак қон-томир касалликлари ва буйраклар функцияси бузилишининг хусусиятлари**» деб номланган биринчи бобида COVID – 19 ўтказган беморларда юрак қон-томир тизими касалликларини кечишини ўзига хос хусусиятлари, матрикс металлопроиназаларнинг COVID – 19, юрак қон-томир тизими касалликлари ва буйраклар дисфункцияси ривожланиши патогенезидаги роли таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Материал ва тадқиқот усуллари тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморларнинг клиник

тавсифи, тадқиқот усуллари ва натижаларини баҳолашда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.

COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган 135 нафар бемор текширилди. Уларнинг ўртача ёши $55,1 \pm 7,1$ ёшни ташкил этди. Нью-Йорк Ассоциацияси (NYHA) таснифига асосан СЮЕ ФС бўйича гуруҳларга ажратилди. I ФС 32 (23,7%) бемор, II ФС 59 (43,7%) бемор ва III ФСни 44 (35,6%) бемор ташкил этди. Тадқиқотга беморлар COVID-19 ўтказгандан кейин 4-6 ой давр ичида кузатувга олинди. COVID-19 ўтказган СЮЕ мавжуд беморлар ФС орасидаги респиратор кўрсаткичлар баҳоланганда СЮЕ мавжуд I ФС беморларда мультиспирал компьютер томографияси (МСКТ) ўзгариши даражаси ва ўпканинг зарарланиши ўртача $27,72 \pm 1,51$ % ни ва кислород сатурацияси SpO_2 $96,4 \pm 0,21$ % ни ташкил қилса, худди шу кўрсаткич II ФС учун $38,43 \pm 1,23$ % га $94,4 \pm 0,17$ % га тенг бўлди. Ўпканинг ўзгариши даражалари максимал бўлган III ФС да унинг тўқимасининг зарарланиши I ФС дан 2 мартаба кўп бўлиб, ўртача $47,34 \pm 1,25$ % ни, SpO_2 $-92,9 \pm 0,21$ % ни ташкил қилди.

Барча беморларда комплекс клиник текширувлар ўтказилди, олти дақиқали юриш синамаси (ОДЮС), беморлар клиник ҳолати уни баҳолаш шкаласи (КХБШ) ёрдамида, юрак систолик ва диастолик функцияси эхокардиография (ЭхоКГ) усули билан «MEDISON ACCUVIX V20» (Корея) аппаратида 3,25МГц датчиклар қўлланган ҳолда стандарт эхокардиографик позицияларда ёрдамида текширилди.

Буйрақлар функционал ҳолати қон зардобидаги креатинин (Кр), креатинин клиренси ва коптокчалар фильтрацияси тезлиги (хКФТ) ни аниқлаш орқали баҳоланди. КФТ СКД-ЕРІ формулалари ёрдамида ҳисобланди.

Қон зардобида ММП 3 ва ММП 9 ни аниқлаш «Elabscience» (АҚШ) реагентлари ёрдамида «Humareader HS» (HUMAN, Германия) иммунофермент анализаторида амалга оширилди. Назорат гуруҳини 35 та соғлом кишилар ташкил этди.

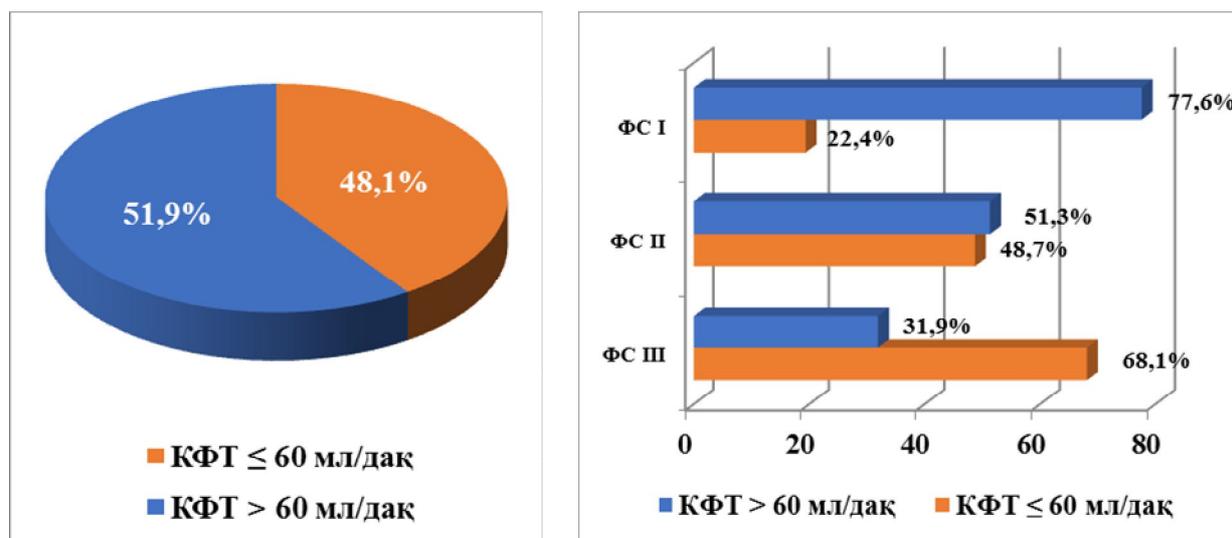
С реактив обисил миқдори биокимёвий усул билан латекс-агглютинация реакцияси орқали «Humateх CRP» (HUMAN, Германия) тўпламини қўллаган ҳолда аниқланди. Фибриноген биокимёвий усул билан ва Д димер иммунофермент усули билан «Вектор-Бест» (Россия) реагентлари билан аниқланди.

Беморларни кузатувдан истисно қилиш мезонлари қуйидагилардан иборат бўлди: жигар ва буйрак функциялари бузилиши билан кечувчи касалликлар мавжудлиги, сурункали ўпка обструктив касаллиги, мураккаб аритмиялар, қандли диабет, анамнезда бош мия ўткир қон айланиш бузилишлари ўтказганлиги.

Диссертациянинг «**COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйрақлар функционал ҳолати кўрсаткичларини ўрганиш**» деб номланган учинчи боби COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда касалликнинг буйрак дисфункцияси билан боғлиқ ривожланиш хусусиятлари таҳлилини ўз ичига олади.

COVID – 19 ўтказган СЮЕ I-III ФС ли беморларда хКФТ кўрсаткичлари таҳлили шуни кўрсатдики, уларнинг 65 нафарида (48,1%) хКФТ ≤ 60 мл/дақиқа,

70 нафарида эса (51,9%) ҳКФТ 60 мл/дақиқадан юқори эканлиги аниқланди (1-расм).

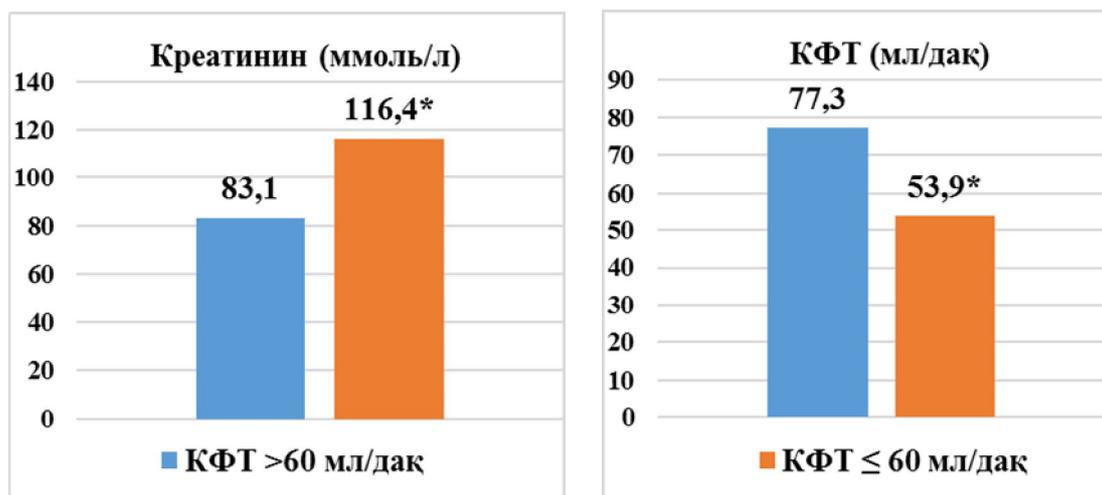


1-расм. COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда КФТ кўрсаткичлари

СЮЕ III ФСли беморларда ҳКФТ≤60 мл/дақиқа бўлган беморлар 68,1%ни ташкил этди.

COVID – 19 ўтказган I ФСли СЮЕ беморларда Кр ва ҳКФТ мос равишда $81,5 \pm 11,3$ мкмол/л ва $71,8 \pm 12,5$ мл/дақ ни ташкил этди, бу кўрсаткичлар ёш параметрларини эътиборга оладиган бўлса меъёрий ҳолат ҳисобланади. СЮЕ II ФСли беморларда Кр ва ҳКФТ мос равишда $90,4 \pm 12,4$ мкмол/л ва $69,7 \pm 13,1$ мл/дақ ни; СЮЕ III ФСли беморларда эса Кр ва ҳКФТ мос равишда $101,8 \pm 13,9$ мкмол/л ва $66,8 \pm 12,4$ мл/дақ ни ташкил этди. СЮЕ II ФС билан оғриган беморларни СЮЕ I ФС маълумотлари билан солиштирганда ҳКФТнинг пасайиши ва Кр нинг ошишига мойиллик кузатилди. СЮЕ III ФС билан оғриган беморларда Кр даражаси СЮЕ I ФС билан солиштирилганда мос равишда ишончли даражада 12,9% ($p < 0,05$) га ошди ва ҳКФТ миқдори 11,7% ($p < 0,05$) га пасайди.

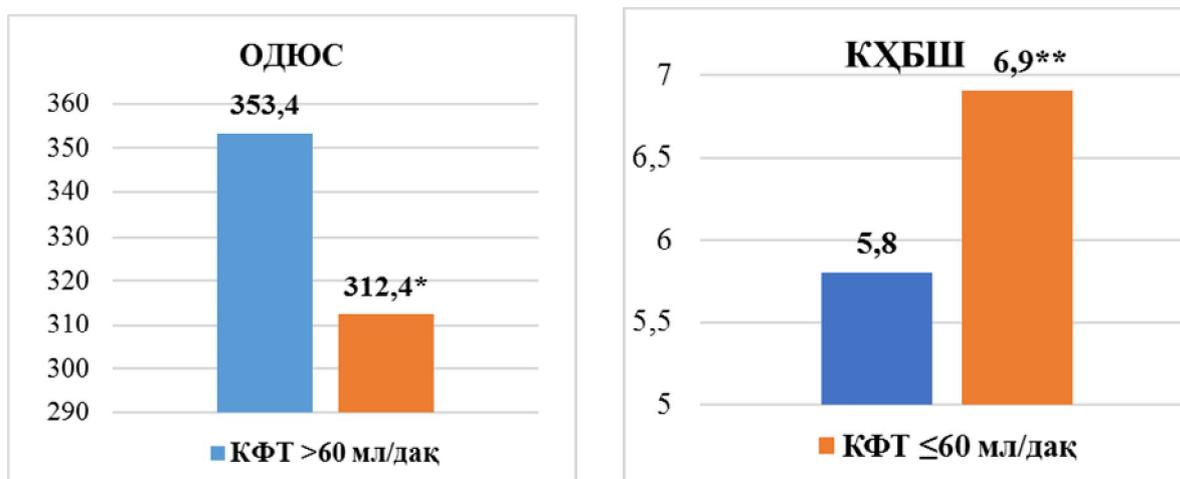
COVID – 19 ўтказган беморларда ҳКФТ кўрсаткичларини ўрганиш шуни кўрсатдики ҳКФТ≤60 мл/дақ бўлган беморлар гуруҳи ҳКФТ>60 мл/дақиқа бўлган беморлар гуруҳидаги кўрсаткич билан солиштирганда Кр кўрсаткичи 43,3% ($p < 0,01$) юқори ва ҳКФТ кўрсаткичи 32,8% ($p < 0,05$) га паст эканлиги аниқланди (2-расм).



