

**ШАРОФ РАШИДОВ НОМИДАГИ САМАРҚАНД ДАВЛАТ
УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ
PhD.03/30.12.2019.В.02.08 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

АХМЕДОВА ГУЛСАРА БАҲОДИР ҚИЗИ

**COVID-19 ГА ЧАЛИНГАН ОРГАНИЗМЛАР ФАОЛИЯТИ ТИКЛАНИШ
ДАВРИНИНГ ФИЗИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ**

03.00.08 – Одам ва ҳайвонлар физиологияси

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

Самарқанд - 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ахмедова Гулсара Баходир қизи
COVID-19 га чалинган организмлар фаолияти тикланиш даврининг
физиологик механизмлари..... 3

Ахмедова Гулсара Баходир қизи
«Физиологические механизмы в период восстановления организма после
COVID-19» 21

Akhmedova Gulsara Bakhodir kizi
Physiological mechanisms during the recovery of period organisms after
COVID-19 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works 43

**ШАРОФ РАШИДОВ НОМИДАГИ САМАРҚАНД ДАВЛАТ
УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ
PhD.03/30.12.2019.B.02.08 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

АХМЕДОВА ГУЛСАРА БАҲОДИР ҚИЗИ

**COVID-19 ГА ЧАЛИНГАН ОРГАНИЗМЛАР ФАОЛИЯТИ ТИҚЛАНИШ
ДАВРИНИНГ ФИЗИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ**

03.00.08 – Одам ва ҳайвонлар физиологияси

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

Самарқанд - 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.3.PhD/553 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўзбекистон Миллий университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме). Илмий кенгашнинг веб саҳифасида (www.samdu.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Зарипов Бакридин

биология фанлари доктори, академик

Расмий оппонентлар:

Қурбонов Шониёз Қурбонович

биология фанлари доктори, профессор

Атабеков Нурмат Сатиниязович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Гулистон давлат университети

Диссертация химояси Шароф Рашидов номидаги Самарқанд давлат университети ҳузуридаги PhD.03/30.12.2019.B.02.08 рақамли илмий кенгашнинг 2023 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Самарқанд ш., Университет хиёбони, 15-уй, Самарқанд давлат университети биология факультети биноси 2-қават мажлислар зали. Тел.: (+99866) 239-11-40, факс: (+99866) 239-11-40; E-mail: devonxona@samdu.uz).

Диссертация билан Шароф Рашидов номидаги Самарқанд давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____-рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 140104, Самарқанд ш., Университет хиёбони, 15-уй, Ахборот-ресурс маркази. Тел.: (+99866) 239-11-40.

Диссертация автореферати 2023 йил «__» _____ да тарқатилди.
(2023 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

З.Т. Ражамуродов

Илмий даража берувчи илмий кенгаш раиси, б.ф.д., профессор

М.С. Кузиев

Илмий даража берувчи илмий кенгаш илмий котиби, биология фанлари бўйича фалсафа доктори

Х.Қ. Ҳайдаров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, б.ф.д., доцент

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунга келиб, дунёда COVID-19 келтириб чиқарган пандемия шароитида ўткир респиратор инфекциялар ўз долзарблигини йўқотмаган бўлиб, барча касалликлар ўртасида инфекция патология таркибида биринчи ўринни эгаллайди. 2019-2022 йилларда дунёнинг 221 давлатида жами 650 млн нафар беморларда коронавирус инфекцияси аниқланган, улардан 6,65 млн нафари вафот этди. Ўзбекистонда жами бўлиб 248 минг беморда коронавирус аниқланиб, уларнинг 1637 нафари вафот этди¹. COVID-19 бутун дунёда кенг тарқалганлигини ҳисобга олиб, организмларнинг касалликдан соғайгандан кейинги физиологик кўрсаткичлар динамикасини тадқиқ қилиш физиология фанининг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Шунга кўра, ҳудудларда коронавирус этиологияси, физиологияси, клиник ва физиологик хусусиятлари ва ундан тикланиш давридаги жараёнлар аҳамиятини комплекс тадқиқ этиш муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

Жаҳонда COVID-19 келтириб чиқарган пандемия натижасида SARS CoV-2 вирусининг касаллик патогенези, этиологияси, инсонларнинг нормал физиологик фаолиятига таъсири, вируснинг турли хил штаммлари, вакцинация муаммолари ҳамда касалликдан кейинги тикланиш жараёнида турли асоратларнинг олдини олиш борасида илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада, COVID-19дан кейин организмлар фаолиятининг тикланиш даврида клиник-биокимёвий ва физиологик кўрсаткичлари, уларнинг саломатлиги ҳолатини таҳлил қилиш, ҳаётий зарур органлар кўрсаткичларида четланишлар кузатилишини аниқлаб, уларни бартараф этиш чораларини кўришга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда касалликка қарши самарали курашиш мақсадида, профилактика ва касалликдан кейин организмлар фаолиятининг тикланиш даврида ёш ва жинсга боғлиқ клиник-биокимёвий ва физиологик кўрсаткичлар динамикасини аниқлаш, улардаги кардиореспиратор тизими кўрсаткичлари асосида баҳолаш, кардиоваскуляар тизимининг функционал фаоллигини таҳлил қилиш, касаллик олдини олиш, профилактик чора тадбирлар ишлаб чиқишга катта эътибор қаратилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида² «Аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, соғломлаштириш» вазифаси белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, COVID-19дан кейин организмлар фаолиятининг тикланиш даврида клиник-биокимёвий ва физиологик кўрсаткичларидаги ўзгаришларни аниқлаш, ёшга ва жинсга боғлиқ ҳолда динамикасини тадқиқ қилиш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

¹ <https://ourworldindata.org/coronavirus-data> (07.12.2022 й. ҳолатида)

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» Фармони.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ-1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарори, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 29 январда Ф-5537 сонли «Ўзбекистон Республикасига коронавирус касаллиги кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш бўйича чора-тадбирлар дастурини тайёрлаш» тўғрисидаги Фармойиши³ ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу тадқиқот иши муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. COVID-19 билан касалланган одамлардаги патогенези ва этиологияси, кўпгина физиологик ҳолатлар қон босими, қон томирлар тонуси, электролитлар мувозанати, муҳим ҳаётий тизимлар яъни, буйрак, юрак, мия ва бошқа аъзоларнинг турли ўзгарувчан шароитларда адаптацион функциялари тўғрисидаги маълумотлар Zhao Y. (2020), Wiersinga W. J. (2020), Huang X. (2020), Han H, Yang L, Liu R. (2020), Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H. (2020), Dani M. (2021), Al-Jahdhami I., Al-Naamani K., Al-Mawali A. (2021) ва бошқа чет эл олимларининг ишларида келтирилган.

МДХ мамлакатларида касалликдан кейинги организм компенсацион реакцияларининг бузилиши, юрак қон томир, қандли диабет ва унинг асоратлари, семириш ва метаболик синдромини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. (2020), Петрищев Н. Н., Халепо О. В., Вавиленкова Ю. А., Власов Т.Д. (2020), Максимилиан А. (2020), Иванов М.Б., Шустов Е.Б., Литвинцев Б.С., Рейнюк В.Л., Фомичев Сосюкин А.Е. (2020) ва бошқалар томонидан олиб борилган.

Ўзбекистон шароитида COVID-19 физиологияси профилактикаси, даволашга оид кўрсатмалар, патогенетик хусусиятлари бўйича маълумотлар Туйчиев Л.Н., Алматов Б.И., Матназарова Г.С. (2020), Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. (2020, 2021), Мусабоев Э.И., Рахимов Р.А., Шарапов Б.М. (2019, 2021), Байжанов А.К., Хикматуллаева А.С., Ибадуллаева Н.С. Саматова И.Р., Жуманов Б.А. (2021) ва бошқа муаллифларнинг тадқиқотларида келтирилган.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 29 январдаги Ф-5537-сон «Ўзбекистон Республикасига коронавируснинг янги тури кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш юзасидан чора-тадбирлар дастурини тайёрлаш бўйича республика махсус комиссиясини ташкил этиш тўғрисида» Фармойиши

Бироқ олиб борилган тадқиқотларда COVID-19 дан кейинги тикланиш давридаги физиологик кўрсаткичлар динамикаси, моддалар алашинуви регулятор генларидаги полиморфизмларга доир маълумотлар берилмаган. Шу нуқтаи назардан олганда, ортиқча вазн, моддалар алмашинуви жараёнининг бузилишлари сурункали касалликни ривожланишини оширишини ҳисобга олиб, пост-COVID-19 даврида организм тикланиш давридаги физиологик кўрсаткичларни тадқиқ қилиш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Миллий университети илмий-тадқиқот ишлари режасининг Био-01/1-2021 «COVID-19 физиологияси ва ундан тикланишнинг физиологик хусусиятлари» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади COVID-19дан кейин организмлар физиологик фаолиятининг тикланиш даврида клиник ҳамда функционал, қоннинг биокимёвий, биоимпеданс кўрсаткичлари динамикаси, ADRB2 ва FABP2 генларидаги полиморфизмни аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

COVID-19 дан кейинги даврда клиник белги ва функционал кўрсаткичларни таҳлил қилиш;

COVID-19 ва ундан кейинги даврда гематологик кўрсаткичлардаги ўзгаришларни аниқлаш;

COVID-19 дан кейинги тикланиш даврида қонда қанд миқдори ва унинг тана вазн индекси билан корреляцион боғлиқлигини баҳолаш;

COVID-19 дан кейинги тикланиш даврида биоимпаденсометрик кўрсаткичларни аниқлаш;

COVID-19 дан кейинги даврда ADRB2 ва FABP2 регулятор генларидаги полиморфизм, мутацион ўзгаришларни аниқлаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида COVID-19дан тузалган инсонлар танланган.

Тадқиқотнинг предмети COVID-19дан тузалган организмлар фаолиятининг тикланиш давридаги ёш ва жинсга боғлиқ клиник-биокимёвий, антропометрик, биоимпаденсометрик кўрсаткичлари, моддалар алмашинуви регулятор генларининг молекуляр-генетик полиморфизми (ПЗР) таҳлили ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар бажарилишида физиология, биокимёда кенг қўлланиладиган центрифугалаш, антропометрик, клиник-лаборатория, биокимёвий, гематологик, сўровнома, молекуляр-генетик анализ учун РТ-ПЗР ҳамда ретроспектив таҳлил ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

COVID-19 да лейкоцитопения, тузалгандан кейин лейкоцитларнинг ўртача 26% га, моноцитларнинг касаллик даврига нисбатан 4 марта ошгани, тикланиш даврида эозинопения аниқланган;

COVID-19 дан кейинги даврда қондаги қанд миқдори 10%га ошгани, паст зичликдаги липопротеинлар ХС ПЗЛП 1,6 марта юқорилиги, касалликнинг оғир турини ўтказганларда юқори зичликдаги липопротеинлар ХС ЮЗЛП назоратга нисбатан 1,5 марта камайганлиги аниқланган;

COVID-19 дан кейинги тикланиш даврида касалликнинг оғир турини ўтказганларда организмдаги умумий липид ва висцерал ёғ миқдори 1,4 марта, асосий моддалар алмашинуви оғиш даражаси 18,5% га ошганлиги аниқланган;

COVID-19 дан кейинги даврда моддалар алмашинуви регулятор гени ADRB2 даги Arg16Gly полиморфизмида Gly/Gly мутацияли генотиплилар 47,82 %ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 3,6 марта кўп эканлиги аниқланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Коронавирус касаллигидан кейинги тикланиш даврида тана массасининг индекслари, висцерал ёғ миқдори, асосий моддалар алмашинувининг оғиш даражалари, ADRB2 генидаги Arg16Gly полиморфизмининг юқорилиги ҳамда касалликдан кейин келиб чиққан эозинопения организм иммун тизимини кучайтириши асосланган;

COVID-19 дан кейинги даврда қоннинг гематологик кўрсаткичлари, моддалар алмашинувида боғлиқ ҳолда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари, қонда қанд миқдорининг тана вазн индекси билан корреляцияси, биоимпедансометрик кўрсаткичлар ҳамда ADRB2 ва FABP2 регулятор генларидаги полиморфизмлар аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги уларнинг замонавий биофизик-биокимёвий тадқиқот усулларини қўллаш орқали олинганлиги билан тасдиқланади. Назорат ва тажрибада олинган ўртача қийматлар орасидаги фарқ Стьюдент t-тести, Фишер мезони бўйича ҳисобланди ва қийматлар фарқининг статистик ишончлилиги $P < 0,05$ даражасида ифодаланди, натижалар тахлили ва расмларни чизиш OriginPro 2017 (OriginLab Pro) компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди. Олинган натижаларнинг исботи уларнинг республика ва халқаро анжуманлардаги муҳокамаси, натижалар рецензияланган илмий нашрларда чоп этилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID-19дан кейинги даврда гематологик кўрсаткичлар ва моддалар алмашинуви регулятор генларида полиморфизмлар, тикланиш даврида қондаги қанд миқдори, тана вазн индексининг корреляцион муносабати ва турли ёш гуруҳларида тикланиш давридаги кўрсаткичларнинг ўзгариши хусусиятлари очиқ берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти Ўзбекистон шароитида коронавирус касаллигидан кейинги физиологик кўрсаткичлардаги ўзгаришлар мавжудлиги аниқланганлиги, олинган натижаларга кўра даволаш

ва профилактика чоралари олиб бориш организм фаолиятининг тикланиш даври муддатини тезлаштириш ва асоратсиз тикланиш учун чора- тадбирлар ташкил этишга тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

COVID-19 га чалинган организмлар фаолияти тикланиш даврининг физиологик механизмлари и бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Биоимпаденсометрия усулида аниқланган асосий моддалар алмашинуви кўрсаткичлари Навоий вилояти Олтинсой санаторийси - соғломлаштириш муассасасида, тана вазн индекси ва унинг қондаги қанд миқдори билан корреляциясига оид илмий натижаларидан Бухоро вилояти Ғиждувон ТТБда тикланиш оғир ўтаётган беморларни даволашда, COVID-19дан кейин биокимёвий таҳлил натижалари Навоий шаҳри 4-оилавий поликлиника фаолиятида амалиётга жорий этилган. (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 22 сентябрдаги 08-29075 - сон маълумотномаси). Натижада тикланиш даврида танада умумий липид, висцерал ёғ миқдори, асосий моддалар алмашинуви ва унинг оғиш даражаси кўрсаткичлари аниқланган ҳамда касалликдан самарали тикланиш имконини берган;

COVID-19га чалинган организмлар фаолияти тикланиш даврида асоратланган гипергликемия ҳолатларининг таҳлили ва таъсир механизмлари VetVittles компаниясининг мақсадли илмий тадқиқотида фойдаланилган (VetVittles компаниясининг (АҚШ) 2021 йил 10 октябрдаги маълумотномаси). Натижада тикланиш давридаги организм функционал кўрсаткичларини коррекциялаш мақсадида фойдали озиқ-овқат маҳсулотлари ишлаб чиқариш имконини берган.

