

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ПАТТАХОВА МАЛИКА ХУСАНОВНА

**COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ ВА
ЖИГАР ЦИРРОЗЛАРИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК, ФУНКЦИОНАЛ-МЕТАБОЛИК ЎЗГАРИШЛАР
ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ-2023

Фан докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Паттахова Малика Хусановна

Covid-19 касаллигини ўтказган сурункали
гепатит ва жигар циррозлари мавжуд беморларда
клиник-иммунологик, функционал-метаболик
ўзгаришлар жихатлари..... 3

Паттахова Малика Хусановна

Клинико-иммунологические, функционально
-метаболические особенности больных с
хроническими гепатитами и циррозами печени
перенесших Covid-19..... 31

Pattakhova Malika Khusanovna

Clinical-immunological, functional-metabolic
features of patients with chronic hepatitis and
cirrhosis of the liver survivors of COVID-19
..... 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 61

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ПАТТАХОВА МАЛИКА ХУСАНОВНА

**COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ ВА
ЖИГАР ЦИРРОЗЛАРИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК, ФУНКЦИОНАЛ-МЕТАБОЛИК ЎЗГАРИШЛАР
ЖИХАТЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ-2023

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.4.DSc/Tib625 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:

Зокирхўжаев Шерзод Яхъяевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Хамраев Аброр Асрарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Қосимов Илхом Асамович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Жўраева Мохигул Азимжоновна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат 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 (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25).

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г.Гадоев

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, профессор, академик

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. COVID-19 билан касалланган беморлар жигарида кузатиладиган ўзгаришлар вируснинг бевосита гепатотроп таъсири ёки тизимли яллиғланиш реакциялари, гипоксия (ўпкалар яллиғланиши билан билан боғлиқ бўлган), полиорган етишмовчилик, микроциркуляциянинг издан чиқиши ва гепатотоксик дори воситаларининг қўлланилиши билан боғлиқ. SARS-CoV-2 нинг жигар хужайраларига бевосита таъсири ACE2 рецепторларининг холангиоцитларда экспрессияси билан боғлиқ. Узоқ вақтдан бери жигарнинг сурункали диффуз касалликлари билан оғриб келаётган беморларда иммун тизими издан чиққанлиги сабаб инфекцияга чалиниш эхтимоли юқори бўлади.

Жаҳон миқёсида янги коронавирус инфекциясининг патогенезини, клиник кечишини ва нохуш оқибатларининг асосий белгиларини эрта аниқлашни ўрганишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Сурункали жигар касалликлари мавжуд беморлар SARS-CoV-2 билан зарарланиши ва касаллик кечишига оид маълумотлар етарли эмас. Шу сабабдан қатор муаммолар ўз ечимини кутмоқда. Масалан, сурункали В гепатити (бу касаллик Европага нисбатан Хитойда кенг тарқалган) COVID-19 касаллиги кечишига таъсир кўрсатмайди дейилган маълумотлар мавжуд. Шунингдек, иммуносупрессия хатто касаллик оғир кечган ҳолатларда ўпка зарарланишида аҳамиятли бўлган иммунопатологик ҳолатлардан ҳимоя қилиши мумкин деган тасдиқланмаган тахминлар ҳам мавжуд. Бу ўзгаришлар макрофаглар фаоллашуви, гиперяллиғланиш синдроми, «цитокин бўрони» ва полиорган етишмовчилик билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Республика тиббиёт соҳасини тубдан ислоҳ қилиш, аҳолига кўрсатиладиган тиббий хизматни ривожлантириш, шу жумладан COVID-19 билан касалланган беморларни олиб бориш, даволаш ва назорат қилиш, аҳоли ўртасида эрта ўлим ва касалланиш даражасини пасайтириш бўйича бир қатор вазифалар белгиланган. "...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш..."¹ каби муҳим вазифалар тиббиёт ходимлари зиммасига юкланмоқда. Ушбу вазифаларни амалга ошириш натижасида коронавирус инфекциясини эрта ташхислаш ва даволашда ижобий натижаларга эришилди, бироқ вируснинг янги агрессив штаммларининг пайдо бўлиши, касаллик тарқалишини тўхтатишга имкон бермаяпти ва бунинг натижасида соғлиқни сақлаш соҳаси доимий изланишда. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, COVID-19 инфекциясини назорат қилиш, ички аъзолардаги ўзгаришларни эрта ташхислаш ва вақтида бартараф қилиш ушбу соҳадаги мақсадларга эришишнинг устувор йўналишларидан биридир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020-йил 25-июлдаги ПФ-6035-сон "Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

2020-йил 26-мартдаги ПҚ-4649-сон “Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекцияси кенг тарқалишининг олдини олишга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги Қарори, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020-йил 27-июлдаги ПҚ-4790-сон “Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати фаолиятини ташкил қилиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий адабиётлар таҳлили².