Изоҳ: * $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ $x_{\text{КФТ} \leq 60 \text{ мл/дақ}}$ ва $x_{\text{КФТ} > 60 \text{ мл/дақ}}$ беморлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик

2-расм. COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйрақлар функционал ҳолати кўрсаткичлари

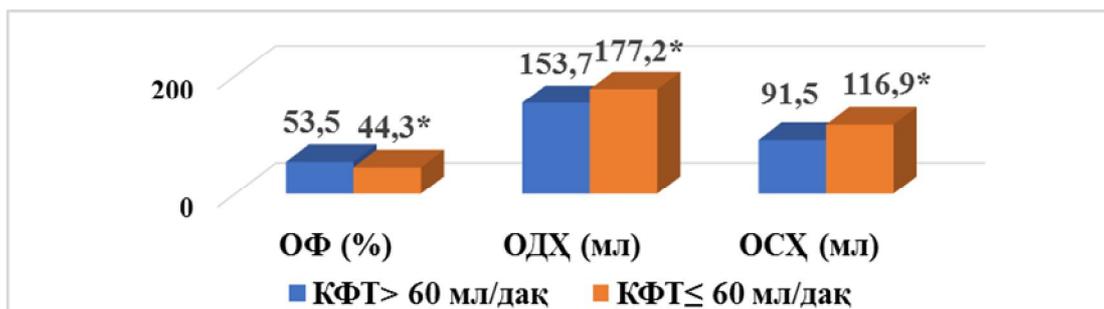
COVID – 19 ўтказган СЮЕ билан касалланган беморларда касаллик клиник кечиши кўрсаткичларини ўрганиш - ОДЮС, КХБШ ва уларни КФТга қараб таҳлил қилиш $x_{\text{КФТ} > 60 \text{ мл/дақ}}$ бўлган беморлар гуруҳига нисбатан $x_{\text{КФТ} \leq 60 \text{ мл/дақ}}$ бўлган беморларда ушбу кўрсаткичларда қуйидаги фарқларни кўрсатди: $x_{\text{КФТ} \leq 60 \text{ мл/дақ}}$ бўлган беморларда ОДЮС кўрсаткичи $312,4 \pm 73,5$ метрни ва КХБШ балларининг йиғиндиси мос равишда $7,3 \pm 2,0$ баллни ташкил этди. $x_{\text{КФТ} > 60 \text{ мл/дақ}}$ бўлган беморларда: ОДЮС ва КХБШ кўрсаткичлари мос равишда $353,4 \pm 71,3$ метрни ва $6,2 \pm 2,1$ баллга тенг бўлди (3-расм). $x_{\text{КФТ} \leq 60 \text{ мл/дақ}}$ бўлган беморларда ушбу кўрсаткичлар $x_{\text{КФТ} > 60 \text{ мл/дақ}}$ бўлган беморлар билан солиштирганда мос равишда ОДЮС кўрсаткичи 11,6% ($p < 0,05$) паст ва КХБШ 19% ($p < 0,01$) га юқори эканлиги аниқланди. $x_{\text{КФТ}}$ кўрсаткичининг ОДЮС натижалари $x_{\text{КФТ} \leq 60 \text{ мл/дақ}}$ бўлган беморлар гуруҳи билан ишончли корреляцион боғлиги қайд этилди ($r = 0,44$, $r = 0,51$).



Изоҳ: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ $x_{\text{КФТ} \leq 60 \text{ мл/дақ}}$ ва $x_{\text{КФТ} > 60 \text{ мл/дақ}}$ беморлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик

3-расм. COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги беморларда олти дақиқали юриш синамаси ва клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи кўрсаткичларини коптокчалар фильтрацияси тезлиги билан боғлиқлиги

Тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, COVID-19 ўтказган СЮЕ мавжуд беморларда буйрак дисфункцияси даражасининг ошиши билан юрак систолик функциянинг асосий кўрсаткичи - чап қоринчани отиш фракцияси (ЧҚ ОФ) пасайиши кузатилди: $xK\Phi T > 60$ мл / дақ бўлган беморларда отиш фракцияси (ОФ) мос равишда: $- 53,5 \pm 6,6\%$ ни, $xK\Phi T \leq 60$ мл/дақ бўлган беморларда $- 44,3 \pm 5,6\%$ ни ташкил этди (4-расм). $xK\Phi T > 60$ мл/дақиқа бўлган СЮЕ мавжуд беморларда охириги диастолик ўлчам (ОДЎ) ва охириги диастолик ҳажм (ОДХ) мос равишда: $5,3 \pm 0,5$ см ва $153,7 \pm 17,3$ млни ҳамда $xK\Phi T \leq 60$ мл/дақиқа бўлган беморларда эса мос равишда: $6,3 \pm 0,9$ см ва $177,2 \pm 18,3$ млни ташкил этди.



Изоҳ: * $p < 0,05$ – $xK\Phi T \leq 60$ ва $xK\Phi T > 60$ мл/дақ бўлган беморларда кўрсаткичлар ўртасидаги ишонччилик

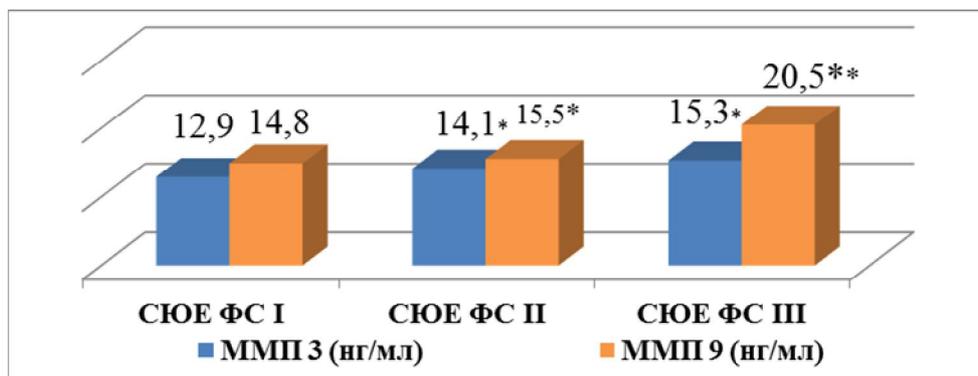
4-расм. COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда юрак ремоделланиш кўрсаткичларини коптокчалар филтрацияси тезлиги билан боғлиқлиги

Тадқиқот натижалари бўйича $xK\Phi T > 60$ мл/дақиқа бўлган беморларда охириги систолик ўлчам (ОСЎ) ва охириги систолик ҳажм (ОСХ) мос равишда $4,1 \pm 0,4$ см ва $91,5 \pm 5,6$ мл, $xK\Phi T \leq 60$ мл/дақиқа бўлган беморларда $5,5 \pm 0,3$ см ва $116,9 \pm 9,4$ мл бўлди. Тадқиқот шуни кўрсатдики, $xK\Phi T > 60$ мл/дақиқа бўлган беморларга нисбатан $xK\Phi T \leq 60$ мл/дақиқа бўлганларда: ЧҚ ОФ $14,9\%$ га ($p < 0,05$) паст, ОДХ - $16,9\%$ га ($p < 0,05$) ва ОСХ $31,1\%$ га ($p < 0,05$) юқори эди. Буйраклар дисфункцияси билан кечган СЮЕ беморларда $xK\Phi T$ ва ЧҚ ОФ ўртасида тўғри корреляцион ($r=0,73$) боғлиқлик кузатилди.

COVID-19 билан оғриган СЮЕ мавжуд беморларда чап қоринча (ЧҚ) диастолик функциясини таҳлил қилганда, $K\Phi T \geq 60$ мл / дақ бўлган 17 беморда релаксация бузилиши, 14 тасида псевдонормал ва 8 тасида рестриктив типдаги тўлишиш кузатилди. $K\Phi T < 60$ мл / дақ бўлган 20 беморда релаксация жараёнини изолирланган бузилиши, 18 тасида псевдонормал ва 13 тасида рестриктив типдаги тўлишиш қайд этилди. $xK\Phi T \leq 60$ мл/дақиқа гуруҳдаги беморларда ЧҚ эрта тўлишиши Е кўрсаткичи $K\Phi T \geq 60$ мл / дақиқа бўлган беморлар гуруҳига нисбатан $11,4\%$ га ($p < 0,05$) паст эканлиги кузатилди.

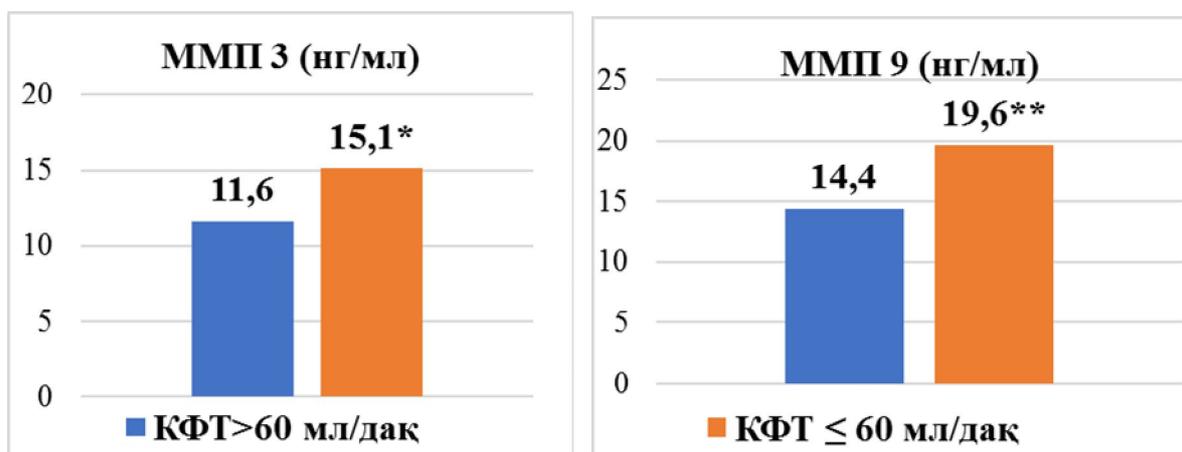
Диссертациянинг «COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда матрикс металлопротеиназалар ва касалликнинг кечиши ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш» деб номланган тўртинчи бобида COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда матрикс металлопротеиназалар ва касалликнинг кечиши ўртасидаги боғлиқлик хусусиятлари баён қилинган.

5-расмда COVID – 19 ўтказган I-III ФСли СЮЕ билан касалланган беморларда матрикс металлопротеиназалар кўрсаткичлари келтирилган.



Изоҳ: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – I ФСли беморлар кўрсаткичларларига нисбатан ишончлик
5 расм. COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда қон плазмасидаги матрикс металлопротеиназаларнинг кўрсаткичлари

I ФС СЮЕ мавжуд беморларда ММП 3 кўрсаткичи назорат гуруҳи билан солиштирилганда 1,6 марта, ММП 9 кўрсаткичи эса 1,4 марта ($p < 0,05$) юқорилиги кузатилди. II ФС СЮЕ беморларда эса ММП 3 кўрсаткичи назорат гуруҳи билан солиштирилганда 2 марта ($p < 0,05$), ММП 9 кўрсаткичи эса 1,6 марта ($p < 0,001$) баландлиги қайд этилди. III ФС СЮЕ беморларда эса бу кўрсаткичлар мос равишда 2,5 ва 2,1 марта ($p < 0,001$) назорат гуруҳига нисбатан юқорилиги аниқланди. Мос равишда назорат гуруҳи билан солиштирилганда ММП 9 кўрсаткичи I ФС да 1,4 марта, II ФСда эса 1,6 марта ва III ФСда 2,1 марта юқорилиги кузатилди. СЮЕда буйракларнинг функционал ҳолатининг бузилиши ва ММП даражаси ўртасидаги боғлиқлик, хКФТ билан боғлиқ бўлган қон плазмасидаги матрикс металлопротеиназаларнинг сезиларли даражада ошишини кўрсатди (6-расм). COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда матрикс металлопротеиназалар даражасининг ошиши СЮЕ ФС ва буйракларнинг функционал ҳолати билан боғлиқ бўлиб, КФТ ≤ 60 мл / дақ бўлган беморларда хКФТ > 60 мл/дақиқа бўлган беморлар гуруҳига нисбатан ММП 3 кўрсаткичи 30,2% га ($p < 0,01$) ва ММП 9 кўрсаткичи эса 36,1% ($p < 0,001$) юқори эканлиги билан тавсифланди.