COVID-19дан кейинги тикланиш даврида қоннинг асосий биокимёвий кўрсаткичлари ҳамда асоратларнинг ривожланиш динамикаси Навоий вилоят СЭО ва ЖС бошқармаси, Иммунопрофилактика бўлими, тиббиёт муассаларида амалиётга жорий қилинган (Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг 2022 йил 6 сентябрдаги 04/2-11-203-сон маълумотномаси). Натижада пост-COVID-19 профилактикасида қандли диабет, гипергликемия, метаболик синдром ҳолатларининг учрашини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, 4 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иши чоп этилган, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 3 таси Республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 94 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган. Диссертациянинг «**COVID-19 пандемия шароитида организм фаолиятига оид замонавий физиологик тадқиқотлар**» деб номланган биринчи бобида SARS-CoV-2 вируси этиологияси ва биологияси, COVID-19 нинг организмда ривожланиш патогенези ва физиологияси, Коронавирус касаллигининг ренин-ангиотензин-альдостерон тизимида таъсир механизми, ACE2 физиологияси, COVID-19 да ACE2 экспрессияси ва органлардаги жойлашуви, ACE2 ва SARS-CoV-2 ўртасидаги ўзаро муносабат COVID-19 ва гемостаз тизим ишининг бузилиши, COVID-19га чалинган организмларнинг тикланиш даврида кардиореспиратор ва кардиоваскуляр тизими физиологияси, шунингдек COVID-19 ва моддалар алмашинувини регулятор генлари тавсифига оид энг сўнгги адабиёт маълумотлари берилган.

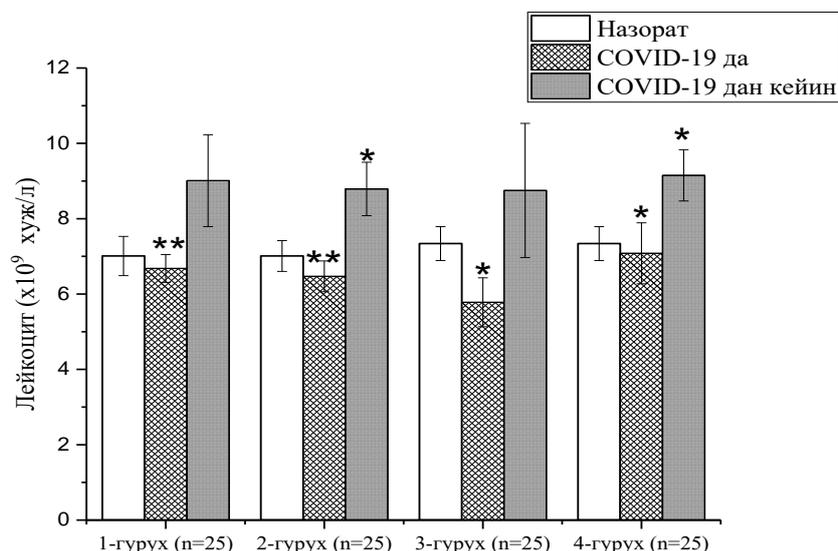
Диссертациянинг «**COVID-19 дан тузалган организмлар тикланиш даврида клиник-биокимёвий, молекуляр ва физиологик кўрсаткичлар динамикасини ўрганиш методлари**» деб номланган иккинчи бобида Тадқиқотларни ташкил этиш ва изланиш материалларининг умумий тафсилоти, COVID-19 дан тузалган аҳоли саломатлиги физиологик тикланиш кўрсаткичларини таҳлил қилиш учун сўровнома ташкил этиш, қоннинг умумий ва биокимёвий кўрсаткичларини аниқлаш, лейкоцитларни миқдорини аниқлаш, тромбоцитларни ҳисоблаш усули, тана вазн индексини аниқлаш, гемодинамик кўрсаткичларини аниқлаш усуллари, биоимпедансометрик анализ усуллари, асосий алмашинувни нормадан оғишлик катталигини Рид формуласи ёрдамида аниқлаш, қондан ДНКни ажратиш, реал вақт режимда полимер занжир реакция (ПЗР) таҳлилни ўтказиш, натижаларни статистик қайта ишлаш усуллари келтирилган.

Тадқиқот предмети сифатида COVID-19 чалиниб тузалган инсонлар танланди. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10 мартдаги № 8-8-10/396 кўрсатма хатига асосан коронавирусдан кейинги организм фаолияти тикланиш даврининг физиологик хусусиятлари, гемодинамик кўрсаткичларига оид диссертация мавзусига доир бирламчи маълумотлар олинган.

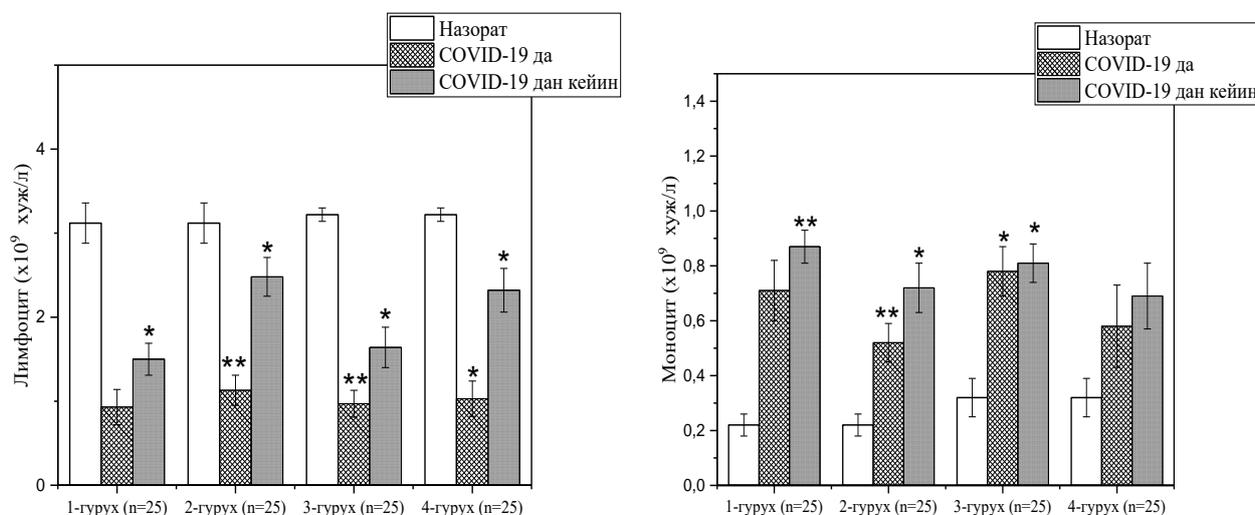
Диссертациянинг «COVID-19дан кейин организмлар физиологик фаолиятининг тикланиш даврида клиник-биокимёвий, молекуляр генетик ва физиологик кўрсаткичлар динамикаси таҳлили» деб номланган учинчи бобда сўровнома методи ёрдамида олинган COVID-19 дан тузалган аҳоли саломатлиги таҳлили, COVID-19 дан кейинги даврда клиник белги-хусусиятлари таҳлили, COVID-19 дан кейинги даврда гематологик кўрсаткичлар таҳлили, COVID-19 дан тикланиш даврида моддалар алмашинувига оид қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари таҳлили, қонда қанд миқдорининг тана вазн индекси билан корреляцияси, COVID-19 дан тикланиш даврида биоимпедансометрик кўрсаткичлар таҳлили ва COVID-19 дан кейинги даврда ADRB2 ва FABP2 регулятор генларидаги полиморфизмлар таҳлилларида мавжуд ҳолатлар аниқланди.

COVID-19 дан кейинги даврда клиник белги-хусусиятлари таҳлилини амалга ошириш учун тадқиқот иштирокчилари 4 та текширув ва 2 та назорат гуруҳига бўлинди. 1-гуруҳ учун COVID-19 оғир ўтказган, касалланиб тузалганига 2-3 ой бўлган, 40 ёшдан ошмаган, ихтиёрий розилик асосида, сурункали касалликлари бўлмаган инсонлар танлаб олинди ($n = 25$). 2-гуруҳ учун COVID-19нинг ўрта оғир ва оғир бўлмаган формаларини ўтказган, касалланиб тузалганига 2-3 ой бўлган, 40 ёшдан ошмаган, ихтиёрий розилик асосида, уларда ҳам сурункали касалликлари бўлмаган инсонлар танлаб олинди ($n = 25$). Назорат 2 гуруҳи учун COVID-19 билан касалланмаган, 41-55 ёшдан ошмаган соғлом одамлар, ($n=12$). 3-гуруҳ учун COVID-19 оғир ўтказган, касалланиб тузалганига 2-3 ой бўлган, 41-55 ёшдан ошмаган, ихтиёрий розилик асосида, сурункали касалликлари бўлмаган инсонлар танлаб олинди ($n = 25$). 4-гуруҳ учун COVID-19нинг ўрта оғир ва оғир бўлмаган формаларини ўтказган, касалланиб тузалганига 2-3 ой бўлган, 41-55 ёшдан ошмаган, ихтиёрий розилик асосида, уларда ҳам сурункали касалликлари бўлмаган инсонлар танлаб олинди ($n = 25$). Гуруҳларда сўровнома ва стандарт усуллар асосида қуйидагилар аниқланди: 1 гуруҳда биринчи назорат гуруҳга нисбатан ЮҚЧ 12%, НЧ 12%, САБ 10% га юқори натижа берди. COVID-19нинг оғир бўлмаган формасини ўтказганларда эса ЮҚЧ 11 %, САБ 9 % га ошганлиги маълум бўлди. Касаллик давридаги кислород етишмовчилиги оқибатларини тиклаш натижаси деб тахмин қилинди.

COVID-19 ва ундан кейинги даврда гематологик кўрсаткичлар таҳлил қилинганда Ўртача ёш $36,64 \pm 2,13$ ни ташкил этадиган 30-40 ёшли иштирокчиларнинг гуруҳида лейкоцитлар миқдори касаллик даврида оғир формадагиларда 26% га ошганлиги (1-расм), ўртача ёш $46,1 \pm 1,87$ иккинчи катта гуруҳда лейкоцитлар касалликдан тузалгандан сўнг биринчи гуруҳда 19,2%га, иккинчи гуруҳда 19,7% га, моноцитлар миқдори касаллик давридагига нисбатан 4,0 марта ошгани ошганлиги аниқланди (2-расм).



1-расм. Лейкоцитларнинг тикланиш даврида таҳлили (M±m) (ўлчов бирлик -ммоль/л; *- P<0,05; **-P<0,01; *-P<0,001).**



2-расм. Лимфоцит ва моноцитларнинг тикланиш даврида таҳлили (M±m) (ўлчов бирлик -ммоль/л; *- P<0,05; **-P<0,01; *-P<0,001).**

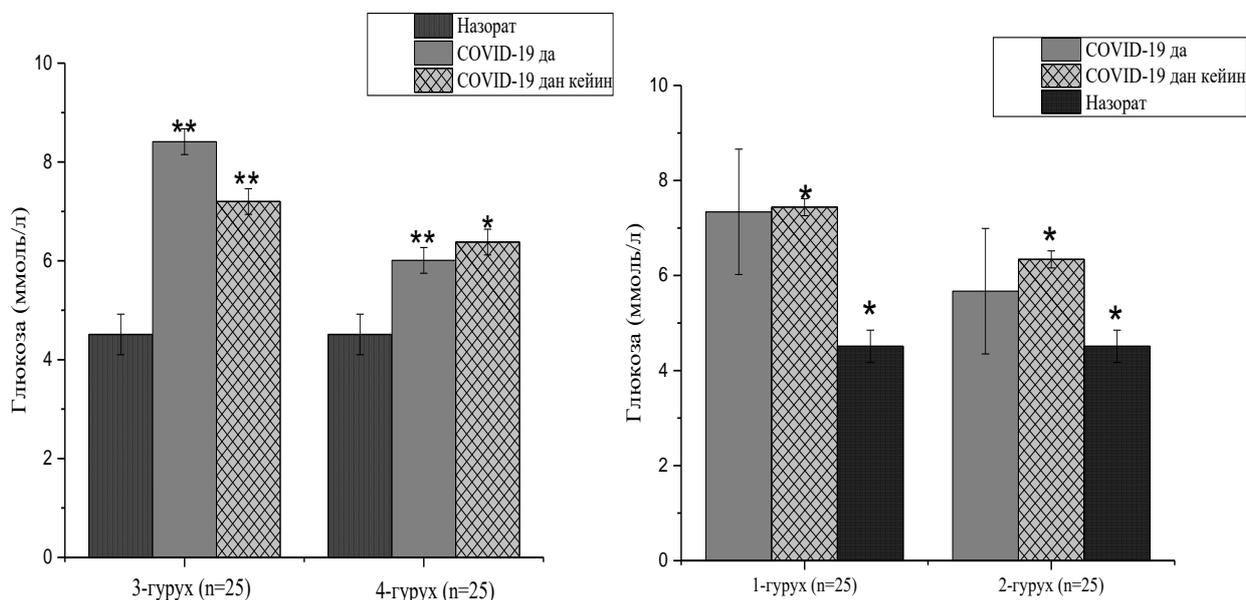
Эозинофилларда эса кучсиз эозинопения кузатилиб уларнинг миқдори касаллик даврида биринчи ва иккинчи гуруҳларда мос равишда $0,017 \pm 0,01 \times 10^9$ хуж/л ($P < 0,01$) ва $0,021 \pm 0,03 \times 10^9$ хуж/л ($P < 0,01$) бўлди. Касалликдан кейинги динамикада эозинофиллар миқдоридаги ошиш кузатилиб, 4- ҳафтада $0,09 \pm 0,04 \times 10^9$ хуж/л ($P < 0,05$), $0,20 \pm 0,11 \times 10^9$ хуж/л ($P < 0,05$) ни ташкил этди. Касаллик оғир ўтказганларда енгил эозинопения ҳолати кузатилди (1-жадвал).