COVID-19 инфекцияси ва унинг жигарга таъсири билан боғлиқ бўлган асоратлари жаҳоннинг етакчи халқаро илмий марказлари ва олий ўқув юртларида, жумладан: The American Gastroenterological Association (AGA), The American College of Gastroenterology (ACG), The British Society of Gastroenterology (BSG), The World Gastroenterology Organisation (WGO), Жигар касалликларини ўрганиш бўйича Европа ассоциацияси (EASL), Россия жигар касалликларини ўрганиш бўйича хамжамияти (РОПП), Америка жигар касалликларини ўрганиш бўйича ассоциацияси (AASLD), Россия гастроэнтерологлари ассоциацияси, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент тиббиёт академиясида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

COVID-19 касаллиги бошқа тизимли вирусли инфекциялар каби трансминазалар миқдори кўтарилиши билан боғлиқлиги, бу ўзгаришлар нафақат жигарда, балки қон зардобидида айланиб юрувчи цитокинлар фаоллигини билдирувчи тизимли иммун ўзгаришлар билан боғлиқлиги ўрганилган.

COVID-19 билан оғриган беморларнинг 43-57%да трансминазалар миқдори ошиши меъёрга нисбатан 2 баробар кузатилган. Шунингдек, лопинавир ва ритонавир қабул қилган беморларда ҳам уларнинг кўрсаткичлари ошиши кузатилган бўлиб, бу ўзгаришлар дори воситаси қабул қилиниши тўхтатилганида меъёрига келган. Бундай ҳолатларда реактив гепатит юзага келиши ҳам мумкин. Аланинаминотрансфераза миқдорининг ортиши, тромбоцитлар ва альбумин миқдорининг камайиши беморларда ўлим кўрсаткичининг ортиши билан кечган. 2020 йил 10 март ҳолатида COVID-19 ўтказган еттита йирик тадқиқотда жигар зарарланган беморларда касалликнинг клиник жихатлари кўрсатилган [Chen N., Zhou M., Dong X., ва ҳаммуал.,2020]. Бу тадқиқотларда аланинаминотрансфераза

² Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: <https://www.frontiersin.org/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>, <https://virologyj.biomedcentral.com>, <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatolog>, <https://www.webmd.com/covid/coronavirus-liver-disease>, <https://www.webmd.com/covid/coronavirus-liver-disease>, <https://www.uptodate.com/contents/COVID-19-issues-related-to-liver-diseas>, <https://www.usnews.com/news/health-news/articles/202>, <https://www.cdc.gov/pcd/issues/2022>, <https://gut.bmj.com/content/71/11/2350>, <https://www.who.int/emergencies/diseases>, <https://www.news-medical.net/news/20221010>, <https://journals.lww.com>, <https://www.thelancet.com/journals/>, <https://www.liver.ca/actionCOVID-19>, ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

(АЛТ) ва аспартатаминотрансфераза (АСТ) миқдори 14% дан 53% оралиғида ошиши кузатилган бўлиб бу кўрсаткичлар жигар зарарланишини тасдиқлайди.

Ўтказилган илмий изланишлар, адабиётлар ва тадқиқотлар таҳлилига асосланган ҳолда COVID-19 да коморбид касалликларни авж олиб боришидаги хавф омилларини аниқлаш, клиник кечиш хусусиятларини, лаборатор диагностик кўрсаткичлари ва терапиянинг самарадорлигини баҳолашга бағишланган кенг кўламли илмий-тадқиқот ишларини олиб бориш зарурлиги ҳақида хулоса чиқаришимиз мумкин. Бу эса, ўз навбатида, ушбу муаммо бўйича тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини кўрсатади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Коморбид ҳолатидаги беморларда оғир асоратлар юзага келиши мумкинлиги сабабли хавф гуруҳи ҳисобланадилар. Пандемия шароитида коморбид ҳолатидаги беморларни алоҳида шароитда бўлишлари билан биргаликда тиббий муассасаларга бориш имкониятлари ҳам чекланган бўлади. Шу сабабли бундай касалликларни даволашда комплекс ёндошув зарур [Гриневич В.Б., Губонина И.В. ва ҳаммуал.,2020].