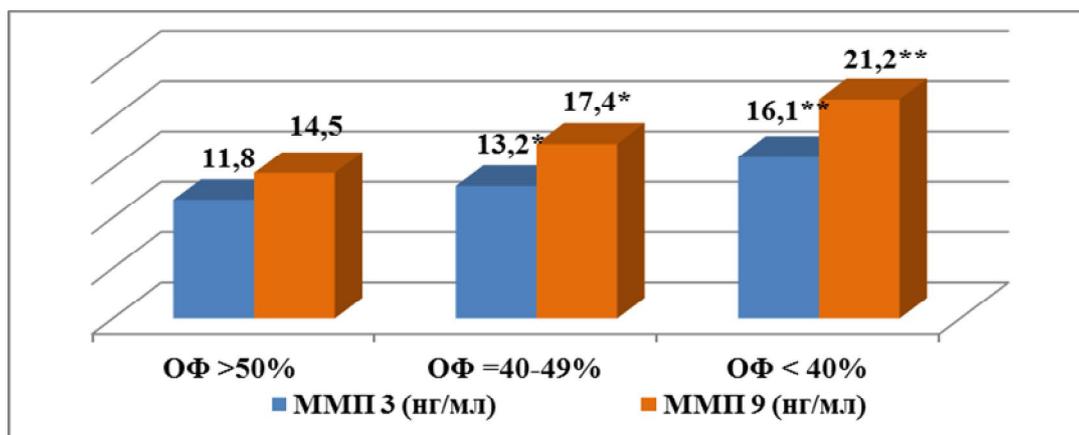
Изоҳ: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$ хКФТ > 60 мл/дақ беморлар гуруҳига нисбатан ишончли фар

6-расм. COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда қон зардобидидаги матрикс металлопротеиназалар миқдорини коптокчалар филтрацияси тезлиги билан боғлиқлиги

COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда матрикс металлопротеиназалар даражасининг ошиши унинг ФС ва буйрақларнинг функционал ҳолати билан боғлиқ бўлиб, КФТ \leq 60 мл / дақ бўлган ва III ФСли беморларда 3 ва 9 матрикс металлопротеиназаларнинг энг юқори кўрсаткичлари кузатилди. Улар ўртасидаги боғлиқлик таҳлили ўрганилганда ММП 3, ММП 9 ва КФТ \leq 60 мл/дақ лар орасида тескари корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=-0,62$, $r=-0,55$ мос равишда).

Шундай қилиб, буйрақ дисфункцияси мавжуд COVID-19 ўтказган СЮЕли беморларда матрикс металлопротеиназаларнинг ишончли юқори эканлиги ва шу билан бирга, КФТ \leq 60 мл / дақ бўлган беморларда бу кўрсаткичларнинг янада ишончли баландлиги билан намоён бўлди.

COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда ММП 3 ва ММП 9 кўрсаткичлари юрак систолик функцияси бузилиши билан ассоцирланиши ҳам тавсифланди: ЧҚ ОФ кўрсаткичлари 50% дан юқори беморларда ММП 3 - 11,8 нг/мл ва ММП 9 - 14,5 нг/млни ташкил этди. ЧҚ ОФ 40-49% ли беморларда бу кўрсаткичлар ишончли юқори бўлиб, мос равишда - 13,2 ва 17,4 нг/мл эканлиги қайд этилди. ЧҚ ОФ <40% беморларда ОФ кўрсаткичлари 50% дан юқори беморларга нисбатан ММП 3 - 1,4 марта ва МПП 9 - 1,5 марта юқори эканлиги аниқланди (7-расм). ММП 3, ММП 9 ва ЧҚ ОФ орасида тескари корреляцион боғлиқлик ($r=-0,6$; $r=-0,67$ мос равишда) аниқланди.



Изоҳ: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$ ЧҚ ОФ >50% беморлар гуруҳига нисбатан ишончли фарқ:
7-расм. COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда матрикс металлопротеиназалар миқдорини чап қоринча отиш фракцияси кўрсаткичи билан боғлиқлиги

COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган бемор қонида С реактив оқсил (СРО), фибриноген, Д-димер миқдорининг сезиларли даражада кўтарилганлиги кузатилди. Бунда СЮЕ I ФС СРО $4,8 \pm 0,5$ мг/лни, фибриноген - $423,5 \pm 7,6$ мг/длни, Д-димер - $227,7 \pm 11,3$ нг/млни ташкил этди, II ФС беморларида СРО миқдори 1,8 марта юқори бўлиб, $8,9 \pm 0,7$ мг/л ($p < 0,01$)ни, фибриноген ва Д-димер 21,9% ($p < 0,01$) ва 13,7% ($p < 0,05$) юқори бўлиб, $542,2 \pm 10,4$ мг/дл ва $263,7 \pm 12,2$ нг/млни ташкил этди. СЮЕ III ФС беморларида ҳам бу кўрсаткичлар I ФС беморларига нисбатан ишончли юқори бўлди: СРО - $12,8 \pm 1,1$ мг/л ($p < 0,001$) ни, фибриноген - $559,47 \pm 17,7$ мг/дл ($p < 0,01$)ни ва Д-димер $275,3 \pm 17,4$ нг/мл ($p < 0,01$)ни ташкил этди.

Уларда бу кўрсаткичларнинг миқдори билан ММП 3 ва ММП 9 ассоцирланиши кузатилди. СРО миқдори 6 мг/лдан юқори беморларда ММП 3 миқдори - 1,2 марта ва ММП 9 - 1,18 марта ($p < 0,05$) баландлиги аниқланди. Фибриноген кўрсаткичига нисбатан таҳлил, бу кўрсаткич 400 мг/лдан юқори бўлганда ММП 3 ва ММП 9 – 1,3 марта ($p < 0,01$), ҳамда Д димер кўрсаткичи 230 нг/л дан баланд бўлганда ММП 3 – 1,4 ($p < 0,05$) ва ММП 9 – 1,25 марта юқорилиги ($p < 0,01$) билан тавсифланди (1 жадвал).

1 жадвал

COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда С реактив оқсил, фибриноген ва Д-димер кўрсаткичлари даражаси билан матрикс металлопротеиназалар миқдорини боғлиқлиги

Кўрсаткичлар	ММП -3 (нг/мл)	ММП -9 (нг/мл)
С реактив оқсил 6 мг/лдан паст	14,8±2,9	20,6±3,23
С реактив оқсил 6 мг/лдан юқори	18,2±3,3	24,5±1,57*
Фибриноген 400 мг/длдан паст	13,1±3,1	18,3±2,81
Фибриноген 400 мг/длдан юқори	17,5±2,7	23,8±2,6*
Д-димер 250 нг/млдан паст	13,9±2,9	20,6±3,23
Д-димер 250 нг/млдан юқори	19,5±3,9	25,9±2,48*

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункциясида матрикс металлопротеиназалар ММП 3 ва ММП 9 нинг ошиши билан тавсифланди ва уларнинг яллиғланиш ҳамда гемостаз кўрсаткичлари билан ҳам ассоцирланиши аниқланди.

Диссертациянинг «COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункциясини прогнозлаш» деб номланган бешинчи бобида COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда касаллик клиник кечишини прогнозлаш келтирилган.

COVID – 19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункциясини прогнозлаш мақсадида улар учун аҳамиятли бўлган омилларни ҳисобга олган ҳолда математик башоратлаш матрицаси яратилди. Ишлаб чиқилган прогностик матрица шифокорлар томонидан қўллашга қулай бўлиб, COVID-19 ўтказган СЮЕ мавжуд беморларда буйраклар дисфункциясини ҳисобга олган ҳолда унинг ривожланишини башорат қилиш, шу жумладан индивидуал ташхислаш мезонларининг аҳамияти ва қиймати ҳамда прогностик аҳамиятини баҳолаш жорий этилган. Бирламчи тиббий ёрдам ва ихтисослаштирилган клиникалар шифокорлар мавжуд бўлган белгиларни аниқлаган ҳолда буйраклар функционал ҳолатини баҳолайди ва касаллик кечиши оғирлик даражасини башоратлайди. Бу кўрсаткичлар қон зардобдаги креатинин миқдори, EPI формуласи ёрдамида КФТни ҳисоблашдир. Таклиф этилаётган усул қиймати COVID – 19 ўтказган беморларда буйраклар функциясини ҳисобга олган ҳолда ташхиснинг аниқлигини ошириш ва беморларда СЮЕ кечишини башорат қилиш имконини бериши билан белгиланади.

Кўрсаткичларни ҳисоблаш натижасида буйрак функцияси бузилган беморларда СЮЕ прогнозини аниқлаш учун энг сезгир ва ўзига хос белгилар

сифатида - КФТ 60 мл / дақ дан кам бўлишини ($Sp=0,84$), ЧҚ ОФ 50% дан пастлигини ($Se=0,95$) қабул қилишимиз мумкин. Ушбу омилларга қўшимча равишда ОДЮС ва КХБШ кўрсаткичлари, яллиғланиш кўрсаткичи СРО, коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари фибриноген ва Д димер ҳам касалликнинг клиник кечишини аниқлашда муҳим прогностик аҳамиятга эга.

Таклиф этилган усулдан фойдаланиш СЮЕ нинг оғирлиги ва ривожланишининг прогнозини ҳисоблаш ва баҳолаш учун уларни тезкор скрининг текширувдан ўтказиш имконини беради. Шунингдек, бир гуруҳ аниқланган белгиларга таъсир қилиш орқали буйрак функциясининг бузилишини ҳисобга олган ҳолда СЮЕ даволашда юқори самарадорликка эришиш ва беморларнинг прогнозини яхшилаш мумкин.

Амалий тиббиётда профилактика ва даволаш чораларини танлашда беморнинг хавф табақаланишини эрта ташхислаш муҳим аҳамиятга эга. СЮЕ кечишини буйрақлар ҳолатини ҳисобга олган ҳолда эрта прогнозлаш мақсадида касаллик клиник-функционал мезонлари ва лаборатор кўрсаткичлар комплекс баҳолаб, ҳар бир мезоннинг диагностик қиймати ва прогностик аҳамиятини ҳисобга олган ҳолда эҳтимоллик назариясига асосланган ёндашув асосида прогностик модель яратилди. Унинг асосида беморнинг индивидуал хавф-стратификациясини баҳолаш учун ва касаллик кечишини башоратлайдиган дастур-калькулятор ишлаб чиқилди (8-расм). Бунда ташхисий коэффициентини ишончли аҳамиятга эга бўлган омиллар танланди: КФТ 60 мл/дақ дан кам, ЧҚ ОФ 50% дан паст, ОДЮС 300 метрдан кам ва КХБШ 5 баллдан юқори, СРО миқдори 6 мг/л дан баланд, фибриноген миқдори 400 нг/млдан ва Д димер 250 нг/млдан юқори бўлиши керак.

8-расм. COVID-19 ўтказган буйрак дисфункцияси мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилиги кечишини прогнозини аниқлаш дастур-калькулятори

Ушбу калькулятор COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйрақлар дисфункциясини ҳисобга олган ҳолда касаллик кечишини индивидуал прогнозини аниқлаш имконини беради. Юқори хавф гуруҳ беморларини ажратиш даволаш ва профилактика чораларини ишлаб чиқиш,

муолажалар самарадорлигини оптималлаштириш, асоратлар хавфини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

«COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда буйраклар дисфункцияси ривожланишида матрикс металлопротениазалар ўрни» мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар олинди:

1. COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган беморларнинг 48,1% ида буйрак дисфункцияси аниқланди ва касалликнинг ривожланиши билан буйракларнинг функционал ҳолатида бузилишларнинг кучайиши кузатилди, бу эса СЮЕ III ФС мавжуд беморларнинг 68,1% ида $xK\Phi T \leq 60$ мл/дақиқадан пасайиши билан тавсифланади.