COVID-19 дан тикланиш даврида моддалар алмашинувига оид қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари тадқиқ қилинганда Биринчи катта гуруҳдаги касалликни оғир ўтказган 1-гуруҳда глюкоза COVID-19 даврида назоратга нисбатан 1,6 марта, 2-гуруҳда 1,4 марта ошганлиги, касалликдан кейин қонда қанд миқдори сезиларли 10 %га ошгани аниқланди (3-расм).

**COVID-19 ва ундан кейинги даврда гематологик кўрсаткичлар таҳлили
(ўртача $36,64 \pm 2,13$ ёш) ($M \pm m$)**

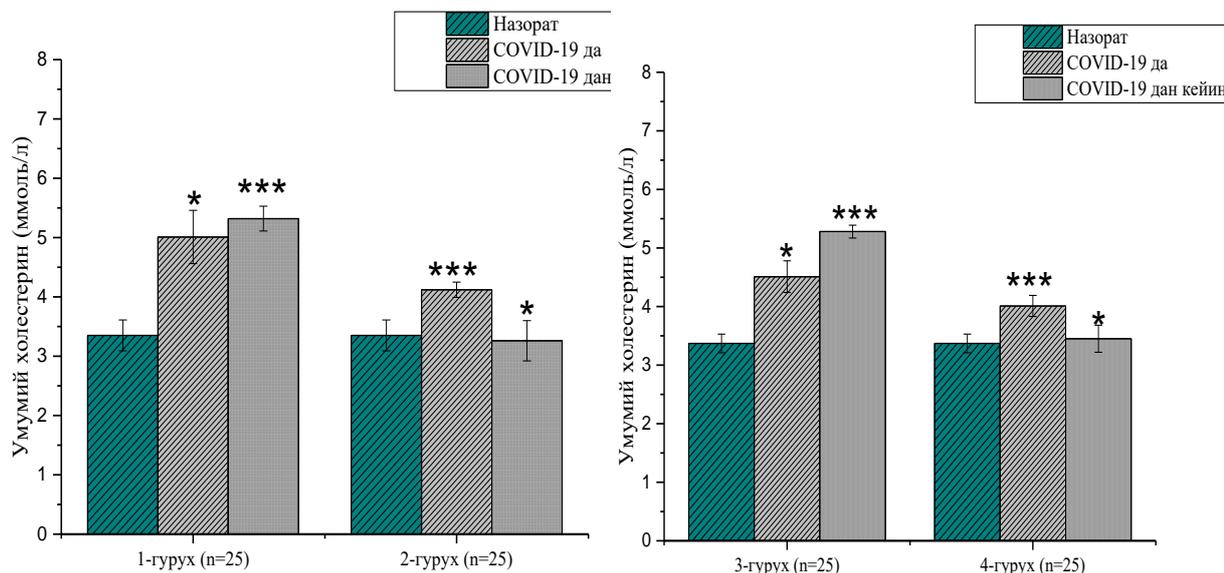
Ўлчов бирлиги $\times 10^9$ хуж/л		1-гурух (n = 25) Оғир форма	2-гурух (n = 25) Оғир бўлмаган форма	Назорат 1. соғлом (n = 12)
Эозинофил	COVID-19 да	$0,017 \pm 0,01^{**}$	$0,021 \pm 0,03^*$	$0,27 \pm 0,01$
	COVID-19 дан кейин	$0,09 \pm 0,001^*$	$0,20 \pm 0,001^*$	
Базофил	COVID-19 да	$0,062 \pm 0,002^{**}$	$0,087 \pm 0,007^{**}$	$0,057 \pm 0,008$
	COVID-19 дан кейин	$0,02 \pm 0,004^*$	$0,062 \pm 0,016^*$	
Тромбоцит	COVID-19 да	$208,1 \pm 76,5$	$262,6 \pm 64,2$	$352,7 \pm 12,4$
	COVID-19 дан кейин	$332,5 \pm 23,4$	$345,8 \pm 38,8$	

Изоҳ: - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$



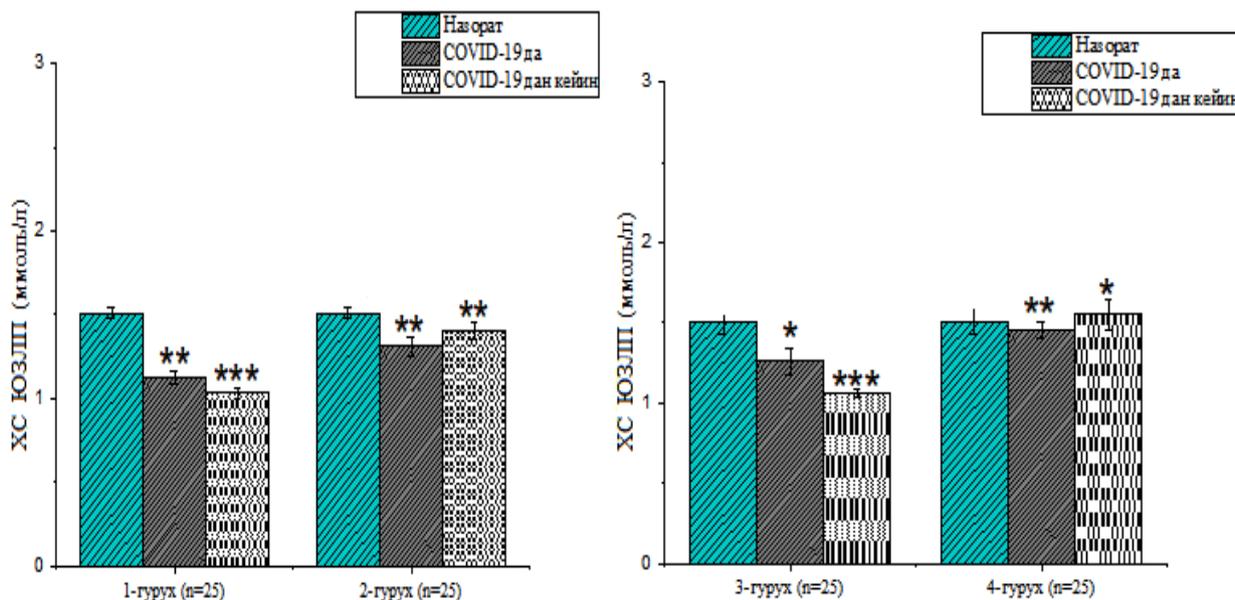
**3-расм. Глюкозанинг тикланиш даврида таҳлили
(ўлчов бирлик -ммоль/л; * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$).**

Умумий холестерин миқдори касаллик даврида биринчи ва иккинчи гуруҳда мос равишда $5,01 \pm 0,87$ ммоль/л ($P < 0,05$) ва $4,12 \pm 0,13$ ($P < 0,001$) бўлиб, касалликдан кейин $5,32 \pm 0,21$ ммоль/л ($P < 0,05$) ва $3,26 \pm 0,34$ ммоль/л ($P < 0,001$) экан. Оғир бўлмаган формани ўтказганларда кўрсаткич нормага тушганлиги, лекин оғир ўтказганларда назоратга нисбатан 1,6 марта юқори эканлиги аниқланди (4-расм).



4-расм. Умумий холестериннинг тикланиш даврида таҳлили
(ўлчов бирлик - ммоль/л; *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

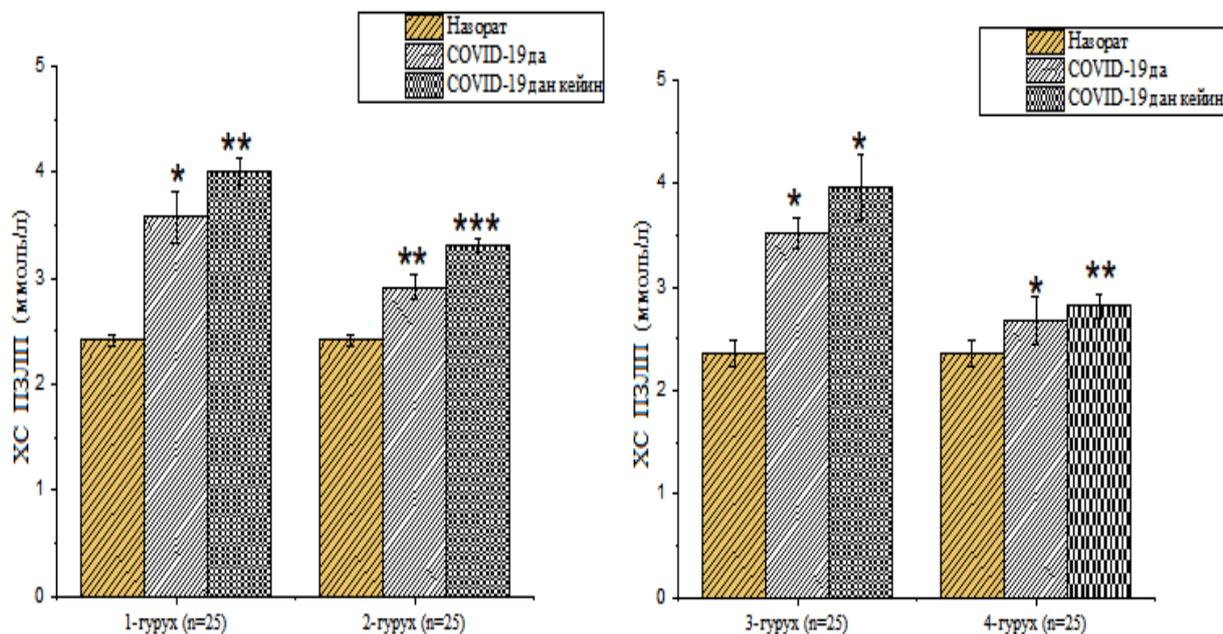
Бирикма ҳолидаги липопротеинлар ҳам таҳлил қилинди. Организм учун фойдали пластик элемент бўлаган юқори зичликдаги липопротеинлар - ХС ЮЗЛП биринчи гуруҳда касаллик даврида $1,12 \pm 0,018$ ммоль/л ($P < 0,01$) ва касалликдан кейин $1,03 \pm 0,032$ ммоль/л ($P < 0,01$) эканлиги маълум бўлди фойдали липопротеинлар критик даражагача пасайиб назоратга нисбатан 1,5 марта камайгани маълум бўлди.



5-расм. Қондаги ХС ЮЗЛП миқдори таҳлили (M±m)
(ўлчов бирлик - ммоль/л; *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

Иккинчи гуруҳда нисбатан тесқари тенденция кузатилиб, касалликдан олдин ва кейин $1,31 \pm 0,021$ ммоль/л ($P < 0,05$) ва $1,40 \pm 0,054$ ммоль/л ($P < 0,01$) экан. Кўрсаткич назоратдан паст лекин норма даражасида динамикада тикланипти (5-расм.)

Организм фаолияти учун зарарли паст зичликдаги липопротеинлар - ХС ПЗЛП касалликда биринчи ва иккинчи гуруҳда $3,58 \pm 0,24$ ммоль/л ($P < 0,01$) ва $2,92 \pm 0,12$ ммоль/л ($P < 0,01$), касалликдан кейин эса мос равишда биринчи ва иккинчи гуруҳда $4,01 \pm 0,03$ ммоль/л ($P < 0,01$) ва $3,31 \pm 0,04$ ммоль/л ($P < 0,01$) экан. Назоратга нисбатан 1,6 ва 1,4 мартага ошгангани аниқланди (6-расм).



6-расм. Қондаги ХС ПЗЛП миқдори таҳлили (M±m)
(ўлчов бирлик - ммоль/л; *- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$).

Қонда қанд миқдорининг тана вазн индекси билан корреляцияси кўрилганда Тана масса индекси ҳамда қондаги қанд миқдори ўртасидаги ўзаро функционал муносабат олинган пирсон корреляция коэффицентларига кўра биринчи (ТВИ $15,5 \text{ кг/м}^2$) ва тўртинчи (ТВИ $26,09 \text{ кг/м}^2$) гуруҳда тескари боғланиш мавжуд эканлиги аниқланди. Шунингдек, иккинчи (ТВИ $18,08 \text{ кг/м}^2$) ва учинчи (ТВИ $23,20 \text{ кг/м}^2$) гуруҳларда қанд миқдори $5,88$ ммоль/литр ва $6,06$ ммоль/литр бўлиб улардаги қуйидаги $r_2 = 0,64$, $r_3 = 0,78$ ни ташкил этди, $\pm 0,5 < r < \pm 0,8$ бўлганлиги сабабли 2-3-гуруҳларда ўрта даражадаги функционал боғланиш мавжуд эканлигини аниқланди (2-жадвал).

Иккинчи катта гуруҳда ТВИ ва қонда қанд миқдори ўртасида муносабатни баҳолаш бўйича қуйидаги натижалар олинди: 1-гуруҳ ($n=5$) $5,24 \pm 0,18$ ммоль/литр ($P < 0,01$) норма даражасида, иккинчи гуруҳда $6,61 \pm 0,32$ ммоль/литр ($P < 0,01$), учинчи гуруҳда $5,76 \pm 0,55$ ммоль/литр ($P < 0,05$), биринчи ва учинчи гуруҳларда нормадан ошмаган, иккинчи гуруҳда назорат гуруҳга нисбатан 30 % баланд лекин шу билан бирга умумий нормадан 7,7% юқори бўлди.