Вирусли гепатитлар, жигарнинг алкоғолли ва ноалкоғолли касаллиги, аутоиммун гепатитлар ва жигар циррози каби жигарнинг сурункали касалликлари кўп учраши сабабли буларни COVID-19 пандемияси вақтида аниқлаш, аъзо шикастланишига ўз вақтида ва монанд баҳо бериш муҳим аҳамият касб этади. Singh S. ва ҳаммуаллифлар ўтказган текширувларида сурункали жигар касалликлари мавжуд бўлган беморларда ўлим кўрсаткичи улар бўлмаган гуруҳга нисбатан юқори эканлиги аниқланган. Бу кўрсаткич айниқса жигар циррози мавжуд беморларда юқори бўлган [Singh S., Khan A.,2020].

Вирус натижасида юзага келган тизимли яллиғланиш, гипоксия ва қон айланиши етишмовчилиги, иккиламчи инфекцияга, жигар фаолияти декомпенсацияси ва қон кетиш хавфи ошишига сабаб бўлиши мумкин. Шунингдек, бу ҳолат сурункали жигар касалликлари ва жигар циррози билан касалланган беморлар халқаро реестри маълумотида кўра ўлим кўрсаткичининг 40-63% гача ошишига олиб келади [Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. ва ҳаммуал.,2020]. Qiu H. ва ҳаммуаллифларнинг берган маълумотларига кўра SARS-CoV-2 инфекцияси билан касалланган алкоғолли цирроз билан касалланган беморлар сурункали жигар етишмовчилиги декомпенсациясига учраганлар [Qiu H. ва ҳаммуал.,2020].

Ноалкоғолли жигар ёғли гепатози касаллиги цитокинлар миқдори ошиши билан боғлиқ бўлганлиги сабаб бу беморлар COVID-19 «цитокин бўрони» ривожланишига ва касалликнинг оғир шаклда кечишига мойил бўладилар [Chen N., Zhou M., Dong X. et al.,2020; Ji D., Qin E., Xu J., et al.,2020]. Бу каби ўзгаришлар бир қатор ретроспектив тадқиқотлар натижасида кузатилган. Масалан, Хитойда COVID-19 билан оғриган ва жигар ёғли гепатози мавжуд бўлган 202 нафар бемор кузатуви натижаси соғлом ва инфекция мавжуд беморларга нисбатан касалликнинг кучайиши (44.7% (34/76) ва 6.6% (5/126); $p < 0,0001$), бемор қабул қилиш кунидан касалхонадан чиқарилган кунигача жигар фаолияти издан чиқиши (70% (53/76) 11.1% (14/126) га нисбатан), вируснинг узок вақтгача аниқланиши ($17,5 \pm 5,2$) ($12,1 \pm 4,4$) кунга нисбатан; $p < 0,0001$) бўлган. [Ji D., Qin E., Xu J., et al.,2020]. SARS-CoV-2 вирусининг гепатотропик механизми ва аутоиммун ўзгаришлари таъсири етарлича ўрганилмаган.

Диссертация тадқиқотининг у бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқотлари Тошкент тиббиёт академиясининг №011100158-сонли «Ички касалликларни ташхислаш ва даволашни самарадорлигини оширишнинг янги йўлларини излаш. Профилактиканинг рационал йўллари» мавзусидаги илмий-тадқиқот лойиҳаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади COVID – 19 ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррози мавжуд беморлар клиник, функционал-метаболик ва иммунологик ўзгаришларининг ўзига хослиги ҳамда постковид ҳолатдаги иммун-метаболик мезонларни ва улар орасидаги корреляцион боғланишларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд беморларда клиник-лаборатор, цитолит синдроми ҳолатлари, яллиғланиш жараёнларига хос ва функционал- метаболик ўзгаришларини ўрганиш;

сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд беморларда альфа, гамма интерферонлар, интерлейкин профили ва иммуноглобулинлар миқдорини ўрганиш;

COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд беморлар клиник-лаборатор ва метаболик ўзгаришларини ўрганиш;

COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд беморларда иммунометаболик ўзгаришларни ўрганиш;

Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда дифференциал диагностика мақсадида метаболик ва иммунологик кўрсаткичлар корреляция даражасини аниқлаш;

COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали жигар касалликлари мавжуд беморларда клиник ва иммунометаболик мезонларини аниқлаш;