2. Буйраклар дисфункцияси COVID-19 ўтказган СЮЕ билан касалланган беморларда унинг клиник кечишининг зўрайиши билан ассоцирланади - $xK\Phi T \leq 60$ мл / дақ. бўлган беморларда $xK\Phi T \geq 60$ мл / дақиқа бўлганларга нисбатан ОДЮС кўрсаткичи 11,6% га паст, КХБШ 19% га юқори эканлиги аниқланди ва $xK\Phi T \leq 60$ мл / дақ бўлган беморлар гуруҳида бу кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқлик кузатилди - ОДЮС билан тўғри корреляцион боғлиқлик ($r = 0,54$) ҳамда КХБШ билан тескари корреляцион боғлиқлик ($r = -0,50$).

3. COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда ММП 3 ва ММП 9 даражасининг ошиши касалликнинг клиник кечиши кўрсаткичлари билан боғлиқ бўлиб, ММП 9 ва ОДЮС ўртасида кучли тескари корреляция мавжуд ($r = -0,74$), ўпканинг шикастланиш даражаси билан кучли тўғри корреляция аниқланди ($r = 0,71$). ММП 3 ва ММП 9 кўрсаткичлари билан бир қаторда СРО, фибриноген ва Д-димер каби яллиғланиш маркерлари ва гемостаз кўрсаткичлари ҳам касалликнинг клиник кечишига таъсир кўрсатади. Ушбу белгиларнинг юқори даражаси бўлган беморлар гуруҳида ОДЮС 21,5% га пасайиши ($p < 0,01$) ва КХБШнинг 24,9% га ортиши ($p < 0,05$) кузатилди.

4. COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда ММП 3 ва ММП 9 даражасининг юқорилиги касалликнинг ФС ошиши ҳамда $xK\Phi T$ ва ЧҚ ОФ нинг пасайиши билан боғлиқ: $K\Phi T \leq 60$ мл / дақ бўлган беморларда $xK\Phi T > 60$ мл/дақиқа бўлганлар гуруҳига нисбатан ММП 3 кўрсаткичи 30,2 % га ($p < 0,01$) ва ММП 9 кўрсаткичи эса 36,1% ($p < 0,001$) юқори эканлиги билан тавсифланди. ЧҚ ОФ $< 40\%$ беморларда ушбу кўрсаткич 50% дан юқори бўлганларга нисбатан ММП 3 - 1,4 марта ва ММП 9 - 1,5 марта юқори эканлиги аниқланди. ММП 3, ММП 9 ва $xK\Phi T$ орасида тескари корреляцион боғлиқлик ($r = -0,62$; $r = -0,55$ мос равишда), ҳамда ЧҚ ОФ билан тескари боғлиқлик ($r = -0,6$; $r = -0,67$ мос равишда) аниқланди.

5. Буйрак дисфункцияси кўрсаткичларини баҳолаган ҳолда, COVID-19 ўтказган СЮЕ мавжуд беморларда касаллик кечишини башорат қилиш учун ишлаб чиқилган математик модел юрак-қон томир хавфини ўз вақтида аниқлаш ва буйраклар функционал ҳолатини ҳисобга олган ҳолда даволаш усулларини танлаш имконини беради.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ИКРАМОВА ФЕРУЗА АЛИШЕРОВНА

**РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В РАЗВИТИИ
ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2022.2.PhD/Tib2671.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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 руководитель: **Камилова Умида Кабировна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Шодикулова Гуландон Зикрияевна**
доктор медицинских наук, профессор
Собиров Максуд Атабаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ташкентский педиатрический медицинский институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в «___» часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2023 года).

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

Д.А.Набиева
Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

ВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (PhD) диссертации)

Актуальность и значимость темы диссертации. Пандемия COVID-19 поставила перед всеми системами здравоохранения мира глобальные задачи ранней диагностики, лечения профилактики осложнений, реабилитации и вакцинации при коронавирусной инфекции. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): «пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, которую вызывает новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2 явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире...»³. В начале пандемии COVID-19 основной акцент был сделан на респираторных проявлениях заболевания, в то же время стало ясно, что возраст пациентов, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и наличие коморбидных паталогии являются важными прогностическими критериями течения заболевания. Согласно данным многоцентровых исследований, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19 чаще встречается у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Установлено, что у больных ХСН наличие почечной дисфункции является предиктором неблагоприятного клинического исхода, распространенность которой при ХСН от 25% до 60%.

В мире у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19 особое внимание уделяют оценке клиничко-функциональных особенностей сердца; определению их функциональных маркеров; разработке методов раннего выявления и прогнозирования риска развития заболеваний с применением специфических биомаркеров, ведутся научные исследования направленные на раскрытие новых аспектов этиопатогенеза различных клинических форм дисфункции почек и раннее выявление риска развития заболевания. В то же время важно совершенствование методов объективной оценки клинического течения заболевания у этих больных, а также разработка методов прогнозирования развития заболевания.

Развитие медицинской отрасли нашей страны ставит ряд задач, направленных на адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе осуществляются широкомасштабные меры направленные на снижение осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний путем улучшения ранней их диагностики. В этом направлении по коренному совершенствованию системы здравоохранения поставлены ряд задач «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажной службы, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»⁴. При выполнении этих задач целесообразно осуществление исследований по совершенствованию ранней диагностики клиничко-функциональных и лабораторных изменений при хронической сердечной

³ 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 4

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

недостаточности у больных, перенесших COVID-19 и улучшения прогноза риска развития заболевания, а также уменьшения причин инвалидности и неблагоприятных последствий.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4649 от 26 марта 2020 года «О дополнительных мерах по предупреждению распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан», №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последние годы ряд исследований были посвящены изучению влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему и ее патогенетические механизмы (Guzik T.J., 2021; Maruhashi T., 2021; Арутюнов Г.П., 2021). У больных, перенесших COVID-19 наличие коморбидных состояний имеет важное значение в течение и прогнозе заболевания, что требует разработки ранней диагностики и профилактических мер (Grosman-Rimon L, 2020; Тарловская Е.И., 2021).

У больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19 прямое и не прямое повреждение эндотелиальных клеток, вызванное SARS-CoV-2 обусловлено повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышает риск прогрессирования заболевания, а также неблагоприятного прогноза (Lanza K., 2020; Gupta A., 2020; Amann K. 2021). В многоцентровом когортном исследовании развитие дисфункции почек и его основной патогенетический механизм наряду с эндотелиальной дисфункцией обусловлен матриксными металлопротеиназами поддерживающих воспалительные изменения у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19 и влияющие на формирование осложнений заболевания и неблагоприятный прогноз (Shi S., 2021; Gelzo M., 2022).

В Узбекистане были проведены ряд научных исследований по изучению особенностей течения и роли патогенетических факторов у больных, перенесших COVID-19 включая следующие: оценка раннего реабилитационного периода при COVID-19 (Муминов Д.К., 2021), изучение роли гуморальных факторов РААС имеющих важное значение в патогенезе заболевания в формировании сердечно-сосудистых заболеваний (Камилова У.К., Рахимов А.Н., 2022), оценены особенности патофизиологических изменений внутренних органов при COVID-19 (Раимкулова Н.Р., 2022). Но не проводились работы, направленные по научному

обоснованию роли матриксных металлопротеиназ в развитии дисфункции почек при хронической сердечной недостаточности, перенесших COVID-19.

В связи с вышеизложенным, актуальной задачей современной медицины является ранняя диагностики, прогнозирование развития и течения дисфункции почек у больных ХСН, перенесших COVID-19 с учетом показателей матриксных металлопротеиназ.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами, выполненными в научно-исследовательском учреждении. Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладного гранта № MRB-2021-522 «Разработка алгоритма и мобильного приложения оценки кардиоваскулярного риска у реконвалесцентов COVID-19» (2021–2022 гг).

Целью исследования совершенствование методов ранней диагностики и прогнозирования развития дисфункции почек у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID - 19.

Задачи исследования:

изучить взаимосвязь между показателями дисфункции почек и матриксными металлопротеиназами 3 и 9 у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19;

оценить взаимосвязь между процессами сердечно-сосудистого ремоделирования и матриксными металлопротеиназами 3 и 9 у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19;

определить клиничко-функциональные предикторы развития дисфункции почек у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19;

совершенствование методов ранней диагностики и прогнозирования развития дисфункции почек при хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших COVID-19.

Объектом исследования 135 больных с I-III функциональным классом (ФК) ХСН (по NYHA) ишемического генеза, перенесших COVID-19 и находившихся на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации.

Предметом исследования были опросники, данные функциональных, биохимических, иммуноферментных исследований

Методы исследования. В работе использованы клинические, биохимические, иммуноферментные, инструментальные, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено прогностическое значение ММП 3 и ММП 9 в развитии дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID -19;

выявлена взаимосвязь ММП3 и ММП 9 с процессами ремоделирования сердечно-сосудистой системы у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID -19;

обоснована корреляционная связь между уровнем ММП 3 и ММП 9 и клиническим течением заболевания, маркерами воспаления и показателями гемостаза;

усовершенствован подход к раннему прогнозированию течения хронической сердечной недостаточности с учетом дисфункции почек у больных, перенесших COVID -19.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

на основе исследования были разработаны ранние прогностические критерии для оценки риска развития дисфункции почек при хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших COVID -19;

определены предикторы прогрессирования заболеваний, основанный на клинико-функциональных критериях;

разработаны предложения по повышению эффективности раннего прогнозирования течения заболевания у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID -19 с учетом дисфункции почек.

Достоверность результатов исследования обосновывается корректностью применения в работе теоретического подхода, методов, точностью произведенных исследований, достаточным объемом выборки больных, применением современных статистических методов клинических, функциональных, биохимических, иммуноферментных методов исследования, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями, утверждением полученных данных уполномоченными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в оценке особенностей развития и прогнозировании дисфункции почек при хронической сердечной недостаточности, перенесших COVID -19.

Практическая значимость результатов исследования заключается в совершенствовании подходов к ранней диагностике и прогнозированию нарушению функции почек у больных хронической сердечной недостаточности, перенесших COVID -19.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по совершенствованию методов ранней диагностики и прогнозированию дисфункции почек у больных ХСН, перенесших COVID -19:

утверждена методическая рекомендация «Способ ранней диагностики и прогнозирования дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/492 от 26 сентября 2022 года). Эти методические рекомендации дали возможность улучшению ранней диагностики, течению заболевания и прогнозированию дисфункции почек у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID -19;

полученные научные результаты по раннему выявлению и прогнозированию течения хронической сердечной недостаточности у больных перенесших COVID -19 с учетом дисфункции почек были внедрены в практическое здравоохранении, в том числе в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации, Бухарском областном многопрофильном медицинском центре и специализированной соматической клинической больнице Ташкентской области (Заключение Министерства здравоохранения №08/00041 от 10 января 2023 года). Внедрение полученных

научных результатов в практику позволило ранней диагностике дисфункции почек и прогнозированию клинического течения хронической сердечной недостаточности.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 6 статей в научных публикациях, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан, в том числе 4 в Республике и 2 в международных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, 4 основных глав, выводов и списка использованных литературы. Объем диссертации составляет 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводятся данные о внедрении в практику результатов исследования, о результатах апробации работы, опубликованности результатов работы и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний и нарушения функции почек у больных, перенесших COVID-19**», анализируется особенности течения заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных перенесших COVID-19, роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе COVID-19, сердечно-сосудистых заболеваний и дисфункции почек.

Во второй главе диссертации «**Характеристика материалов и методов исследования**» описаны клиническая характеристика больных, объекты и методы исследования, а также примененные статистические методы.