Пирсон корреляция коэффиценти иккинчи ва учинчи гуруҳда манфий тескари боғланишни кўрсатди. ТВИ $27,37 \pm 0,84 \text{ кг/м}^2$ бўлган тўртинчи гуруҳда тана масса индекси қолган гуруҳлардан юқори бўлиб, қанд миқдори $6,05 \pm 0,47$ ммоль/литр эканлиги ($P < 0,01$) маълум бўлди.

2-жадвал.

Биринчи катта гуруҳда ТВИ ва қонда қанд миқдори ўртасида муносабат $M \pm m$ (ўртача ёш $36,64 \pm 2,13$)

Гуруҳ	ТВИ кг/м ²	Қондаги қанд миқдори (наҳорги) (ммоль/литр)	Пирсон корреляция коэффициенти (r)
Назорат1 (n=5)	25,02±0,58	4,51±0,53	-
1-гуруҳ (n=5)	15,50±0,64**	5,16±0,51*	-0,88
2-гуруҳ (n=8)	18,08±0,43**	5,88±0,72**	0,64
3-гуруҳ (n=10)	23,20±1,11	6,06±0,55*	0,78
4-гуруҳ (n=10)	26,09±0,92*	5,65±0,62**	-0,05
5-гуруҳ (n=10)	33,64±0,97*	7,04±0,61**	0,91
6-гуруҳ (n=7)	40,69±0,71**	7,50±0,45***	0,89

Изоҳ: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

ТВИ юқори семизлик 2-3 босқичлари кузатилган бешинчи ва олтинчи гуруҳда тегишли равишда $6,87 \pm 0,54$ ммоль/литр (P<0,01) ва $7,54 \pm 0,12$ ммоль/литр (P<0,001), улардаги ТВИ эса $33,64 \pm 0,81$ кг/м² (P<0,05;) ва $41,01 \pm 0,42$ кг/м² (P<0,01) эканлиги аниқланди. Ўртача ёш $46,1 \pm 1,87$ ни ташкил қилган иккинчи катта гуруҳнинг бешинчи гуруҳида қонда қанд миқдори назорат гуруҳга нисбатан 35 % юқори, олтинчи гуруҳда эса 41 % га юқори натижа кўрсатди (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал.

Иккинчи катта гуруҳда ТВИ ва қонда қанд миқдори ўртасида муносабат $M \pm m$ (ўртача ёш $46,1 \pm 1,87$)

Гуруҳ	ТВИ кг/м ²	Қондаги қанд миқдори (наҳорги) (ммоль/литр)	Пирсон корреляция коэффициенти (r)
Назорат1 (n=5)	25,17±0,13	4,47±0,34	-
1-гуруҳ (n=5)	15,70±0,32**	5,24±0,18**	0,68
2-гуруҳ (n=7)	18,21±0,27**	6,61±0,32**	-0,68
3-гуруҳ (n=11)	24,43±0,64*	5,76±0,55*	0,74
4-гуруҳ (n=9)	27,37±0,84*	6,05±0,47**	-0,05
5-гуруҳ (n=10)	33,64±0,81*	6,87±0,54**	0,87
6-гуруҳ (n=8)	41,01±0,42**	7,54±0,12***	0,94

Изоҳ: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

Қўйилган гипотеза: пост-COVID-19 – касалликдан кейинги ИОФФда тана масса индекси ошиши билан қондаги қанд миқдори тўғри пропорционал ошиб боради деган тахминга пирсон корреляция коэффициентлари ($\pm 0,8 < r < \pm 1$ кучли боғланиш) $r_5 = 0,91$, $r_6 = 0,89$ орқали бешинчи (ТВИ $33,34$

кг/м²) ва олтинчи (ТВИ 40,69 кг/м²) гуруҳларда ўз исботини топди. Хулоса қилишимиз мумкинки, post-COVID-19 – касалликдан кейинги ИОФФда семизликнинг иккинчи ва учинчи босқичларида тана масса индекси ҳисобига қондаги қанд миқдори нормадан юқори бўлиши яъни, гиперглекимия ҳолати кузатилди.

COVID-19 дан тикланиш даврида биоимпаденсометрик кўрсаткичлараниқланди. Танадаги умумий липид миқдори биринчи гуруҳда 29,4±1,08 %ни (P<0,05) ва 27,3±0,72 % (P<0,01) ни ташкил этди. Учинчи гуруҳ ва тўртинчи гуруҳда 27,5±0,32 % (P<0,01) ва 22,8±0,64 % (P<0,01) бўлиб назорат гуруҳига нисбатан биринчи гуруҳда 1,4 марта иккинчи гуруҳда 1,3 марта, учинчи гуруҳда 1,2 марта, тўртинчи гуруҳда эса деярли назорат билан бир хил натижа олинди (4-жадвал).

4-жадвал.

Тикланиш даврида биоимпаденс кўрсаткичлар таҳлили (M±m)

Гуруҳ	Сув миқдори %	Танада умумий липид %	Висцерал ёғ миқдори %
Назорат 1 соғлом (n = 12)	66,4±1,32	20,5±0,20	5,6±0,37
1-гуруҳ (n = 25)	58,2±1,08*	29,4±1,08*	13,2±2,42
2-гуруҳ (n = 25)	64,1±1,43*	27,3±0,72**	9,1±2,31
Назорат 2. Соғлом (n = 12)	65,2±0,97	22,1±1,13	4,2±0,46
3-гуруҳ (n = 25)	56,7±0,54**	27,5±0,32*	12,1±1,42
4-гуруҳ (n = 25)	60,7±1,17*	22,8±0,64**	6,4±0,87

Изоҳ: *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001

Асосий моддалар алмашинуви 1-гуруҳда 1860±1,04 Ккални (P<0,05) ташкил этди, оғир бўлмаган формадаги касалликни ўтказган иккинчи гуруҳда эса 1722±0,67 (P<0,05) Ккал экан. Оғир форма ўтказганларда базал метаболизм кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан 10,85%, иккинчи гуруҳда 3,7 % баланд эканлиги маълум бўлди. 3-гуруҳда 1875±0,86 Ккални (P<0,05) ташкил этди, оғир бўлмаган формадаги касалликни ўтказган тўртинчи гуруҳда эса 1780±0,51 (P<0,05) Ккал экан. Учинчи ва тўртинчи гуруҳларда базал метаболизм кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан 11%, иккинчи гуруҳда 6,2 % баланд эканлиги аниқланди (5-жадвал).

Бунинг асосий механизми йиғилган сут кислотаси кўшимча кислород истеъмоли билан қисман оксидланади. Гиперкапния, шунингдек, нафас олишни кўзғатади ва базал метаболизмнинг кучайиши билан юрак фаолиятини оширади. Тикланиш даврида шу жараёнлар содир бўлгани туфайли тез чаршаш, умумий ҳолсизлик кузатилган гуруҳларда оғиш даражаси юқори - 18,5±0,12 % (P<0,01) % эканлиги таҳлил қилинди.

5-жадвал.

Тикланиш даврида моддалар алмашинуви кўрсаткичлар таҳлили (M±m)

Гуруҳ	Асосий моддалар алмашинуви (ККал)	Асосий моддалар алмашинуви оғиш кўрсаткичи (%)	Умумий метаболизм (Кж)
Назорат 1 соғлом (n = 12)	1658±0,84	7,5±0,01	7142±6,27
1-гуруҳ (n = 25)	1860±1,04*	17,5±0,05***	8735±8,01
2-гуруҳ (n = 25)	1722±0,67*	12,5±0,04***	7205±7,48
Назорат 2. соғлом (n = 12)	1670±0,52	7,5±0,01	7232±2,01
3-гуруҳ (n = 25)	1875±0,86*	18,5±0,12**	8230±8,01
4-гуруҳ (n = 25)	1780±0,51*	12,5±0,65*	7125±7,48

Изоҳ: *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001

Метаболизм жараёнида, айниқса липидлар ва углеводлар алмашинувидаги кўрсаткичлардаги ўзгаришлар чуқурроқ регулятив механизмлари даражасида тадқиқот олиб боришни талаб қилганлиги туфайли, моддалар алмашинувининг маркер генлари ADRB2 (глюкоза, липолиз, гипертензияга жавоб берувчи) ва FABP2 (липид транспорти) генидаги полиморфизм ўрганилди.

ADRB2 генидаги Arg16Gly полиморфизми таҳлил қилинганда COVID-19 дан тикланиш гуруҳи бўлган асосий гуруҳда (n=92) Arg / Arg норма генотиплилар 11 та, 11,97%, Arg / Gly гетерозигота генотипи 37 та, 40,21 %, Gly/Gly полиморфизм мутацияли генотиплилар 44 та 47,82 %ни ташкил этди ($\chi^2=3,84$; P<0,05, Df=1). Gly/Gly полиморфизм мутацияли генотиплилар назорат норма гуруҳига нисбатан 3,6 марта кўп эканлиги аниқланди (6-жадвалга қаранг).

6-жадвал

ADRB2 генидаги Arg16Gly полиморфизмининг бемор ва назорат гуруҳлар орасидаги тарқалиш частотасини таҳлили

№	Гуруҳ	Алел частотаси				Генотип тарқалиш частотаси					
		Arg		Gly		Arg / Arg норма		Arg / Gly гетерозигота		Gly / Gly мутация	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Асосий гуруҳ COVID-19 дан тикланиш гуруҳи n=92	59	32,1	125	67,9	11	12,0	37	40,2	44	47,8
a	пост COVID-19 синдром n=53	23	21,7	83	78,3	5	9,4	13	24,5	35	66,0
b	Асоратсиз COVID-19 n=39	36	46,1	42	53,8	6	15,3	24	61,5	9	23,0
2	Назорат гуруҳи n=96	66	35,1	122	64,9	9	9,6	48	51,1	39	39,4

Хужайра ичидаги ёғ кислотасини боғлайдиган, узун занжирли ёғ кислоталарини қабул қилиш, хужайра ичидаги метаболизм ва ташишда регулятор ген - FABP2 генида РТ ПЗР натижаларига кўра Ala54Thr полиморфизми таҳлил қилинганда COVID-19 дан тикланиш гуруҳи бўлган асосий гуруҳда (n=92) Ala / Ala норма генотиплилар 54та, 58,69%, Ala / Thr гетерозигота генотипи 30 та, 32,62 %, Thr/Thr полиморфизм мутацияли генотиплилар 8 та 8,69 %ни ташкил этди ($\chi^2=3,84$; $P<0,05$, $Df=1$).

7-жадвал

FABP2 генидаги Ala54Thr полиморфизмининг таҳлили

№	Гуруҳ	Алел частотаси				Генотип тарқалиш частотаси					
		Ala		Thr		Ala/ Ala норма		Ala / Thr гетерозигота		Thr/Thr мутация	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Асосий гуруҳ COVID-19 дан тикланиш гуруҳи n=92	138	75,0	46	25,0	54	58,7	30	32,6	8	8,7
a	пост COVID-19 синдром n=53	74	70,1	32	29,9	26	49,0	22	41,5	5	9,4
б	Асоратсиз COVID-19 n=39	64	81,9	14	18,1	28	71,7	8	20,5	3	7,6
2	Назорат гуруҳи n=94	150	79,8	38	20,2	61	64,9	28	29,8	5	5,3

Ala/Thr полиморфизм мутацияли генотиплилар назорат норма гуруҳига нисбатан деярли нормада 2,69% кўп эканлиги аниқланди. (5-жадвалга қаранг). Ушбу натижага кўра COVID-19 дан кейин FABP2 генида полиморфизм популяцияда мавжуд даражасидан юқори эмаслиги аниқланди.

ХУЛОСАЛАР

1. COVID-19 дан кейинги даврда клиник белгилар, хусусиятлар, шикоятлар таҳлил қилинди ёш ўртасида (n=100) 27 % аёллар, 23 % эркекларда сўровномада тикланиш даврида муаммолар борлиги аниқланди.

2. COVID-19 ва ундан кейинги даврда гематологик кўрсаткичлар таҳлилида COVID-19 да лейкоцитопения, тузалгандан кейин эса лейкоцитлар ўртача 26% га ошгани, моноцитлар миқдори касаллик давридагига нисбатан 4,0 марта ошгани, касалликдан кейин эозинопения аниқланди;

3. COVID-19 дан тикланиш даврида касалликдан кейин қонда қанд миқдори 10 %га ошгани, паст зичликдаги липопротеинлар - ХС ПЗЛП назоратга нисбатан 1,6 мартага ошгангани, оғир формадаги касаллик ўтказганларда юқори зичликдаги липопротеинлар - ХС ЮЗЛП назоратга нисбатан 1,5 марта камайгани аниқланди ва COVID-19 ўтказган ТВИ >30 кг/м² одамларда қонда қанд миқдори пропорционал ошиши исботланди;

4. COVID-19 дан тикланиш даврида оғир ўтказганларда умумий липид ва висцерал ёғ миқдори 1,4 марта ошгани, улардаги асосий моддалар алмашинуви оғиш даражаси 18,5% га ошгани исботланди;

5. COVID-19 дан кейинги даврда ADRB2 регулятор генидаги Arg16Gly полиморфизми Gly/Gly полиморфизм мутацияли генотиплилар 47,82 %, назорат норма гуруҳига нисбатан 3,6 марта кўп эканлиги ($\chi^2=3,84$; $P<0,05$, $Df=1$) исботланди;

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.03/30.12.2019.В.02.08 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ
ШАРОФА РАШИДОВА**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

АХМЕДОВА ГУЛСАРА БАХОДИР КИЗИ

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ В ПЕРИОД
ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ COVID-19**

03.00.08 – Физиология человека и животных

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

Самарканд - 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2022.3.PhD/553.

Диссертация выполнена в Национальном университете Узбекистана

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.samdu.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:	Зарипов Бакридин доктор биологических наук, академик
Официальные оппоненты:	Курбонов Шониёз Курбонович доктор биологических наук, профессор Атабеков Нурмат Сатиниязович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Гулистанский государственный университет

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 года в __ часов на заседании Научного совета PhD.03/30.12.2019.B.02.08 при Самаркандском Государственном Университете имени Шарофа Рашидова (Адрес: г.Самарканд, Университетский бульвар, дом 15, конференц-зал Самаркандкого Государственного Университета. Тел.: (+99866) 239-11-40, факс: (+99866) 239-11-40; E-mail: devonxona@samdu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного университета имени Шарофа Рашидова (зарегистрировано под № ____). Адрес: 140104, г. Самарканд, Университетский бульвар, дом 15, Центр информационных ресурсов. Тел.: (+99866) 239-11-51

Автореферат диссертации разослан: «__» _____ 2023 г.
(реестр протокола рассылки № «__» от _____ 2023).