COVID-19 касаллигини ўтказган ва касалликни ўтказмаган сурункали жигар касалликлари мавжуд беморларда касаллик ривожланишига таъсир этувчи ҳаққоний овқатланиш ҳолатини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида COVID-19 билан касалланган, токсик, HCV, HBV вирус этиологияли сурункали гепатит, шунингдек, токсик, алкоғолли, ноаниқ, HCV ва HBV вируси этиологияли жигар циррози касалликлари мавжуд 220 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар қони ва зардоби иммунологик тадқиқотлар ва биохимик ўзгаришларни аниқлаш учун олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш мақсадида клиник, функционал (фиброскан, эзофагогастроуденофиброскопия (ЭГДФС), УТТ), биохимёвий: АЛТ, АСТ, билирубин фракциялари билан, умумий оқсил, альбумин, ишқорий фосфатаза, липид спектри, умумий холестерин, зичлиги юқори липопротеидлар (ЗЮЛП), зичлиги паст липопротеидлар (ЗПЛП), триглицеридлар, коагулограмма), иммунологик (иммуноглобулин G (IgG), иммуноглобулин A (IgA), иммуноглобулин M (IgM), интерферон альфа (INF альфа), интерферон гамма (INF гамма), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-17 (IL-17) ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

илк бор COVID-19 ўтказган сурункали гепатит касаллиги, жигар циррози мавжуд беморлар ва коронавирус инфекциясини ўтказмаган беморлар клиник белгиларининг дифференциал ташхисида COVID-19 ўтказган беморлар гуруҳида айрим клиник белгилар: интенсив сариқлик, ўнг қовурға остида кучли оғрик, диарея, ҳид ва таъм билиш ҳиссининг ўзгариши, ҳавотирлик ҳисси каби клиник белгилар аниқланган;

сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморларда коронавирус инфекциясини ўтказмаган беморлар гуруҳига нисбатан холестатик, цитолитик синдромлар ва оқсил синтезига ҳос биохимик кўрсаткичларда фарқли ўзгаришлар, айниқса, АЛТ фаоллиги, холестерин, триглицеридлар, зичлиги паст липопротеидлар ва гамма-глобулинлар миқдорининг кескин ошиши кузатилган;

коронавирус инфекциясини ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррозларида фарқли равишда, уларнинг этиологик омилларига боғлиқ равишда С гепатит гуруҳида $INF\gamma$, IL-6 миқдорининг ошганлиги, айниқса гепатит В беморлар гуруҳида $INF\gamma$ юқорилиги, токсик этиологияли гепатит гуруҳида Ig A ва IL-17 кондаги концентрацияси ошиши ва $INF\alpha$ нинг кескин камайиши кузатилган.

сурункали гепатит ва жигар циррози мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморларда постковид ҳолатидаги иммунометаболик мезонлардан $INF\alpha$, билирубин, IL-6 ва АЛТ, IgG ва альбумин орасидаги коррелятив боғланишлар аниқланган.

сурункали жигар касалликлари мавжуд ва коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда илк бор ҳаққоний овқатланиш ҳолати NRI индекси орқали нутрицион статус баҳоланган ва овқатланиш ҳолати етишмовчилик даражаси аниқланган.

ўрта даражадаги нутритив етишмовчилик (NRI индекси 83.5-97.5) сурункали гепатит ва жигар циррозлари мавжуд беморларда кузатилиб, оғир даражадаги нутритив етишмовчилик ҳолатлари (NRI индекси <83,5) COVID-19 ўтказган беморлар гуруҳларида аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали жигар касалликларида ўзига ҳос клиник белгиларнинг юзага чиқиши беморларда постковид ҳолатини ташхислашда амалий аҳамияти асосланган.

Коронавирус инфекциясини ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд беморларда иммунологик кўрсаткичларнинг кескин ўзгариши, жумладан, IL-6, IL-17, $INF\gamma$, IgG кўрсаткичларининг ортиши ва $INF\alpha$ миқдорининг камайиши беморлар иммунодиагностикасида аҳамиятли бўлиб, даво жараёнида иммунокоррекцияни амалга ошириш лозимлиги аниқланган.

Сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд COVID-19 касаллигини ўтказган беморларда корреляцион боғланишга асосланган иммунометаболик мезонлар сурункали гепатит ва жигар циррозларига ўзига ҳос бўлган ўзгаришларга асосан постковид ҳолатга ҳос ташхис ва даво йўналишларини белгилаш учун амалий аҳамияти аниқланди.