Всего было обследовано 135 больных ХСН, перенесших COVID-19. Средний возраст больных составил $55,1 \pm 7,1$ лет. Больные по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) были разделены на функциональные классы (ФК). Больные с I ФК составили 32 (23,7%), II - ФК 59 (43,7%) и III ФК ХСН 44 (35,6%). Больные были включены в исследование через 4-6 месяцев после перенесенного COVID-19. Показатели респираторной системы у обследованных больных характеризовались, что у больных ХСН с I ФК ХСН показатели поражения легких по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) составил $27,72 \pm 1,51$ % и сатурация кислородом (SpO_2) - $96,4 \pm 0,21$ %, при II ФК - $38,43 \pm 1,23$ % и $94,4 \pm 0,17$ %. Наиболее выраженные поражения легких отмечались при III ФК ХСН составляя в 2 раза больше, чем при I ФК - $47,34 \pm 1,25$ % и SpO_2 - $92,9 \pm 0,21$ %.

Всем пациентам проводили комплексное клиническое обследование, тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), клиническое состояние больных оценивали по шкале оценки клинического состояния (ШОКС), оценка систолической и диастолической функции сердца методом эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате «MEDISON ACCUVIX V20» (Корея) с использованием датчика 3,25 МГц.

Состояние функций почек оценивалось по определению креатинина (Кр) сыворотки крови, клиренса креатинина (ККр) и расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ высчитывали по расчетным формулам СКД-ЕРІ.

Определение ММП 3 и ММП 9 проводили на иммуноферментном анализаторе Humareader HS, фирма "HUMAN" (Германия) с использованием реагентов «Elabscience» (США). Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц.

Уровень С реактивного белка определяли биохимическим методом реакция латекс-агглютинации с использованием набора Humateх CRP (HUMAN, Германия). Фибриноген определяли биохимическим методом и Д димер иммуноферментным методом с использованием реагентов «Вектор-Бест» (Россия).

Критерии исключения: наличие заболеваний, связанных с нарушением функции печени и почек, хроническая обструктивная болезнь легких, сложные нарушения ритма сердца, сахарный диабет, в анамнезе перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения.

В третьей главе диссертации «Изучение показателей функционального состояния почек у больных ХСН, перенесших COVID 19» содержится анализ характеристик течения заболевания во взаимосвязи с дисфункцией почек у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19

Анализ показателей рСКФ показал, что среди всех больных с I-III ФК ХСН у 65 больных (48,1%) рСКФ ≤ 60 мл/мин, у 70 больных (51,9%) рСКФ более 60 мл/мин (рис.1). Число больных со значимым снижением СКФ ≤ 60 мл/мин больше наблюдалось у 68,1% больных с III ФК ХСН.

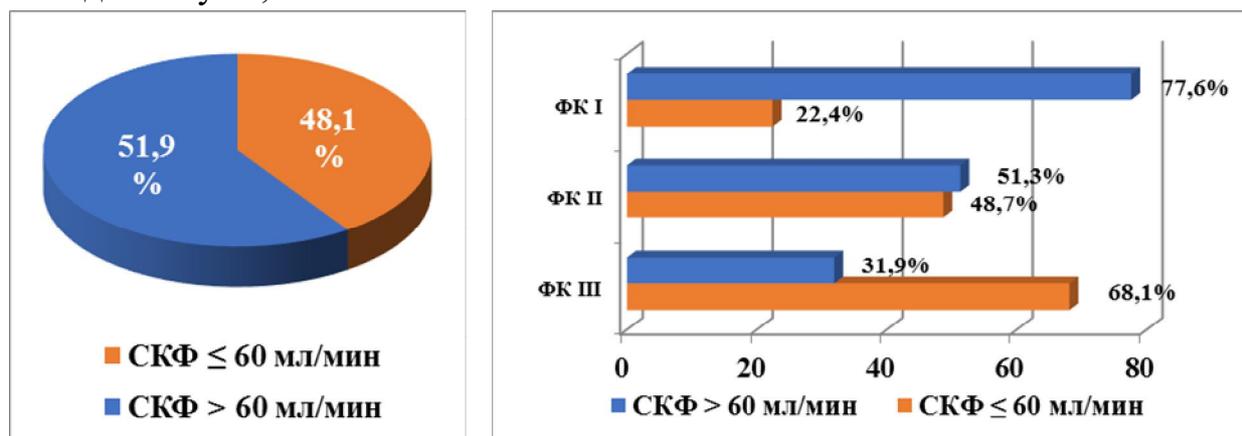
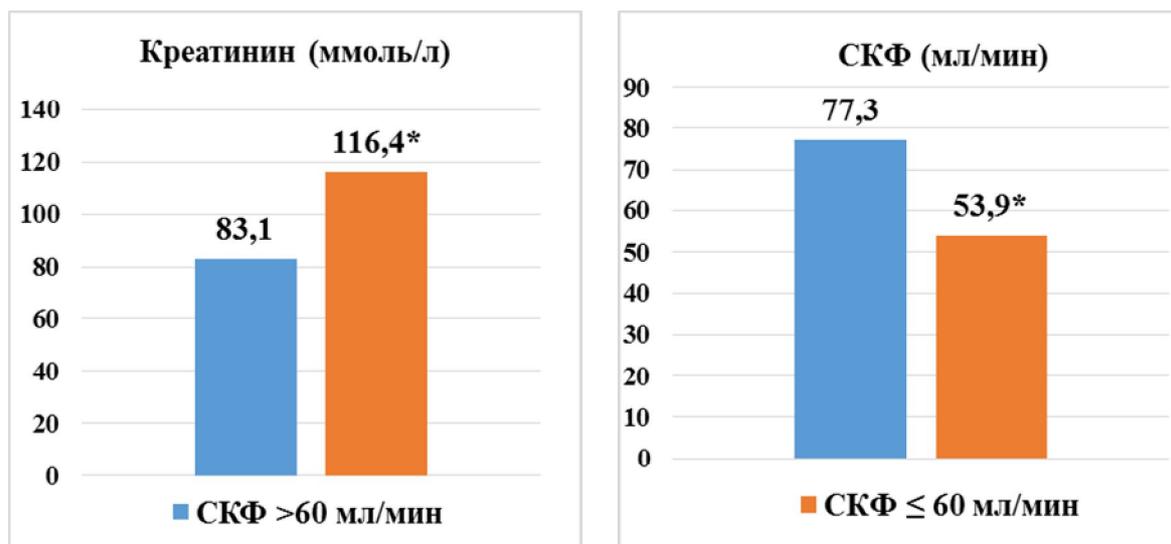


Рис.1. Показатели СКФ у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID 19

У больных с I ФК ХСН – Кр, рСКФ составили $81,5 \pm 11,3$ мкмоль/л, и $71,8 \pm 12,5$ мл/мин соответственно, при этом эти показатели были в пределах нормальных возрастных параметров. У больных со II ФК ХСН – показатели Кр и рСКФ составили $90,4 \pm 12,4$ мкмоль/л и $69,7 \pm 13,1$ мл/мин соответственно; а у больных с III ФК ХСН эти показатели составили - $101,8 \pm 13,9$ мкмоль/л и $66,8 \pm 12,4$

мл/мин соответственно. У больных со II ФК ХСН наблюдалась тенденция к снижению рСКФ и повышению Кр у больных по сравнению с данными больных с I ФК ХСН. У больных с III ФК ХСН отмечено достоверное повышение уровня Кр на 12,9% ($p<0,05$), и снижение рСКФ 11,7% ($p<0,05$) по сравнению с данными больных с I ФК ХСН соответственно.

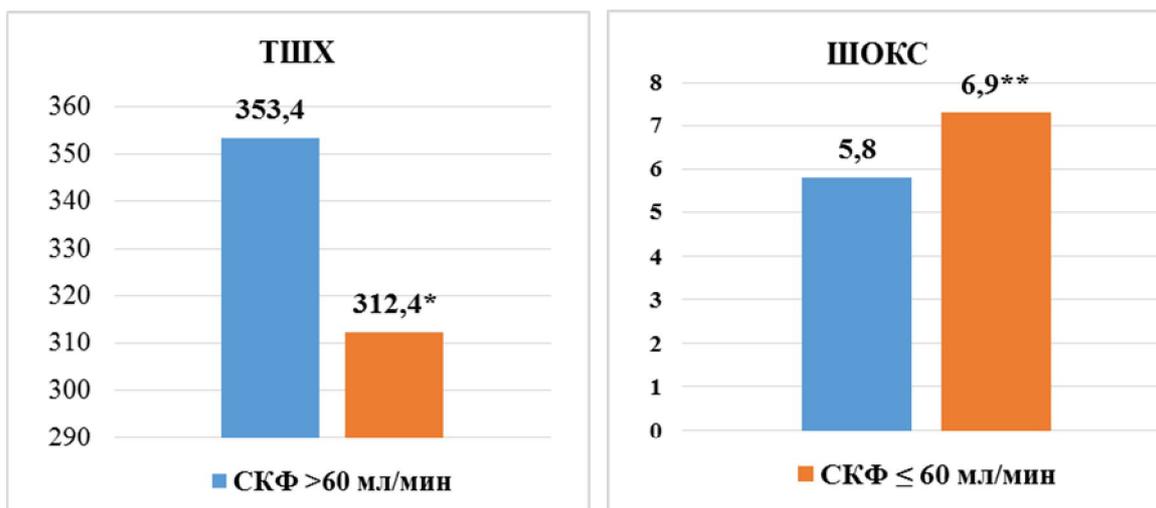
Анализ данных параметров в зависимости от рСКФ показал, что в группе больных ХСН рСКФ \leq 60 мл/мин показатель Кр был на 43,3% ($p<0,05$) выше, а показатель рСКФ на 32,8% ($p<0,01$) ниже по сравнению с показателем группы больных с рСКФ $>$ 60 мл/мин (рис.2).



Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$ – достоверность между показателями у больных с рСКФ \leq 60 и рСКФ $>$ 60 мл/мин

Рис.2. Показатели функционального состояния почек у больных ХСН, перенесших COVID 19

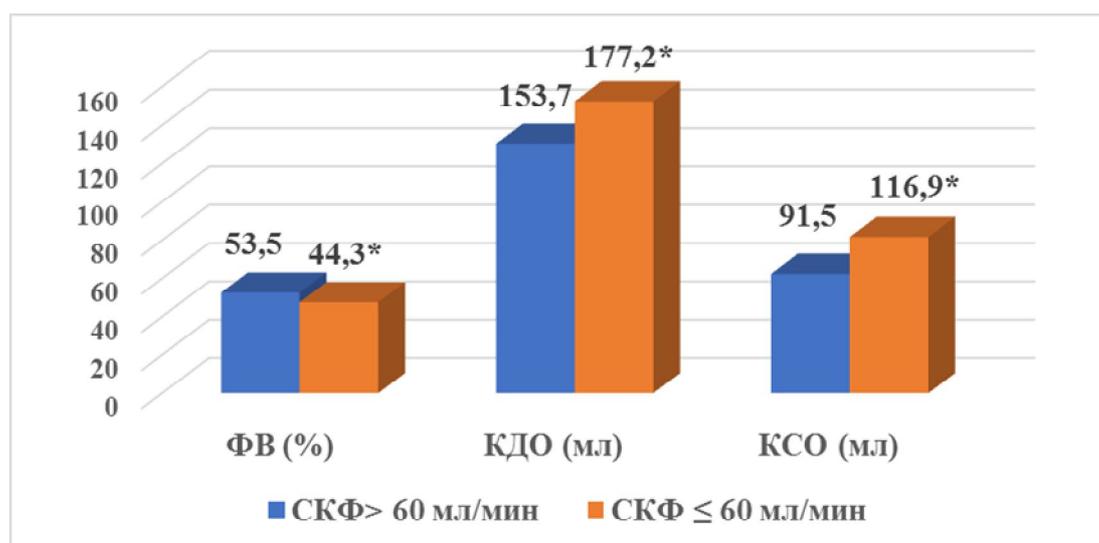
Изучение параметров клинического течения ХСН - ТШХ, ШОКС и анализ их в зависимости от уровня СКФ показал достоверные различия этих параметров с рСКФ \leq 60 мл/мин по сравнению показателями группы больных с рСКФ $>$ 60 мл/мин. У больных с рСКФ \leq 60 мл/мин показатель ТШХ составил – 312,4 \pm 73,5 метров и сумма баллов ШОКС 7,3 \pm 2,0 баллов соответственно. У больных с рСКФ $>$ 60 мл/мин: ТШХ и ШОКС составили 353,4 \pm 71,3 метров и 6,2 \pm 2,1 баллов (рис.3). Показатель ТШХ у больных с рСКФ \leq 60 мл/мин был на 11,6% ($p<0,05$) соответственно ниже, а ШОКС на 19% ($p<0,01$) выше чем у больных с рСКФ \geq 60 мл/мин. Выявлена достоверная ассоциация рСКФ с результатами ТШХ в группах больных с рСКФ менее и более 60 мл/мин. В группе больных с рСКФ \leq 60 мл/мин отмечалась положительная корреляционная зависимость между показателями рСКФ и ТШХ ($r=0,54$), а также обратная корреляционная связь с показателем ШОКС ($r=-0,50$).



Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – достоверность между показателями у больных с $rСКФ \leq 60$ и $rСКФ > 60$ мл/мин

Рис.3. Показатели теста шестиминутной ходьбы и шкалы оценки клинического состояния у больных ХСН, перенесших COVID 19 в зависимости от rСКФ

Анализ результатов исследования выявил, что при увеличении степени дисфункции почек у больных ХСН, перенесших COVID - 19 прогрессивно уменьшалась фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), основного показателя систолической функции ЛЖ. Результаты исследования показали, что ФВ у больных $rСКФ > 60$ мл/мин составила соответственно: у - $53,5 \pm 6,6\%$, со $rСКФ \leq 60$ мл/мин - $44,3 \pm 5,6\%$. Результаты исследования показали, что конечно-диастолический размер (КДР) и конечно-диастолический объем (КДО) у больных $rСКФ > 60$ мл/мин составил соответственно: $5,3 \pm 0,5$ см и $153,7 \pm 17,3$ мл соответственно, $rСКФ \leq 60$ мл/мин $6,3 \pm 0,9$ см и $177,2 \pm 18,3$ мл соответственно.



Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность между показателями у больных с $rСКФ \leq 60$ и $rСКФ > 60$ мл/мин

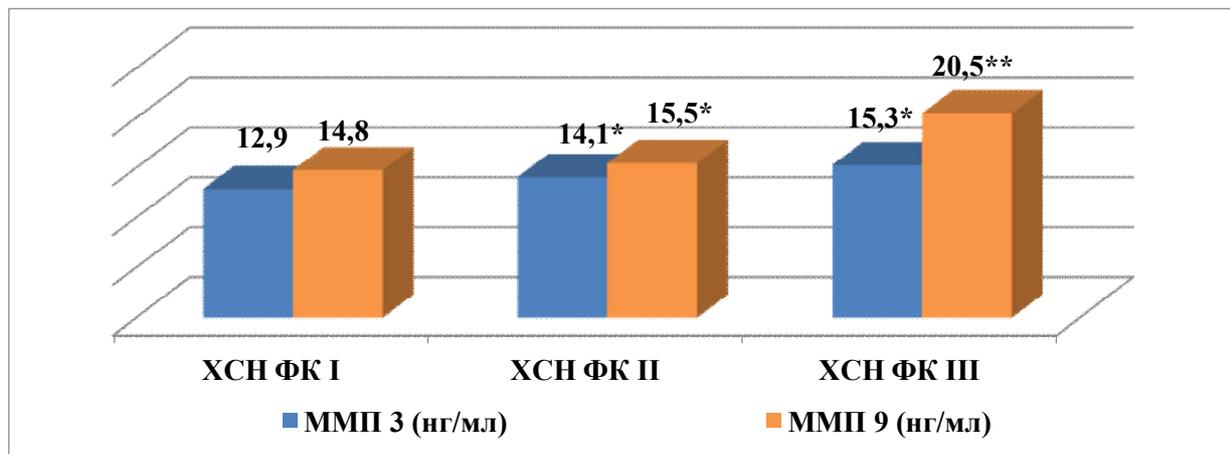
Рис.4. Изучение показателей ремоделирования у больных ХСН, перенесших COVID-19 в зависимости от скорости клубочковой фильтрации

Результаты исследования показали, что конечно-систолический размер (КСР) и конечно-систолический объем (КСО) у больных рСКФ>60 мл/мин составил соответственно 4,1±0,4 см и 91,5±5,6 мл, рСКФ≤60 мл/мин 5,5±0,3 см и 116,9±9,4 мл. Результаты исследования показали, что у больных с рСКФ≤60 мл/мин: ФВ была на 14,9% (p<0,01) ниже, КДО – на 16,9% (p<0,05) и КСО на 31,1% (p<0,05) выше по сравнению с показателями больных с рСКФ>60 мл/мин. Отмечена средняя положительная корреляционная зависимость между рСКФ и ФВ ЛЖ (r=0,73).

При анализе диастолической функции ЛЖ у больных ХСН, перенесших COVID -19 у 17 больных с СКФ≥60 мл/мин выявлены нарушения расслабления, у 14 – псевдонормализация, у 8 – рестриктивный тип наполнения. У больных с СКФ≤60мл/мин у 20 больных определялось изолированное нарушение расслабления, у 18 – псевдонормальный и у 13 – рестриктивный тип наполнения. У больных с СКФ≤60 мл/мин выявлена снижение показателя: скорости раннего наполнения ЛЖ – E на 11,4% (p<0,05).

В четвертой главе диссертации «Изучение взаимосвязи матриксных металлопротеиназ и особенностей течения заболевания у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID -19» содержится анализ характеристик течения заболевания во взаимосвязи с матриксными металлопротеиназами у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19.

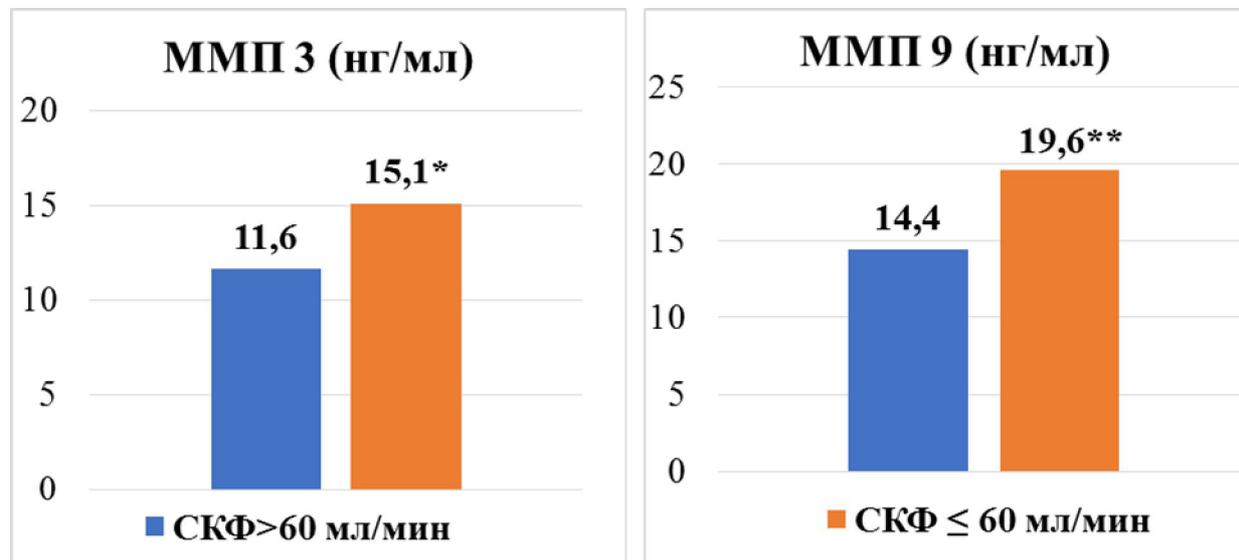
Изучение показателей матриксных металлопротеиназ у больных с I-III ФК ХСН представлены в рисунке 5.



Примечание: достоверное отличие по сравнению с I ФК ХСН: * - p < 0,05; ** - p < 0,01
Рис.5. Содержание матриксных металлопротеиназ в плазме крови у больных ХСН, перенесших COVID -19

У пациентов с I ФК ХСН показатели ММП 3 в 1,6 раза и ММП 9 в 1,4 раза (p < 0,05) были выше, чем в контрольной группе. У пациентов со II ФК ХСН уровень показателей (p < 0,05) ММП 3 в 2 раза и ММП 9 в 1,6 раза (p < 0,001) выше по сравнению с контрольной группой. У больных III ФК данные показатели составили 2,5 и 2,1 раза (p < 0,001) по сравнению с контрольной группой. Соответственно, ММП 9 был в 1,4 раза выше при I ФК, в 1,6 раза выше при II ФК и в 2,1 раза выше в группе больных с III ФК по сравнению с показателями

контрольной группы. Взаимосвязь уровня ММП в зависимости от нарушений функционального состояния почек при ХСН показал достоверное увеличение матричных металлопротеиназ в плазме крови, которые ассоциировались с рСКФ: у больных с СКФ \leq 60мл/мин показатель ММП 3 был на 30,2% ($p < 0,01$) и ММП 9 на 36,1% ($p < 0,001$) выше по сравнению с данными показателями больных с СКФ \geq 60 соответственно (рис.6).



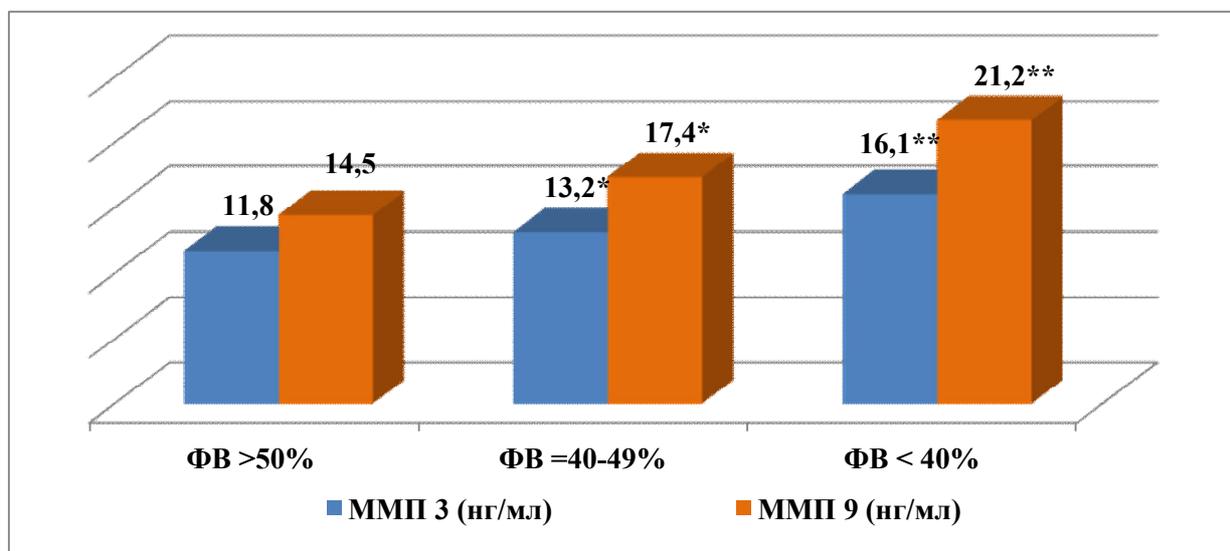
Примечание: достоверное отличие по сравнению с группой рСКФ >60 мл/мин:
* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Рис.6. Уровень матричных металлопротеиназ в плазме крови у больных ХСН, перенесших COVID -19 в зависимости от рСКФ

Увеличение уровня матричных металлопротеиназ у больных ХСН, перенесших COVID-19 ассоциировался с ФК ХСН и функциональным состоянием почек, установлено преобладание высокого уровня повышения матричных металлопротеиназ 3 и 9 у больных с III ФК при СКФ \leq 60мл/мин. Анализ корреляционной зависимости между этими параметрами установлена обратная корреляционная связь между уровнем ММП 3, ММП 9 и СКФ \leq 60 мл/мин ($r = -0,62$, $r = -0,55$ соответственно).

Таким образом, у больных ХСН, перенесших COVID -19 с дисфункцией почек наблюдается достоверное увеличение матричных металлопротеиназ и при этом у больных СКФ \leq 60мл/мин преобладали высокие значения этих показателей.