З.Т. Ражамуродов

Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, д.б.н., профессор

М.С. Кузиев

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, PhD

Х.К. Хайдаров

Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению ученых степеней, д.б.н., доцент

ВВЕДЕНИЕ (Аннотации диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день острые респираторные заболевания не утратили своей актуальности в условиях пандемии, вызванной COVID-19 в мире, и занимают первое место среди всех заболеваний в структуре инфекционной патологии. В 2019-2022 годах коронавирус был диагностирован в общей сложности у 628 миллионов пациентов в 221 стран мира, из них 6,58 миллиона умерли. В Узбекистане коронавирус диагностирован в общем у 244 тысячи пациентов, 1637 из них скончались¹. Учитывая широкое распространение COVID-19 по всему миру, изучение динамики физиологических показателей организма после выздоровления от болезни является одной из актуальных проблем физиологической науки. Соответственно, важное значение имеет комплексное исследование этиологии, физиологии, клинко-физиологических особенностей коронавируса в регионах, значение процессов при восстановлении от него.

В мире проводятся научные исследования патогенеза вируса SARS CoV-2, в связи с пандемией, вызванной COVID-19, его этиологии, влияния на нормальную физиологическую активность людей, различных штаммов вируса, проблемы вакцинации, а также профилактика различных осложнений в процессе выздоровления после перенесенного заболевания. В связи с этим особое внимание уделяется анализу клинко-биохимических и физиологических показателей деятельности организма в период выздоровления после COVID-19, анализу их самочувствия, выявлению отклонений в показателях жизненно важных органов, и принятию мер по их устранению.

В нашей республике особое внимание уделяются в целях эффективной борьбы с заболеванием определению динамики клинко-биохимических и физиологических показателей в зависимости от возраста и пола в период профилактики, восстановлению жизнедеятельности организма после заболевания, оценке их по показателям кардиореспираторной системы, анализу функциональной деятельности сердечнососудистой системы, профилактике заболевания и проведению профилактических мероприятий. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан² определена задача по «Укреплению здоровья населения, улучшению здоровья». Исходя из этих задач, определение изменений клинческих, биохимических и физиологических показателей деятельности организма в период выздоровления после COVID-19, изучение динамики в зависимости от возраста и пола имеет большое научное и практическое значение.

¹ <https://ourworldindata.org/coronavirus-data> (07.12.2022 й.)

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7.февраля 2017 г. «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

Данное диссертационное исследование в определенной мере служит для реализации поставленных задач, указанных в Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Указ Президента Республики Узбекистан №РQ-1652 от 28 ноября 2011 года «О мерах по углублению реформирования системы здравоохранения», Распоряжение Президента Республики Узбекистан от 29 января 2020 года № Ф-5537 «О подготовке программы мероприятий по предупреждению заноса и распространения коронавирусной болезни в Республике Узбекистан»³ и других нормативных правовых документов, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии республики – VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Информация о патогенезе и этиологии COVID-19, о многих физиологических состояниях, кровяном давлении, сосудистом тонусе, электролитном балансе, важных жизненных системах, т. е. функциях почек, сердца, головного мозга и других органов, адаптивных функциях при различных изменяющихся условиях приведена в работах Чжао Ю. (2020), Wiersinga WJ (2020), Huang X. (2020), Han H, Yang L, Liu R. (2020), Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H. (2020), Дани М. (2021), Аль-Джахдхами И., Аль-Наамани К., Аль-Мавали А. (2021) и в работах других зарубежных ученых.

В странах СНГ исследования, посвященные изучению нарушений компенсаторных реакций организма после перенесенных заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и его осложнений, ожирения и метаболического синдрома проведены Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. (2020), Петрищевым Н. Н., Халепо О. В., Вавиленковой Ю. А., Власовым Т.Д. (2020), Максимилианом А. (2020), Ивановым М.Б., Шустовым Е.Б., Литвинцевым Б.С., Рейнюк В.Л., Фомичевым Сосюкиным А.Е. (2020) и другими.

Сведения о профилактике, лечебные указания, патогенетические особенности физиологии COVID-19 в условиях Узбекистана приведены в исследованиях Туйчиева Л.Н., Алматова Б.И., Матназаровой Г.С. (2020), Улмасовой С.И., Атабекова Н.С., Касимова И.А., Шомансуровой Ш.Ш. (2020, 2021), Мусабаева Э.И., Рахимова Р.А., Шарапова Б.М. (2019, 2021), Байжанова А.К., Хикматуллаевой А.С., Ибадуллаевой Н.С. Саматовой И.Р., Джуманова Б.А. (2021) и других авторов.

³ Распоряжение Президента Республики Узбекистан № Р-5537 от 29 января.2020 г. «Об образовании специальной республиканской комиссии по подготовке программы мер по предупреждению завоза и распространения нового типа коронавируса в Республике Узбекистан»

Однако в проведенных исследованиях не приводится информация о динамике физиологических показателей в период выздоровления после COVID-19, полиморфизмах генов регуляторов метаболизма. С этой точки зрения, избыточный вес, нарушение обмена веществ, принимая во внимание, что это увеличивает развитие хронических заболеваний, в период пост-COVID-19 изучение физиологических показателей в период восстановления организма приобретает важное научное и практическое значение.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами института, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Национального университета Узбекистана Био-01/1-2021 «Физиология COVID-19 и физиологические особенности восстановления от него».

Цель исследования – заключается в определении динамики антропометрических, клинико-биохимических, биоимпедансных показателей в зависимости от возраста и пола в период восстановления физиологической деятельности организма после COVID-19, полиморфизма в генах ADRB2 и FABP2.

Задачи исследования:

проанализировать характеристик клинических симптомов и функциональных показателей в период после COVID-19;

выявить изменения гематологических показателей в период COVID-19 и в последующий период;

определить уровень сахара в крови в период выздоровления после COVID-19 и изучение их корреляции с индексом массы тела;

определить биоимпедансометрические показатели в период выздоровления после COVID-19;

выявить полиморфизм, мутационные изменения в регуляторных генах ADRB2 и FABP2 в постковидный период;

Объектом исследования были выбраны пациенты, вылеченные от COVID-19.

Предметом исследования является анализ возрастных клинико-биохимических, антропометрических, биоимпедансометрических показателей деятельности переболевших COVID-19 в период выздоровления, молекулярно-генетического полиморфизма (ПЦР) генов регуляторов метаболизма.

Методы исследования. В исследованиях использованы методы центрифугирования, антропометрические, клинико-лабораторные, биохимические, гематологические, опросно-анкетное, молекулярно-генетический анализ (РТ-ПЦР), ретроспективный анализ и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

При COVID-19 выявлены лейкоцитопения, в пост-COVID-19 состоянии определено эозинопения, увеличение лейкоцитов на 26%, увеличение моноцитов в 4 раза по сравнению с периодом болезни.

В период пост-OVID-19 уровень сахара в крови увеличилось на 10%, липопротеидов низкой плотности ХС ЛПНП было больше в 1,6 раза, а липопротеинов высокой плотности ХС ЛПВП снизилось в 1,5 раза по сравнению с контролем у лиц, перенесших тяжелую форму заболевания;

В период выздоровления после COVID-19 установлено, что количество в организме общих липидов и висцерального жира увеличилось в 1,4 раза, а уровень отклонения основных веществ увеличился на 18,5%;

В период пост-COVID-19 установлено, в гене регулятора метаболизма ADRB2 что 47,82% лиц с мутационным генотипом Gly/Gly, и от полиморфизме Arg16Gly в 3,6 раза больше, чем в контрольной группе;

Практические результаты исследований заключается в следующем.

В восстановительном периоде после коронавирусной болезни индекс массы тела, содержание висцерального жира, аномальные уровни основного обмена, высокий уровень полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 и обусловленная заболеванием эозинопения обусловлены укреплением иммунной системы организма;

В период после COVID-19 определяли гематологические показатели крови, биохимические показатели крови, связанные с обменом веществ, корреляцию уровня сахара в крови с индексом массы тела, биоимпедансометрические показатели и полиморфизмы в регуляторных генах ADRB2 и FABP2.

Достоверность результатов исследования подтверждается тем, что они получены с использованием современных биофизических и биохимических методов исследования. Разницу между средними значениями, полученными в контроле и опыте, рассчитывали по t-критерию Стьюдента, критерию Фишера, а статистическую достоверность различия значений выражали на уровне $P < 0,05$, анализ результатов и прорисовку картинок осуществляли с помощью компьютерной программы OriginPro 2017 (OriginLab Pro). Доказательство полученных результатов объясняется их обсуждением на Республиканских и международных конференциях, результаты опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Научное и практическое значение результатов исследований. Научная значимость результатов исследования объясняется анализом динамики физиологических показателей после COVID-19, выявлением полиморфизмов гематологических показателей и генов регуляторов метаболизма, анализом взаимосвязи между глюкозой в крови и индексом массы тела в период выздоровления, выявлением особенностей изменения показателей в восстановительном периоде в разных возрастных группах.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что в условиях Узбекистана определены изменения физиологических

показателей после заболевания коронавирусом, и по результатам рекомендуется проводить лечебно-профилактические мероприятия для ускорения восстановительного периода организма и неосложненному восстановлению.

Внедрение результатов исследований.

На основании полученных научных результатов о физиологических механизмах восстановительного периода жизнедеятельности организмов, инфицированных COVID-19:

Основные метаболические показатели, определяемые методом биоимпедансометрии в санатории «Олтинсой» - лечебно-профилактическом учреждении Навоийской области, по результатам научных исследований индекса массы тела и его связи с количеством сахара в крови, при лечении больных с тяжелой выздоровлением в Гиждувонской ТТБ Бухарской области; После COVID-19 результаты биохимического анализа были внедрены в деятельность 4-й семейной поликлиники города Навои (Справка №08-29075 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 22 сентября 2022 года). В результате в восстановительном периоде определялись показатели общего липида, висцерального жира, обмена основных веществ и уровень его отклонений в организме, что позволяло эффективно излечиваться от заболевания;

Механизмы действия и анализ гипергликемии, осложняющей выздоровление у пациентов с COVID-19, были использованы в целевых научных исследованиях VetVittles (Справка компании VetVittles (США) от 10 октября 2021 г.). В результате удалось получить полезные продукты питания для коррекции функциональных показателей организма в период выздоровления;

В период выздоровления после COVID-19 основные биохимические показатели крови и динамика развития осложнений внедрены в практику в отделении СЭО и ЯС Навоийской области, отдел иммунопрофилактики, в лечебно-профилактических учреждениях (Справка №04/2-11-203 службы санитарно-эпидемиологического благополучия населения и общественного здоровья Республики Узбекистан от 6 сентября 2022 года). В результате заболеваемость диабетом, гипергликемией и метаболическим синдромом снизилась при пост-COVID-19 профилактике.

Апробация результатов исследований. Результаты данного исследования обсуждались на 4-х международных и 3-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано всего 15 научных работ, из них 6 научных статей, в том числе 3 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, вывода, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 94 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проводимых исследований, описываются цель и задачи, объекты и предметы исследования, показывается совместимость с приоритетными направлениями развития науки и техники Республики, научной описываются инновации и практические результаты исследования, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, результаты исследования внедряются в практику, введение, опубликованные работы и информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации озаглавленной **«Современные физиологические исследования деятельности организма в условиях пандемии COVID-19»** даны сведения из новейших литературных источников об этиологии и биологии вируса SARS-CoV-2, патогенезе и физиологии развития COVID-19 в организме, механизме действия коронавируса на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, физиологии АПФ2, описании COVID-19 и дисфункции системы гемостаза и физиологии кардиореспираторной системы, и сердечно-сосудистой системы в период выздоровления организмов, инфицированных COVID-19, а также дано описание генов, регулирующих метаболизм COVID-19.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Методы изучения динамики клинико-биохимических, молекулярно-физиологических показателей в период выздоровления организмов, переболевших COVID-19»** дается общая характеристика организации исследований и материалов исследования, а также организации анкетирования для анализа показателей физиологического восстановления здоровья населения, переболевшего COVID-19, определение общих и биохимических показателей крови, методы количественного подсчета кроветворных элементов, измерение сахара в крови, определение индекса массы тела, методы биоимпедансометрического анализа, определение отклонения основного обмена от нормы по формуле Рида, а также выделения ДНК из крови и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени приведены методы проведения и статистической обработки полученных результатов.

В качестве предмета исследования были выбраны люди, выздоровевшие от COVID-19. Согласно письму-инструкции № 8-8-10/396 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 10 марта 2021 года первичные данные по теме диссертации о физиологических особенностях и гемодинамических показателях восстановительного периода организм после заражения коронавирусом.

В третьей главе диссертации, озаглавленной «Анализ динамики клинико-биохимических, молекулярно-генетических и физиологических показателей в период восстановления физиологической активности организма после COVID-19» проведен анализ состояния здоровья населения, переболевшего COVID-19, полученных с помощью анкетного метода, клиническая характеристика в период после COVID-19, гематологические показатели, анализ биохимических показателей крови метаболизма при выздоровлении от COVID-19 и корреляция биохимических показателей крови с антропометрическими показателями, анализы биоимпедансометрических показателей при выздоровлении от COVID-19 и случаев полиморфизма в регуляторных генах ADRB2 и FABP2 в период после определения COVID-19.

Участники исследования были разделены на 4 экспериментальные и 2 контрольные группы для анализа клинических характеристик в пост-COVID-19 периоде. Для 1-й группы на основании добровольного согласия были отобраны лица с тяжелым течением COVID-19, 2-3 месяца выздоровления, в возрасте до 40 лет, без хронических заболеваний (n = 25). Во 2-ю группу на основе добровольного согласия были отобраны лица со средне-тяжелой и нетяжелой формами COVID-19, через 2-3 месяца после выздоровления, не старше 40 лет и без хронических заболеваний (n = 25). Вторую контрольную группу составили здоровые люди в возрасте 41-55 лет, не инфицированные COVID-19, (n=12). В 3-ю группу на основании добровольного согласия были отобраны лица с тяжелым течением COVID-19, через 2-3 месяца после выздоровления, не старше 41-55 лет, без хронических заболеваний (n=25). В 4-ю группу на основании добровольного согласия были отобраны лица со средне-тяжелой и нетяжелой формами COVID-19, через 2-3 месяца после выздоровления, не старше 41-55 лет, без хронических заболеваний (n = 25). В группах на основании опросника и стандартных методик было определено следующее: в 1-й группе по сравнению с контрольной группой результаты ЧСС были выше на 12%, ЧД 12% и САД на 10% выше, чем в контрольной группе. Выяснилось, что у лиц переболевших легкой формой COVID-19 наблюдалось повышение СЧЧ на 11% и 9%. Предполагалось, что это результат выздоровления от последствий кислородного голодания во время болезни.

При анализе гематологических показателей в период COVID-19 и после, в группе 30-40-летних участников со средним возрастом $36,64 \pm 2,13$ года количество лейкоцитов увеличилось на 26% при тяжелых формах в течении заболевания, средний возраст составил $46,1 \pm 1,87$ года, вторым по величине было установлено, что лейкоциты увеличились на 19,2% в первой группе (рис. 1) и на 19,7% во второй группе после выздоровления, а количество моноцитов увеличилось в 4,0 раза по сравнению с периодом заболевания (рис. 2).

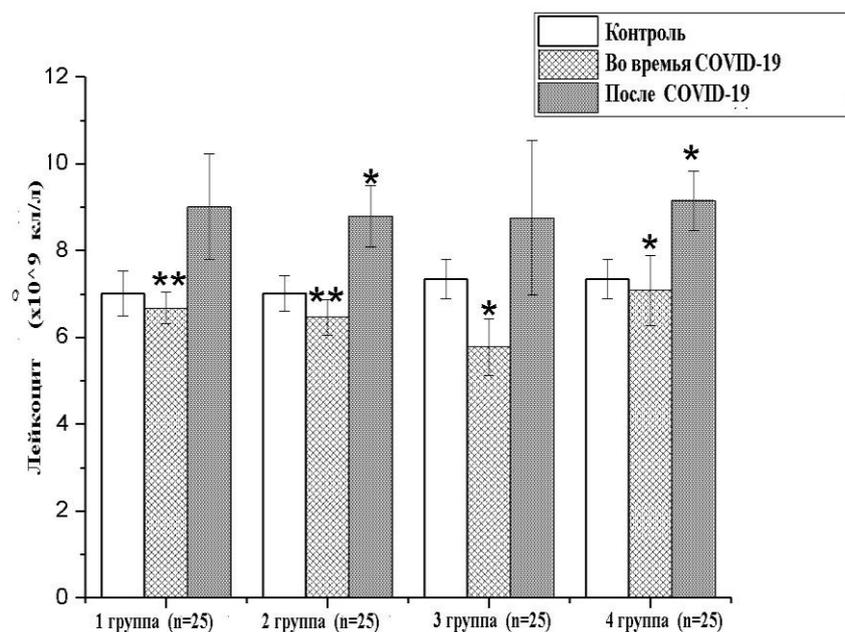


Рис. 1. Анализ лейкоцитов в период восстановления (M±m)
(единица измерения - кл/л; *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

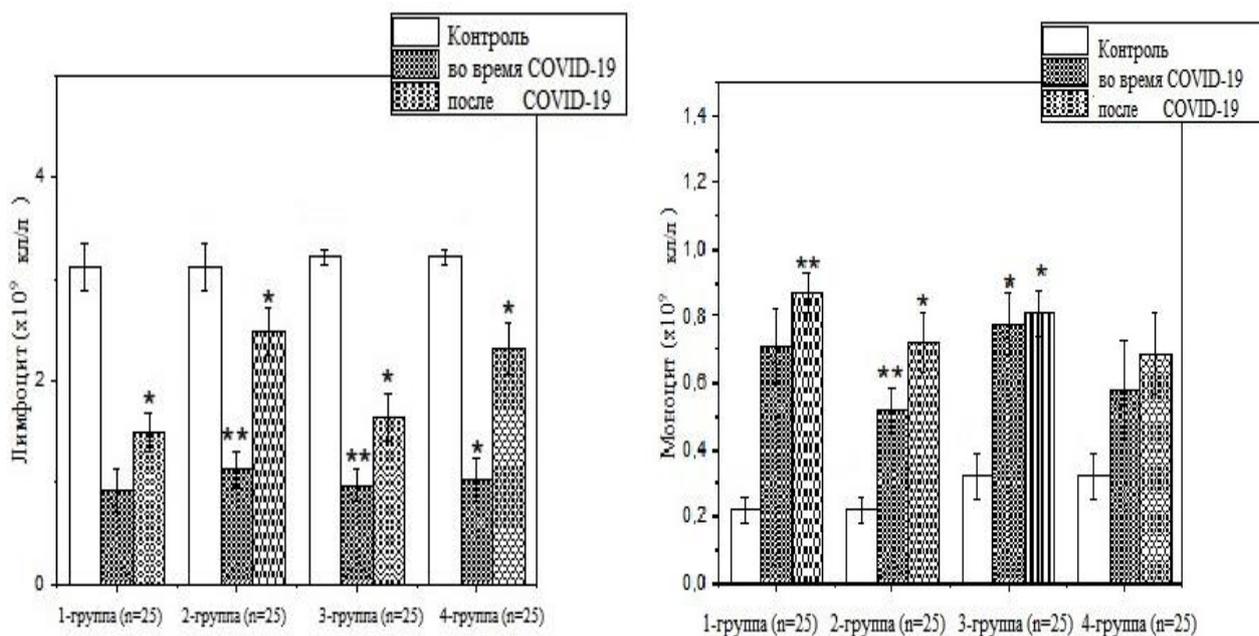


Рис. 2. Анализ лимфоцитов и моноцитов в период восстановления (M±m)
(единица измерения - кл/л; *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

В ряду эозинофилов наблюдалась слабая эозинопения, количество которых составило $0,017 \pm 0,01 \cdot 10^9$ кл/л ($P < 0,01$) и $0,021 \pm 0,03 \cdot 10^9$ кл/л ($P < 0,01$) в первой и второй группах соответственно. В динамике после заболевания наблюдалось увеличение количества эозинофилов и на 4-й неделе оно составило $0,09 \pm 0,04 \cdot 10^9$ кл/л ($P < 0,05$), $0,20 \pm 0,11 \cdot 10^9$ кл/л ($P < 0,05$). У пациентов с тяжелым течением заболевания наблюдалась легкая эозинопения (см. таб. 1.).

Таблица 1.

Анализ гематологических показателей в COVID-19 и период пост-COVID-19 (средний возраст 36,64±2,13 года) (M±m)

Единица измерения x10 ⁹ кл/л		1-я группа (n = 25) Тяжелая форма	2-я группа (n = 25) Нетяжелая форма	Контроль здоровые (n = 12)
Эозинофилы	COVID-19	0,017 ±0,01**	0,021 ±0,03*	0,27±0,01
	Пост-COVID-19	0,09±0,001*	0,20±0,001*	
Базофилы	COVID-19	0,062± 0.002**	0,087±0.007**	0,057 ±0,008
	Пост-COVID-19	0,02 ± 0,004*	0,062 ± 0,016*	
Тромбоциты	COVID-19	208,1 ± 76,5	262,6 ± 64,2	352,7 ±12,4
	Пост-COVID-19	332,5 ±23,4	345,8 ±38,8	

Примечание: -* P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001

При изучении биохимических показателей обмена крови при выздоровлении от COVID-19 было установлено, что в 1-й группе, имевшей тяжелое течение заболевания, в первой большой группе в период COVID-19 уровень глюкозы повысился в 1,6 раза по сравнению с контролем, а во 2-й группе он увеличился в 1,4 раза, уровень сахара в крови после перенесенного заболевания был значительным. Установлено, что он увеличился на 10% (рис. 3).

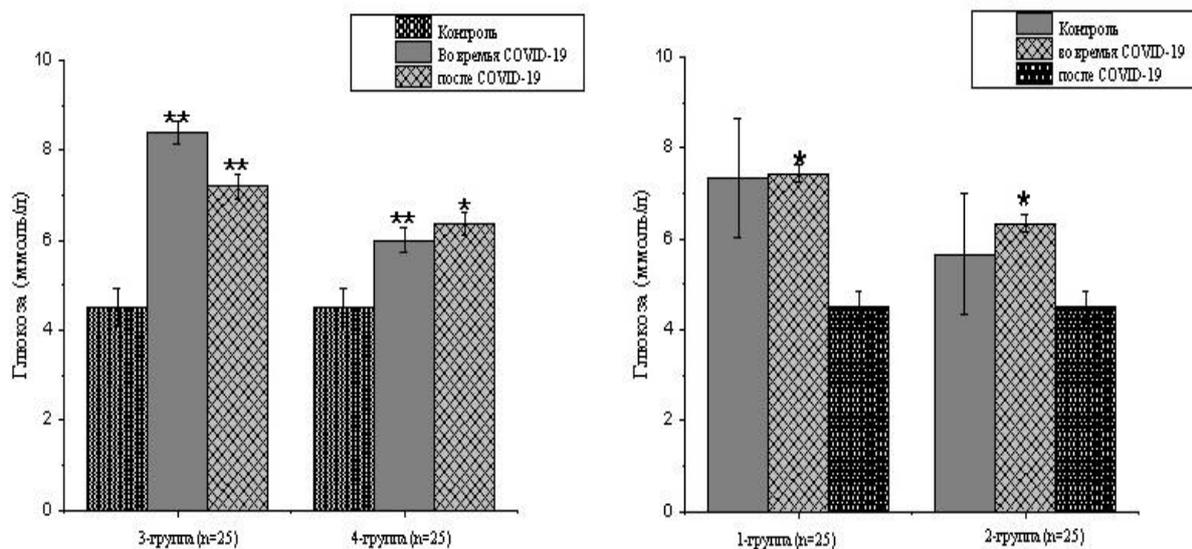


Рис. 3. Анализ глюкозы в период восстановления (M±m)
(единица измерения - ммоль/л; *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

Содержание общего холестерина составило 5,01±0,87 ммоль/л (P<0,05) и 4,12±0,13 ммоль/л (P<0,001) в первой и второй группах во время заболевания и 5,32±0,0,21 ммоль/л (P<0,001) после заболевания. (P<0,05) и 3,26±0,34 ммоль/л (P<0,001). Установлено, что у перенесших нетяжелую форму

показатель снизился до нормы, а у перенесших тяжелую форму был в 1,6 раза выше, чем в контроле (рис. 4).

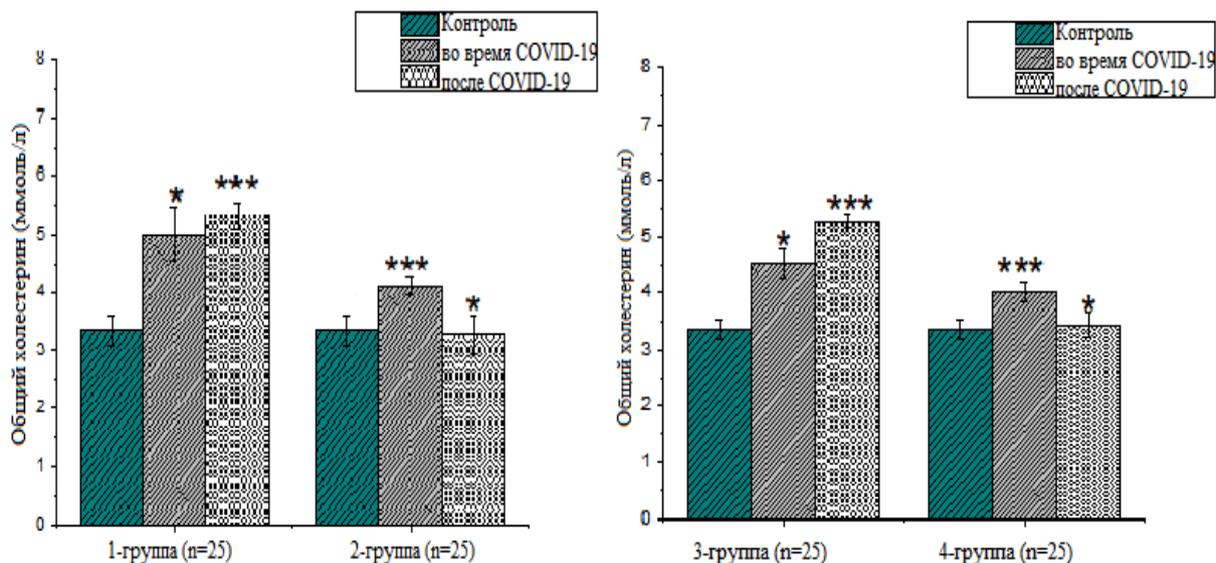


Рис. 4. Анализ общего холестерина в период восстановления (единица измерения - ммоль/л; *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