У больных ХСН, перенесших COVID -19 показатели ММП 3 и ММП9 ассоциировались с нарушением систолической функции сердца: у больных с ФВ ЛЖ более 50% уровень ММП 3 составил 11,8 нг/мл и ММП 9 - 14,5 нг/мл. У больных с ФВ ЛЖ 40-49% эти показатели были достоверно выше и составили соответственно - 13,2 и 17,4 нг/мл. У больных с ФВ <40% уровень ММП 3 было в 1,4 раза и МПП 9 - в 1,5 раза выше по сравнению с больными с ФВ более 50% соответственно (рис.7). Установлена обратная корреляционная связь ММП 3, ММП 9 с показателем ФВ ЛЖ ($r = -0,6$; $r = -0,67$ соответственно).



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - различия между группами достоверны

Рис.7. Изучение показателей матриксных металлопротеиназ в зависимости от фракции выброса левого желудочка у больных ХСН, перенесших COVID-19

У больных ХСН, перенесших COVID-19 наблюдалось достоверное повышение уровня С реактивного белка (СРБ), фибриногена и Д-димера. При I ФК ХСН СРБ составил $4,8 \pm 0,5$ мг/л, фибриноген — $423,5 \pm 7,6$ мг/дл, Д-димер — $227,7 \pm 11,3$ нг/мл; тогда как при II ФК количество СРБ увеличилось в 1,8 раза составляя $8,9 \pm 0,7$ мг/л ($p < 0,01$), уровень фибриногена и Д-димера были выше на 21,9% ($p < 0,01$) и 13,7% ($p < 0,05$) составляя $542,2 \pm 10,4$ мг/дл и $263,7 \pm 12,2$ нг/мл. У больных III ФК данные показатели были также достоверно выше по сравнению с показателями I ФК: СРБ составил $12,8 \pm 1,1$ мг/л ($p < 0,001$), фибриногена - $559,47 \pm 17,7$ мг/дл ($p < 0,01$) и Д-димера $275,3 \pm 17,4$ нг/мл ($p < 0,01$).

У них наблюдалось ассоциация данных показателей с уровнем ММП 3 и ММП 9. У больных с уровнем СРБ более 6 мг/л ММП 3 была в 1,2 раза и ММП 9 - 1,18 раза ($p < 0,05$) выше. Анализ показателя фибриногена показал, что при уровне его выше 400 мг/л ММП 3 и ММП 9 – были в 1,3 раза выше ($p < 0,01$), при уровне Д димера выше 230 нг/л ММП 3 – 1,4 ($p < 0,05$) и ММП 9 – 1,25 раза выше ($p < 0,01$) (табл.1).

Таблица 1

Связь между показателями матриксных металлопротеиназ с уровнем С реактивного белка, фибриногена и Д -димер у больных ХСН, перенесших COVID 19

Показатели	ММП -3(нг/мл)	ММП -9(нг/мл)
СРБ ниже 6 мг/л	$14,8 \pm 2,9$	$20,6 \pm 3,23$
Имя заболевания.СРБ выше 6 мг/л	$18,2 \pm 3,3$	$24,5 \pm 1,57^*$
Фибриноген ниже 400 мг/дл	$13,1 \pm 3,1$	$18,3 \pm 2,81$
Фибриноген выше 400 мг/дл	$17,5 \pm 2,7$	$23,8 \pm 2,6^*$
Д-димер ниже 250 нг/мл	$13,9 \pm 2,9$	$20,6 \pm 3,23$
Д-димер выше 250 нг/мл	$19,5 \pm 3,9$	$25,9 \pm 2,48^*$

У больных ХСН, перенесших COVID 19 с дисфункцией почек наблюдалось увеличение уровня ММП 3 и ММП 9, которые ассоциировались с показателями воспаления и гемостаза.

В пятой главе диссертации **«Прогнозирования дисфункции почек у больных ХСН, перенесших COVID 19»** содержится данные по прогнозированию клинического течения заболевания у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19 с дисфункцией почек

С целью прогнозирования дисфункции почек при ХСН после перенесенного COVID -19 была построена математическая матрица с учетом значимых факторов. Разработанная матрица является удобной для применения врачами, так как у ХСН больных, перенесших COVID -19 с учетом дисфункции почек, включающий оценку значимости, диагностической ценности и прогностической значимости индивидуальных диагностических критериев. С определением имеющихся признаков, которые будут доступны врачам как первичного звена здравоохранения, так и специализированных клиник будут оценена функциональное состояние почек и прогнозирована степень тяжести течения заболевания. Это определение показателей сывороточного креатинина, расчетной СКФ по формуле EPI. Ценность предлагаемого способа определяется тем, что позволяет повысить точность диагностики и прогнозировать течение ХСН с учетом функции почек.

В результате расчета показателей наиболее чувствительными и специфичными признаками для определения прогноза ХСН у больных, перенесших COVID -19 с дисфункцией почек явились - СКФ менее 60 мл/мин ($Sp=0,84$), наличие ФВ ЛЖ менее 50% ($Se=0,95$). Кроме этих факторов важное прогностическое значение имели тяжесть клинического течения заболевания по параметрам ТШХ и ШОКС, уровень показателей воспаления – СРБ и коагуляционного гемостаза – фибриноген, Д димер.

Использование предлагаемого метода позволяет проводить быстрое скрининговое обследование пациентов ХСН для расчета и оценки прогноза тяжести и прогрессирования ХСН. Также определена группа признаков, влияя на которые, можно добиться высокой эффективности терапии ХСН с учетом дисфункции почек и улучшение прогноза больных.

В практической медицине важна ранняя диагностика риск-стратификации больного для подбора профилактических и лечебных мер. В связи с этим нами была разработана прогностическая модель, который представляет набор отдельных признаков вошедшую в диагностическую таблицу для определения прогноза с целью оценки степени тяжести и неблагоприятного течения заболевания. На ее основе разработана программа -калькулятор (мобильное приложение) для оценки индивидуальной риск-стратификации больных и прогнозирования течения заболевания (рис.8).

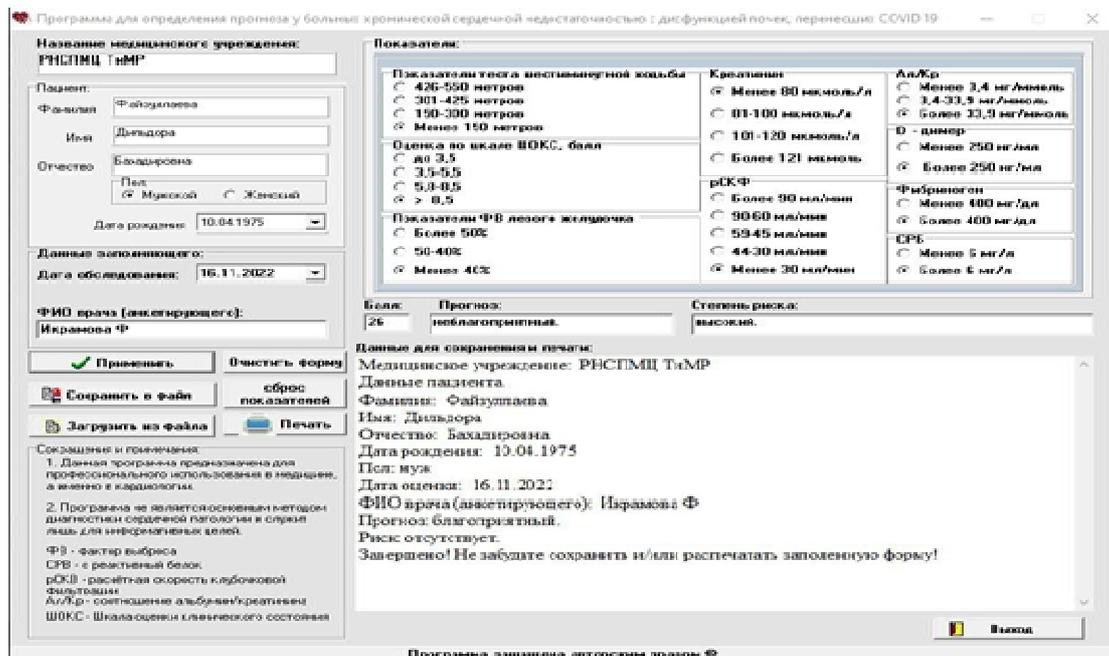


Рис.8. Программа калькулятор для прогнозирования течения ХСН у больных, перенесших COVID-19 с дисфункцией почек

При этом был выбран профиль факторов, диагностический коэффициент которых обладает достоверностью: СКФ менее 60 мл/мин, ФВ ЛЖ менее 50%, показатель ТШХ менее 300 метров и балл по шкале ШОКС более 5 баллов, уровень СРБ более 6 мг/л, фибриногена более 400 мг/дл и Д димера более 250нг/мл.

Данный калькулятор дает возможность определить индивидуальный прогноз тяжести течения ХСН у больных, перенесших COVID-19 с учетом дисфункции почек. Выделить группу пациентов высокого риска дает возможность разработать лечебно-профилактические меры, оптимизировать эффективность лечения, снизить риск возникновения осложнений и улучшить качество жизни больных.

ВЫВОДЫ

По результатам диссертационной работы по теме: «Роль матриксных металлопротеиназ в развитии дисфункции почек у больных ХСН, перенесших COVID-19» можно сделать следующие выводы:

1. У больных ХСН, перенесших COVID-19 дисфункция почек была выявлена у 48,1% больных и по мере прогрессирования заболевания наблюдалось усугубление нарушений функционального состояния почек, характеризующееся в снижении рСКФ ≤ 60 мл/мин у 68,1% больных III ФК ХСН.

2. Дисфункция почек ассоциировалась с прогрессированием заболевания у больных ХСН, перенесших COVID-19: у больных с рСКФ ≤ 60 мл/мин – показатель ТШХ был на 11,6% ниже, а ШОКС – на 19% выше, чем в группе больных рСКФ ≥ 60 мл/мин и выявлена корреляционная зависимость между показателями рСКФ и ТШХ прямая корреляционная связь ($r=0,54$) и ШОКС обратная корреляционная связь ($r=-0,50$).

3. У больных ХСН, перенесших COVID-19, увеличение уровня ММП 3 и ММП 9 ассоциировались с показателями клинического течения заболевания, при этом между ММП 9 и ТШХ отмечена сильная обратная корреляция ($r=-0,74$) и со степенью поражения легких сильная прямая корреляция ($r=0,71$). Наряду с показателями ММП 3 и ММП 9, такие маркеры воспаления и показатели гемостаза как СРБ, фибриноген и Д-димер также влияли на клиническое течение заболевания. В группе больных, имеющих высокие показатели этих маркеров наблюдались снижение показателя ТШХ на 21,5% ($p<0,01$) и увеличение показателя ШОКС на 24,9 % ($p<0,05$).

4. Увеличение уровня ММП 3 и ММП 9 у больных ХСН, перенесших COVID 19 коррелировала нарастанием ФК заболевания и снижением показателем рСКФ и ФВ ЛЖ. В группе больных $рСКФ \leq 60$ мл/мин показатели ММП 3 была на 30,2% ($p<0,01$) и ММП 9 на 36,1% ($p<0,001$) выше по сравнению с группой больных $рСКФ \geq 60$ мл/мин соответственно. У больных с ФВ ЛЖ $< 40\%$ показатель ММП 3 был в 1,4 раза и ММП 9 в 1,5 раза выше по сравнению с группой больных ФВ более 50%. Установлена обратная корреляционная связь ММП 3, ММП 9 и рСКФ ($r=-0,62$; $r=-0,55$ соответственно), а также с показателем ФВ ЛЖ ($r=-0,6$; $r=-0,67$ соответственно).

5. Разработанная математическая модель прогнозирования течения ХСН у больных, перенесших COVID 19 с оценкой показателей дисфункции почек дает возможность своевременно определить сердечно-сосудистый риск и подбору методов лечения с учетом функционального состояния почек.