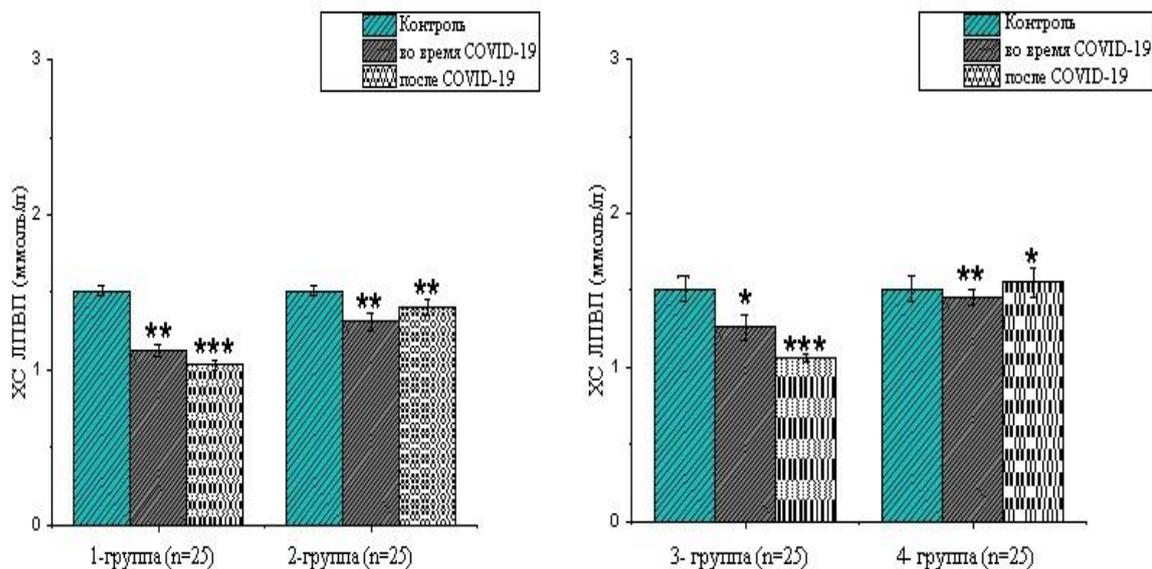


Рис. 5. Анализ количества ХС ЛПВП в крови (M±m) (единица измерения - ммоль/л; *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

Также были проанализированы соответствующие липопротеины. Липопротеины высокой плотности (ХС ЛПВП), полезный пластический элемент для организма составили $1,12 \pm 0,018$ ммоль/л ($P < 0,01$) в период заболевания в первой группе и $1,03 \pm 0,032$ ммоль/л ($P < 0,01$) после заболевания. Установлено, что полезные липопротеины снизились до критического уровня в 1,5 раза по сравнению с контролем. Во второй группе наблюдалась обратная тенденция, до и после заболевания она составила $1,31 \pm 0,021$ ммоль/л ($P < 0,05$) и $1,40 \pm 0,054$ ммоль/л ($P < 0,01$). Индикатор находится ниже контрольного уровня, но динамично восстанавливается до нормального уровня (рис. 5).

Вредные липопротеины низкой плотности - ХС ЛПНП в первой и второй группах заболевания были $3,58 \pm 0,24$ ммоль/л ($P < 0,01$) и $2,92 \pm 0,12$ ммоль/л ($P < 0,01$), а после заболевания - $4,01 \pm 0,03$ ммоль/л ($P < 0,01$) и $3,31 \pm 0,04$ ммоль/л ($P < 0,01$) в первой и второй группах соответственно. Установлено, что она увеличилась в 1,6 и 1,4 раза по сравнению с контролем (рис. 6).

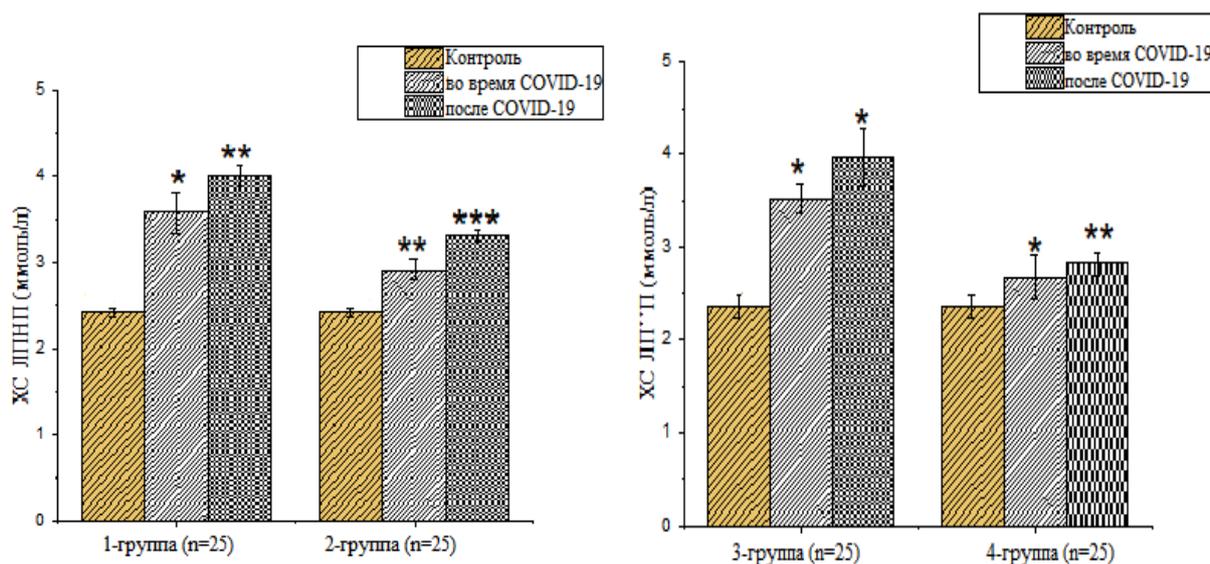


Рис. 6. Анализ количества ХС ЛПНП в крови (M±m)
(единица измерения -ммоль/л; *- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$).

Взаимосвязь уровня сахара в крови с индексом массы тела по коэффициентам корреляции Пирсона установлена обратная зависимость между индексом массы тела и уровнем сахара в крови в первой (ИМТ=15,5 кг/м²) и четвертой (ИМТ= 26,09 кг/м²) группах. Также во второй (ИМТ= 18,08 кг/м²) и третьей (ИМТ=23,20 кг/м²) группах количество сахара составило 5,88 ммоль/л и 6,06 ммоль/л, следующие $r_2 = 0,64$, $r_3 = 0,78$, $\pm 0,5 < r < \pm 0,8$, установлено, что 2-3 группы имеют умеренный уровень функциональной связности (табл. 2).

Во второй большой группе получены следующие результаты по оценке взаимосвязи ИМТ и сахара крови: 1-я группа (n=5) $5,24 \pm 0,18$ ммоль/л ($P < 0,01$) на уровне нормы, во 2-й группе $6,61 \pm 0,32$ ммоль/л ($P < 0,01$), в 3-й группе $5,76 \pm 0,55$ ммоль/л ($P < 0,05$), не превышал нормы в 1-й и 3-й группах, во 2-й группе был выше нормы на 30 %. контрольной группе, но в то же время превышала общую норму на 7,7% (табл. 3).

Коэффициент корреляции Пирсона показал отрицательную обратную связь во второй и третьей группах. В четвертой группе с ИМТ $27,37 \pm 0,84$ кг/м² индекс массы тела был выше, чем в других группах, и установлено содержание сахара $6,05 \pm 0,47$ ммоль/л ($P < 0,01$).

В пятой и шестой группах с ожирением по ИМТ 2-3 стадии уровень сахара в крови составил $6,87 \pm 0,54$ ммоль/л ($P < 0,01$) и $7,54 \pm 0,12$ ммоль/л ($P < 0,001$) соответственно, а их ИМТ составил $33,64 \pm 0,81$ кг/м² ($P < 0,05$) и $41,01 \pm 0,42$ кг/м² ($P < 0,01$).

Таблица 2.

**Взаимосвязь ИМТ с уровнем глюкозы в крови (M±m)
(ср. возраст 36,64±2,13 г.).**

Группа эксперимента	ИМТ кг/м ²	Уровень сахара в крови (ммоль/литр)	Коэффициент корреляции Пирсона (r)
Контроль1 (n=5)	25,02±0,58	4,51±0,53	-
1-я группа (n=5)	15,50±0,64**	5,16±0,51*	-0,88
2-я группа (n=8)	18,08±0,43**	5,88±0,72**	0,64
3-я группа (n=10)	23,20±1,11	6,06±0,55*	0,78
4-я группа (n=10)	26,09±0,92*	5,65±0,62**	-0,05
5-я группа (n=10)	33,64±0,97*	7,04±0,61**	0,91
6-я группа (n=7)	40,69±0,71**	7,50±0,45***	0,89

Примечание: *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001

В пятой группе второй по возрасту группы, средний возраст которой составил 46,1±1,87 года, уровень сахара в крови был на 35 % выше, чем в контрольной группе, а в шестой группе — на 41 % (см. табл. 3).

Гипотеза: коэффициенты корреляции Пирсона ($\pm 0,8 < r < \pm 1$ сильная связь) с предположением о том, что прирост индекса массы тела в пост-COVID-19 прямо пропорционален приросту индекса массы тела, $r_b = 0,89$ в пятой (ИМТ=33,34 кг/м²) и шестой (ИМТ=40,69 кг/м²) группах.

Таблица 3.

Взаимосвязь ИМТ с уровнем глюкозы в крови во второй большой группе (M±m) (ср. возраст 46,1±1,87 г.).

Группа эксперимента	ИМТ кг/м ²	Уровень сахара в крови (ммоль/литр)	Коэффициент корреляции Пирсона (r)
Контроль1 (n=5)	25,17±0,13	4,47±0,34	-
1-я группа (n=5)	15,70±0,32**	5,24±0,18**	0,68
2-я группа (n=7)	18,21±0,27**	6,61±0,32**	-0,68
3-я группа (n=11)	24,43±0,64*	5,76±0,55*	0,74
4-я группа (n=9)	27,37±0,84*	6,05±0,47**	-0,05
5-я группа (n=10)	33,64±0,81*	6,87±0,54**	0,87
6-я группа (n=8)	41,01±0,42**	7,54±0,12***	0,94

Примечание: *- P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001

Можно сделать вывод, что при второй и третьей стадиях ожирения в пост-COVID-19 пост-переболевшем состоянии количество сахара в крови выше нормы, т.е. гипергликемия, обусловленная индексом массы тела.

Биоимпедансометрические параметры определяли в период выздоровления от COVID-19. Общее содержание липидов в организме

составило $29,4 \pm 1,08\%$ ($P < 0,05$) и $27,3 \pm 0,72\%$ ($P < 0,01$) в первой группе. $27,5 \pm 0,32\%$ ($P < 0,01$) и $22,8 \pm 0,64\%$ ($P < 0,01$) в третьей группе и четвертой группе, в 1,4 раза в первой группе и в 1,4 раза во второй группе по сравнению с контрольной группой, в 3 раза, в третьей группе в 1,2 раза, а в четвертой группе получен почти такой же результат, как и в контроле (табл. 4).

Таблица 4.
Анализ показателей биоимпеданса в период восстановления ($M \pm m$)

Группа эксперимента	Количество воды %	Общий липид в организме %	Содержание висцерального жира %
Контроль 1 (n=12)	$66,4 \pm 1,32$	$20,5 \pm 0,20$	$5,6 \pm 0,37$
1-я группа (n = 25)	$58,2 \pm 1,08^*$	$29,4 \pm 1,08^*$	$13,2 \pm 2,42$
2-я группа (n = 25)	$64,1 \pm 1,43^*$	$27,3 \pm 0,72^{**}$	$9,1 \pm 2,31$
Контроль 2 (n=12)	$65,2 \pm 0,97$	$22,1 \pm 1,13$	$4,2 \pm 0,46$
3-я группа (n = 25)	$56,7 \pm 0,54^{**}$	$27,5 \pm 0,32^*$	$12,1 \pm 1,42$
4-я группа (n = 25)	$60,7 \pm 1,17^*$	$22,8 \pm 0,64^{**}$	$6,4 \pm 0,87$

Примечание- * $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$

Основной обмен веществ составил $1860 \pm 1,04$ ккал ($P < 0,05$) в 1-й группе и $1722 \pm 0,67$ ($P < 0,05$) ккал во 2-й группе при легком течении болезни. Установлено, что скорость основного обмена была на 10,85% выше, чем в контрольной группе, и на 3,7% выше, чем во второй группе. Она составила $1875 \pm 0,86$ ккал ($P < 0,05$) в 3-й группе и $1780 \pm 0,51$ ($P < 0,05$) ккал, в четвертой группе, имевшей легкое течение заболевания. Установлено, что в третьей и четвертой группах скорость основного обмена была на 11 % выше, чем в контрольной группе, а во второй группе — на 6,2 % (табл. 5).

Таблица 5.
Анализ показателей метаболизма при восстановлении ($M \pm m$)

Группа эксперимента	Метаболизм основных веществ (ККал)	Метаболический индекс отклонения (%)	Общий метаболизм (Кж)
Контроль 1 (n=12)	$1658 \pm 0,84$	$7,5 \pm 0,01$	$7142 \pm 6,27$
1-я группа (n = 25)	$1860 \pm 1,04^*$	$17,5 \pm 0,05^{***}$	$8735 \pm 8,01$
2-я группа (n = 25)	$1722 \pm 0,67^*$	$12,5 \pm 0,04^{***}$	$7205 \pm 7,48$
Контроль 2 (n=12)	$1670 \pm 0,52$	$7,5 \pm 0,01$	$7232 \pm 2,01$
3-я группа (n = 25)	$1875 \pm 0,86^*$	$18,5 \pm 0,12^{**}$	$8230 \pm 8,01$
4-я группа (n = 25)	$1780 \pm 0,51^*$	$12,5 \pm 0,65^*$	$7125 \pm 7,48$

Примечание *- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$

Основной механизм этого процесса заключается в том, что накопленная молочная кислота частично окисляется с потреблением дополнительного кислорода. Гиперкапния также стимулирует дыхание и увеличивает частоту сердечных сокращений с усилением основного обмена. Проанализировано,

что уровень отклонения высокий в группах с быстрой утомляемостью и общей слабостью за счет протекания этих процессов в восстановительном периоде - $18,5 \pm 0,12\%$ ($P < 0,01$).

В связи с тем, что изменения параметров метаболизма, особенно липидного и углеводного обмена, требуют исследования на уровне более глубоких механизмов регуляции, полиморфизмы в маркерных генах метаболизма ADRB2 (реагирует на глюкозу, липолиз, АГ) и FABP2 (липидный транспорт) были изучены.

Таблица 6.

Анализ частоты полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 между пациентами и контролем

№	Группа эксперимента	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Arg		Gly		Arg / Arg норма		Arg / Gly гетерозигота		Gly / Gly мутация	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа: Группа людей, выздоровевших от COVID-19 n=92	59	32,1	125	67,9	11	12,0	37	40,2	44	47,8
a	пост COVID-19 синдром n=53	23	21,7	83	78,3	5	9,4	13	24,5	35	66,0
б	Неосложненный COVID-19 n=39	36	46,1	42	53,8	6	15,3	24	61,5	9	23,0
2	Контроль n=96	66	35,1	122	64,9	9	9,6	48	51,1	39	39,4

При анализе полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 в основной группе (n=92), которая являлась группой выздоровления от COVID-19, было 11 Arg/Arg нормальных генотипов, 11,97%, Arg/Gly гетерозиготных генотипов - 37, 40,21. %, генотипы, мутированные по полиморфизму Gly/Gly, составили 44 47,82% ($\chi^2=3,84$; $P < 0,05$, $Df=1$). Установлено, что лиц с мутациями полиморфизма Gly/Gly было в 3,6 раза больше, чем в контрольной группе. (таблицу 6).

Полиморфизм Ala54Thr анализировали по результатам РТ-ПЦР в гене FABP2, который связывает внутриклеточные жирные кислоты и является регулятором захвата длинноцепочечных жирных кислот, внутриклеточного метаболизма и транспорта 54, 58,69%, Ala/Thr гетерозиготный генотип 30, 32,62 %, генотипы, мутированные по полиморфизму Thr/Thr, составили 8 8,69% ($\chi^2=3,84$; $P < 0,05$, $Df=1$).

Таблица 7.

Анализ полиморфизма Ala54Thr в гене FABP2

№	Группа эксперимента	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Ala		Thr		Ala/ Ala норма		Ala / Thr гетерозигота		Thr/Thr мутация	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа: Группа людей, выздоровевших от COVID-19 n=92	138	75,0	46	25,0	54	58,7	30	32,6	8	8,7
а	пост COVID-19 синдром n=53	74	70,1	32	29,9	26	49,0	22	41,5	5	9,4
б	Неосложненный COVID-19 n=39	64	81,9	14	18,1	28	71,7	8	20,5	3	7,6
2	Контроль n=94	150	79,8	38	20,2	61	64,9	28	29,8	5	5,3

Установлено, что лиц с мутированным генотипом полиморфизма Ala/Thr почти на 2,69% больше, чем в контрольной группе. (см. таблицу 7). Согласно этому результату, полиморфизм в гене FABP2 после COVID-19 был не выше, чем в популяции.

ВЫВОДЫ

1. Проанализированы клинические признаки, особенности, жалобы в период после COVID-19. Среди возрастных групп (n=100) у 27% женщин, у 23% мужчин выявлены проблемы в период восстановления.

2. При анализе гематологических показателей в период COVID-19 и пост-COVID-19 период обнаружена лейкоцитопения, а после выздоровления лейкоциты увеличились в среднем на 26%, количество моноцитов увеличилось в 4,0 раза по сравнению с периодом болезни и эозинопения после болезни;

3. В период восстановления от COVID-19 установлено, что уровень сахара в крови увеличился на 10% после перенесенного заболевания, липопротеидов низкой плотности - ХС ЛПНП увеличился в 1,6 раза по сравнению с контролем, а липопротеинов высокой плотности - ХС ЛПВП снизился в 1,5 раза по сравнению с контролем у больных с тяжелым течением заболевания и пропорциональное повышение уровня сахара в крови продемонстрировано у лиц с ИМТ >30 кг/м², перенесших COVID-19;

4. Доказано, что в период восстановления от COVID-19 количество общих липидов и висцерального жира увеличилось в 1,4 раза, а уровень отклонения основного обмена веществ увеличился на 18,5%;

5. Доказано, что в периоде пост-COVID-19, полиморфизм Arg16Gly в регуляторном гене ADRB2 составил 47,82% у лиц с мутацией генотипа полиморфизма Gly/Gly, что в 3,6 раза больше, чем в контрольной ($\chi^2=3,84$; $P<0,05$, Df=1) группе.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.03/30.12.2019.B.02.08 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREE UNDER SAMARKAND STATE UNIVERSITY
NAMED AFTER SHAROF RASHIDOV**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

AKHMEDOVA GULSARA BAKHODIR KIZI

**“PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE RECOVERY PERIOD OF
ORGANISMS AFTER COVID-19”**

03.00.08 – Human and animal physiology

**DISSERTATION ABSTRACT FOR THE DOCTOR OF PHILOSOPHY DEGREE (PhD)
OF BIOLOGICAL SCIENCES**

Samarkand – 2023

The theme of the doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with number B2022.3.PhD/553.

The dissertation has been carried out at the National University of Uzbekistan.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume) languages on the website of the Scientific Council (www.samdu.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Zaripov Bakridin**
doctor of biological sciences, academician

Official opponents: **Kurbanov Shaniyoz Kurbonovich**
doctor of biological science, professor

Atabekov Nurmat Satiniyazovich
doctor of medical science, professor

Leading organization: **Gulistan State University**

The defense of the dissertation will take place on «__» _____2023 in «__» at the meeting of Scientific council PhD.03/30.12.2019.B.02.08 at Samarkand state University named after Sharof Rashidov (address: Samarkand city, University Blvd., 15, Department of Biology 2nd floor, room 208. Ph: (+99866) 239-11-40, Fax: (+99866) 239-11-40; E-mail: devonxona@samdu.uz)

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre at the Samarkand State University after Sharof Rashidov №__ (address: 140104, Samarkand city, University Blvd., 15, IRC. Phone: (+99866) 239-11-40, Fax: (+99866) 239-11-40).

The abstract of the dissertation has been distributed on «__» _____2023
(Protocol at the register №__ dated «__» _____2023)

Z.T. Rajamuradov

Chairman of the Scientific Council for
awarding of the scientific degrees, Doctor of
Biological Science, professor

M.S. Kuziev

Acting Scientific Secretary of the Scientific Council
for awarding of the scientific degrees, PhD

Kh.Q. Khaydarov

Chairman of the Scientific seminar under
Scientific Council for awarding the scientific
degrees, Doctor of Biological Science, docent

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The purpose of the research work is to determine the dynamics of anthropometric, clinical, biochemical, and bioimpedance parameters depending on age and gender during the recovery of the body's physiological activity after COVID-19, to study polymorphism in the ADRB2 and FABP2 genes.

The object of the research were selected people who have been treated after COVID-19.

The subject of the research is the analysis of age-related clinical, biochemical, anthropometric, bioimpedancemetric indicators of organisms during the recovery period of from COVID-19, molecular genetic polymorphism (PCR) of the genes of metabolic regulators.

Scientific novelty of the research is as follows:

During COVID-19, leukocytopenia was detected, an increase in leukocytes by an average of 26% after recovery, an increase in monocytes by 4 times compared with the period of illness, eosinopenia during the recovery period;

In the period after COVID-19, the amount of sugar in the blood increased by 10%, low-density lipoprotein LDL-C was 1.6 times more, and high-density lipoprotein HDL-C decreased by 1.5 times compared with the control in people who underwent a severe form diseases;

During the recovery period after COVID-19, it was found that the amount of total lipids and visceral fat in the body increased by 1.4 times, and the level of deviation of the main substances increased by 18.5%;

Polymorphisms in the regulatory genes ADRB2 were studied in the period after COVID-19, and it was found that the Arg16Gly polymorphism in the ADRB2 gene is 47.82%, which is 3.6 times more than in the normal control group.

Implementation of the research results:

The main metabolic indicators determined by the method of bioimpedancemetry, in the Oltinsoy Sanatorium - a medical institution in the Navoi region, according to the results during recovery from COVID-19 body mass index and its correlation with blood sugar in the treatment of patients with severe recovery in the Gijduvan ECM, Bukhara region, the results of biochemical analysis were were used in the 4th family clinic of the city of Navoi (reference № 08-29075 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, September 22, 2022) As a result, in the recovery period, indicators of total lipid, visceral fat, metabolism of basic substances and the level of its deviations in the body were determined, which made it possible to effectively cure the disease;

Mechanisms of action and analysis of hyperglycemia complicating recovery in patients with COVID-19, were used in targeted scientific research by VetVittles (Reference from VetVittles (USA) dated October 10, 2021). As a result, it was possible to correct the functional parameters of the body during the recovery period and this made it possible to identify the effects of the cardiorespiratory, cardiovascular system.

During the recovery period after COVID-19, the main biochemical blood parameters and the dynamics of the development of complications were put into

practice in the Department of SES of the Navoi region, the department of immunoprophylaxis, in medical institutions (certificate No. 04 / 2-11-203 dated September 6, 2022 of the Sanitary and Epidemiological Service and Public Health of the Republic of Uzbekistan). As a result, the incidence of diabetes, hyperglycemia, and metabolic syndrome has decreased in post-COVID-19 prevention;

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions, a list of used literature. The volume of the dissertation 94 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Зарипов Б., Алламуратов М., Ахмедова Г.Б. Ўзбекистонда COVID-19 дан тузалган одамлар физиологик фаолиятининг таҳлили // Инфекция, иммунитет ва фармакология – Тошкент, 2021. – № 4. – Б. 53-56. (03.00.00; №7).

2. Ахмедова Г.Б., Зарипов Б., Алламуратов З. COVID-19дан кейинги тикланиш даврида қондаги қанд микдорининг тана масса индексига боғлиқлиги // ЎзМУ Хабарлари. – Тошкент, 2022. - №3/1. – Б. 24-26 (03.00.00; №9).

3. Эфроим Г., Зарипов Б., Ахмедова Г., Ниязметов Б. Nutrition: integrative approach and vision of future. // Инфекция, иммунитет ва фармакология – Тошкент, 2022. – № 3. – Б. 9-17 (03.00.00; №7).

4. Akhmedova G., Zaripov B. New aspects of metabolism POST-COVID-19 // Web of sciensist: International scientific research journal. Indonesia, 2022. – V 3. № 12 P. 169-175. (№14, ResearchBib; №23, Scientific Journal Impact Factor, SJIF–5.9)

5. Zaripov B., Akhmedova G. Analysis of Peripheral Immune Cells in the Post-COVID-19 // International Journal of Virology and Molecular Biology. USA, 2022. – V 11. . – № 4. . –P. 55-58 (03.00.00; №12)

6. Ахмедова Г.Б., Зарипов Б.З. Анализ физиологических и клинических показателей в период восстановления пост-COVID-19 // Научное обозрение. Биологические науки. Москва, 2022. – № 4 – С. 107-111 (МДХ мамлакатлари нашрлари; №23)

II бўлим (II часть; Part II)

7. Zaripov B., Allamuratov M., Akhmedova G.B., Djabbarova G.M-K., Kakharov B.A., Yusupova U.R. Rehabilitation factors of post-COVID-19 in the population of Uzbekistan // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – Romania, 2021. – V4(6). – P. 5684-5690.

8. Ахмедова Г.Б., Зарипов Б. Анализ показателей биоимпеданса и основного обмена во время выздоровления от COVID-19 // Universum: Химия и Биология: научный журнал. – № 8 (98). С. 29-33.

9. Ахмедова Г.Б., Алламуратов М., Зарипов Б. Анализ восстановительного периода здоровья населения Узбекистана составленный после COVID-19 // Химия, физика, биология, математика: теоретические и прикладные исследования, сборник статей по материалам XLVII международной научно-практической конференции – Москва, 2021 г. № 4 (36) С. 17-21 doi:10.32743/25419846.2021.4.36.264428

10. Зарипов Б., Алламуратов М., Юсупова У.Р.. Абу Али ибн Сино тавсиялари: тана масса индекси ва COVID-19 // «Озиқ-овқат хавфсизлиги:

Миллий ва глобал омиллар» (Food Security: National and Global Drivers) мавзусида III-Халқаро илмий-амалий конференция тўплами. – Самарқанд, 2021. Б. 477-479

11. Ахмедова Г.Б. COVID-19дан кейинги гемодинамик, антропометрик кўрсаткичлар таҳлили // «Озиқ-овқат хавфсизлиги: Миллий ва глобал омиллар» (Food Security: National and Global Drivers) мавзусида III-Халқаро илмий-амалий конференция тўплами. – Самарқанд, 2021. Б. 479-480

12. Ахмедова Г.Б. COVID-19дан кейинги одам организмининг физиологик фаолияти тикланиш даврида қондаги қанд миқдорининг тана масса индексига боғлиқлиги // Международная научно-практическая конференция Современные проблемы биологических исследований. – Карши, 2021. С. 180-184

13. Zaripov B., Kakhorov B., Akhmedova G. Importance of medical ecology in the recovery period from COVID-19 // XI International Scientific Conference for Young Scientists, Graduates, Master and PhD Students «Actual Environmental Problems». – Minsk, Republic of Belarus, 2021. P. 35-37

14. Зарипов Б.З., Эргашхужазода А.Р., Ахмедова Г.Б., Донаев И.И. Осложнения в лёгких после COVID-19 // Материалы Международной научно-практической конференции «Биология, этиология и физиология коронавируса COVID-19» - Инфекция, иммунитет ва фармакология – Тошкент, 2022. – № 3. – Б. 318-319.

15. Зарипов Б.З., Ахмедова Г.Б. Физиологические особенности восстановительного периода после COVID-19. // Science, innovations and education: problems and prospects. Proceedings of XIII International Scientific and Practical Conference. Tokyo, Japan. 28-30 July 2022. – P. 38-41

Автореферат Шароф Рашидов номидаги Самарқанд давлат университетининг
“Илмий ахборотнома” журнали таҳририясида таҳрирдан ўтказилди (06.12.2022 йил).

Босмахона лицензияси:



4268

2022 йил 20 февралда босишга рухсат этилди:
Офсет босма қоғози. Қоғоз бичими 60x84_{1/16}.
“Times” гарнитураси. Офсет босма усули.
Ҳисоб-нашриёт т.: 2,8. Шартли б.т. 2,0.
Адади 100 нусха. Буюртма № 20/02.

СамДЧТИ нашр-матбаа марказида чоп этилди.
Манзил: Самарқанд ш., Бўстонсарой кўчаси, 93.