**THE RESEARCH COUNCIL DSc.04 / 30.12.2019.Tib.30.02
ON AWARDING DOCTORS OF SCIENCE DEGREES
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

IKRAMOVA FERUZA ALISHEROVNA

**THE ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN THE
DEVELOPMENT OF KIDNEY DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH
CHRONIC HEART FAILURE AFTER COVID-19**

14.00.05 – Internal disease

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

TASHKENT – 2023

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2022.2.PhD/Tib2671.

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (rezume)) languages on the website Scientific Council at (www.tma.uz) and Information educational portal «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Scientific supervisor: **Kamilova Umida Kabirovna**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Shodikulova Gulandon Ziriyayevna**
Doctor of Medicine, Professor

Sobirov Maksud Atabaevich
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Tashkent Pediatric Medical Institute**

The defense of the dissertation will take place on «____» _____ 2023 at «____» at the meeting of the Scientific Council DSc.04 / 30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel. / Fax: (+ 99878)150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

The doctoral dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under the number _____). Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel. / Fax (+ 99878)150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «____» _____ 2023 year.

(mailing report № «____» on «____» _____ 2023 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medicine, professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medicine, professor

A.L. Alyavi

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for Award of academic degrees Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (annotation of the PhD dissertation)

The aim of the research is the improvement of the methods of early diagnosis and prediction of the development of kidney dysfunction in patients with chronic heart failure who underwent COVID - 19.

The object of the research there were 135 patients with coronary heart disease with I-III functional class of chronic heart failure (according to NYHA), who were hospitalized at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation.

The subject of the study there was questionnaires, data from functional, biochemical, enzyme immunoassay studies.

Research methods. During the research the methods of clinical, biochemical, enzyme immunoassay, instrumental and statistical analysis were used.

The scientific novelty of the research is as follows:

established the prognostic value of MMP 3 and MMP 9 in the development of kidney dysfunction in patients with chronic heart failure who underwent COVID -19;

the relationship of MMP3 and MMP 9 with the processes of remodeling of the cardiovascular system in patients with chronic heart failure who underwent COVID - 19 was revealed;

substantiated the correlation between the level of MMP 3 and MMP 9 and the clinical course of the disease, markers of inflammation and indicators of hemostasis;

improved approach to early prediction of the course of chronic heart failure, taking into account kidney dysfunction in patients with COVID-19.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on improving the methods of early diagnosis and prediction of kidney dysfunction in patients with CHF who underwent COVID -19:

approved the methodological recommendation «Method for early diagnosis and prediction of kidney dysfunction in patients with chronic heart failure who underwent COVID-19» (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z / 492 of September 26, 2022) has been approved. This guideline has enabled early diagnosis of kidney dysfunction in patients with chronic heart failure who have had COVID-19.

the obtained scientific results on early detection and prediction of the course of chronic heart failure, taking into account kidney dysfunction, were implemented in practical healthcare, including in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center and the Specialized Somatic Clinical Hospital of the Tashkent Region (Conclusion of the Ministry of Health No. 08/00041 of January 10, 2023). The introduction of the obtained scientific results into practice allowed early diagnosis of kidney dysfunction and prediction of the clinical course of chronic heart failure.

Publication of research results. 26 scientific papers were published on the topic of the dissertation, of which 6 articles were in scientific publications recommended for publication of the main scientific results of doctoral dissertations

by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 4 in the republican and 2 in International scientific journals.

Structure and the scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 main chapters, conclusions and bibliography. The volume of the dissertation is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Камилова У.К., Икратова Ф.А., Хусанов Р.А. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический вестник Узбекистана – Ташкент, 2021, – №1, – С.241-247. (14.00.00, №7)

2. Камилова У.К., Икратова Ф.А., Тагаева Д.Р. Нарушение функции почек при хронической сердечной недостаточности //Терапевтический вестник Узбекистана – Ташкент, 2021, – №1, – С.248-252. (14.00.00, №7)

3. Kamilova U., Abdullaeva S., Atakhodjaeva G., Beknazarova S., Masharipova D., Ikramova F. Disorders of Kidney Function in Chronic Heart Failure // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, – 2021, – Vol.15, – No. 4, – P.1547-1552 / (IF – 0.249)

4. Beknazarova S.S., Kamilova U.K., Ikramova F.A., Masharipova D.R., Abdullaeva Ch., Atakhodjaeva G. Medical Information System as the Complex Automated Medical Data // New York Science Journal, Marsland Press. – 2021. – 14(11). – P.69-76. (IF – 2,5)

5. Икратова Ф.А., Камилова У.К. Изучение матриксных металлопротеиназ 3 и 9 у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек, перенесших COVID – 19 // Терапевтический вестник Узбекистана – Ташкент, 2022, – №4, – С.229-232. (14.00.00, №7)

6. Икратова Ф.А., Камилова У.К. Изучение роли матриксных металлопротеиназ в развитии дисфункции почек у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID – 19 // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана – Ташкент, 2022, – № 4 (109), – С.94 - 97. (14.00.00, №17)

II бўлим (II часть, II part)

7. Kamilova U., Abdullaeva Ch., Atakhodjaeva G., Ikramova F., Tagaeva D., Masharipova D., Beknazarova S. Remodeling of the left ventricular myocardium in patients with chronic heart failure depending on kidney dysfunction //Teikyo Medical Journal, – 2022, Vol. 45, – Issue 01. – P.4331 - 4336.

8. Камилова У.К., Нуритдинов Н.А., Атаходжаева Г.А., Икратова Ф.А., Рахимов А.Н., Раджабова Г.М Показатели ремоделирования левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса //Материалы X международного форума кардиологов и терапевтов. 23 – 25 марта 2021г., Москва. Приложение к Международному журналу сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Том 9. – №29. – С.29 - 30.

9. Камилова У.К., Абдуллаева Ч.А., Атаходжаева Г.А., Бекназарова С.С., Машарипова Д.Р., Икратова Ф.А. Сурункали юрак етишмовчилигининг салбий кечишини прогноз қилишда буйракларнинг функционал ҳолати ва нейрогуморал омиллар ўрни // Journal of Cardiorespiratory Research. Материалы Международной

научно-практической конференции «Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины» 26 марта 2021 года, Самарканд. – С.213.

10. Камилова У.К., Икрамова Ф.А., Атаходжаева Г.А., Абдуллаева Ч.А., Тагаева Д.Р., Машарипова Д.Р., Бекназарова С.С. Оценка неблагоприятного течения хронической сердечной недостаточности с учетом функционального состояния почек //Тезисы научно-практической конференции «Кардиология на марше 2021» и 61 – сессии ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России, 7-9 сентября 2021 года, Москва. Кардиологический вестник, – 2021, – Том 16, спец.выпуск – С.113 – 114.

11. Камилова У.К., Икрамова Ф.А., Закирова Г.А., Абдуллаева Ч.А., Бекназарова С.С. Прогнозирование неблагоприятного течения хронической сердечной недостаточности с учетом функционального состояния почек и уровня нейрогормонов // Материалы научно-практической конференции «Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине», 11-12 июня 2021 года, Андижан. – С.132-133

12. Аликулов И.Т., Камилова У.К., Икрамова Ф.А. Особенности клинического течения у больных хронической сердечной недостаточностью при нарушениях функции почек //Тезисы международного форума терапевтов «Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов», 24-25 сентября 2021 года, Ташкент. Терапевтический вестник Узбекистана, Ташкент, – 2021, – № 3, – С.13.

13. Камилова У.К., Абдуллаева Ч.А., Атаходжаева Г.А., Икрамова Ф.А., Машарипова Д.Р., Бекназарова С.С. Прогноз у больных хронической сердечной недостаточностью с учетом функционального состояния почек // Сборник тезисов Евразийского конгресса внутренней медицины, 29 сентября – 1 октября 2021 года, Москва. – С.45

14. Камилова У.К., Икрамова Ф.А., Бекназарова С.С., Машарипова Д.Р., Аликулов И.Т. Оценка прогностических критериев неблагоприятного течения хронической сердечной недостаточности с учетом функционального состояния почек // Материалы Российского национального конгресса кардиологов, 21-23 октября 2021 года, Санкт – Петербург. – С.807

15. Камилова У.К., Абдуллаева Ч.А., Машарипова Д.Р., Тагаева Д.Р., Икрамова Ф.А. Особенности показателей клинического течения и качества жизни у больных ХСН с дисфункцией почек // Сборник тезисов XIII конференции Евразийской ассоциации терапевтов 26 ноября – 27 ноября 2021 года, онлайн, Москва. – С.61.

16. Beknazarova S., Kamilova U., Abdullaeva Ch., Atakhodjaeva G., Masharipova D., Ikramova F.A., Tagayeva D. Mobile software for medical information systems // International Journal of Advanced Research in Science and Technology. – 2021. – Vol.11. – Issue 11. – P.197-198.

17. Камилова У.К., Абдуллаева Ч.А., Машарипова Д.Р., Тагаева Д.Р., Икрамова Ф.А. Показатели клинического течения и качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек //Кардиология Узбекистана. – 2021. – №3 (61). – С.87-88

18. Камилова У.К., Абдуллаева Ч.А., Машарипова Д.Р., Атаходжаева Г.А., Икрамова Ф.А., Бекназарова С.С. Прогнозирование неблагоприятного течения

хронической сердечной недостаточности с учетом функционального состояния почек //Сборник научных трудов XI Международного форума кардиологов и терапевтов 22-24 марта 2022 г., Москва. – С. 32

19. Камилова У.К., Рахимов А.Н., Машарипова Д.Р., Закирова Г.А., Ермекбаева А.У., Назаров Н.Н., Икрамова Ф.А. Нейрогуморальные факторы ренин-ангиотензин – альдостероновой системы у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID – 19 // Сборник тезисов VI съезда терапевтов СКФО. 28-29 апреля, 2022 г., Ставрополь. – С.21

20. Камилова У.К., Атаходжаева Г.А., Машарипова Д.Р., Икрамова Ф.А., Абдуллаева Ч. А., Бекназарова С. С. Мобильное приложение для прогнозирования неблагоприятного течения хронической сердечной недостаточности с учетом функционального состояния почек // Сборник тезисов X Евразийского конгресса кардиологов, 16 – 17 мая 2022 года, онлайн – трансляция, Москва. – С.37

21. Тагаева Д.Р., Икрамова Ф.А., Камилова У.К., Хамраев А.А., Абдуллаева Ч.А., Машарипова Д.Р., Закирова Г.А. Оценка показателей качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек // Тезисы международного форума терапевтов «Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов», 23 – 24 сентября 2022 года, Ташкент. Терапевтический вестник Узбекистана. – 2022, – № 3. – С. 40.

22. Икрамова Ф.А., Камилова У.К., Хамраев А.А., Абдуллаева Ч.А., Закирова Г.А. Показатели качества жизни у больных ХСН с дисфункцией почек // Тезисы Международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2022», 19-20 октября 2022 года, Москва. – С.37-38

23. Камилова У. К., Бекназарова С.С., Абдуллаева Ч.А., Закирова Г.А., Машарипова Д.Р., Икрамова Ф.А. Тактика ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учетом функционального состояния почек с применением мобильного приложения // Тезисы Международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2022», 19-20 октября 2022 года, Москва. – С.40.

24. Камилова У.К., Бекназарова С.С., Атаходжаева Г.А., Икрамова Ф.А., Машарипова Д.Р. Сурункали юрак етишмовчилиги бор беморларда буйраклар дисфункциясини эрта аниқлаш ва касаллик кечишини башоратлаш алгоритми № DGU 19657 //Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлигидан 28.11.2022 йил рўйхатдан ўтказилган.

25. Камилова У.К., Икрамова Ф.А., Закирова Г.А. COVID – 19 ўтказган буйрак дисфункцияси билан кечувчи сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда прогнозни аниқлаш учун дастур № DGU 20050 //Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлигидан 7.12.2022 йил рўйхатдан ўтказилган.

26. Камилова У.К., Икрамова Ф.А. Способ ранней диагностики и прогнозирования дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID – 19. // Методические рекомендации, Ташкент. – 2022. – 28 стр.

Автореферат «Ўзбекистон терапия ахборотномаси» журнали таҳририятида
таҳрирдан ўтказилди (26 январь 2023 йил).

Босишга рухсат этилди: 27.01.2023 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3. Адади: 50. Буюртма: № ____

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.