Беморлар ҳаққоний овқатланишини ўрганган ҳолда уларга ЎзССВ томонидан тавсия этилган сурункали жигар касалликларига мос пархез таомномасининг кучайтирилган шакли COVID-19 касаллигини ўтказган беморларга узоқ муддатга тавсия этилди.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишида қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги ва замонавийлиги, беморлар сонининг етарлилиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-иммунологик, биокимёвий, функционал ҳамда статистик текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотларга замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулосаларни ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID-19 инфекциясини ўтказган ва сурункали жигар касалликлари мавжуд беморлар клиник-иммунологик, биокимёвий текширув маълумотларини баҳолаш йўли билан улардаги патологик жараён ривожланишининг патогенетик механизмларини ҳамда иммунометаболик ташхисий мезонлари очиб берилган ва келажақда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратилган. Олинган маълумотлар касаллик ривожланишининг хавф мезонларини асослайди ва соғлиқни сақлаш амалиёти учун илмий тадқиқотларнинг такомиллашиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, COVID-19 инфекциясини ўтказган, ҳамда сурункали жигар касалликлари мавжуд беморларда ишлаб чиқилган ва таклиф этилган дифференциалланган диагностика усуллари мақсадли даволаш имконини беради, клиник ҳолатни, биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларни меъёрлашуви, асоратларнинг ривожланиш хавфини сезиларли пасайиши ҳамда уларнинг олдини олиш, яллиғланиш медиаторлари кўрсаткичларининг пасайишига ижобий таъсир кўрсатиши натижасида касаллик прогнозини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. COVID-19 инфекциясини ўтказган, ҳамда сурункали жигар касалликлари мавжуд беморлар клиник-иммунологик, функционал-метаболик ўзгаришлар жиҳатларини ўрганиш, ҳамда ушбу беморларда ҳаққоний овқатланишни баҳолаш ва диетологик коррекция ўтказиш натижалари асосида олиб борилган тадқиқот натижалари Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази 02.06.2022 йилдаги 73-сонли буйруқ ҳамда Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси 05.08.2022 йилдаги 11-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган.

COVID-19 касаллиги билан касалланган сурункали жигар касалликлари мавжуд беморларда касаллик белгиларини эрта аниқлаш жигарнинг бошқа касалликларининг дифференциал диагностикаси учун зарур бўлган лаборатор маркерлар, инструментал текширувлар ва тор мутахассислар кўриклари учун керак бўладиган ортиқча сарф-харажатлар ҳисобига иқтисод қилишга эришилган.

Натижада COVID-19 касаллиги билан касалланган сурункали жигар касалликлари мавжуд беморларга хос бўлган касаллик белгилари аниқланиб, касалликни эрта ташхислаш натижасида 1 нафар бемор ҳисобига маблағнинг ўртача 640000 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

Сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморларда коронавирус инфекциясини ўтказмаган беморлар гуруҳига нисбатан холестатик, цитолитик синдромлар ва оксил синтезига хос биохимик кўрсаткичларда фарқли ўзгаришларни аниқлаш беморларни эрта ташхислаш, даво чоралари самарадорлигини ошириш, ҳамда касаллик асоратларини олдини олиш имкониятини берди ҳамда кўшимча маркёрлар аниқланиши учун керак бўладиган сарф-харажатларни чеклади, ҳамда 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 500.000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 400.000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Коронавирус инфекциясини ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррозларида фарқли равишда, уларнинг этиологик омилларига боғлиқ равишда С гепатит гуруҳида ИНФү, ИЛ-6 миқдорининг ошганлиги, айниқса гепатит В беморлар гуруҳида ИНФү юқорилиги, токсик этиологияли гепатит гуруҳида IgA ва ИЛ-17 қондаги концентрацияси ошиши ва ИНФ α нинг кескин камайиши кузатилган. Натижада COVID-19 ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд беморларда ташхислаш тадбирларини тўғри ўтказиш ва ушбу беморларда госпитализация учун керак бўлган маблағларнинг 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 400000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 1500000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Сурункали гепатит ва жигар циррози мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморларда постковид ҳолатидаги иммунометаболик мезонлардан ИНФ α , билирубин, ИЛ-6 ва АЛТ, IgG ва албумин орасидаги коррелятив боғланишлар аниқланган. Натижада COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд беморларда иммунометаболик боғлиқликни аниқлаш натижасида кон клиник биохимик таҳлили орқали интерлейкинлар, интерферонлар ва иммуноглобулинлар сарф харажати учун кетадиган маблағ ва вақт тежалди.

Сурункали жигар касалликлари мавжуд ва коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда илк бор ҳаққоний овқатланиш ҳолати ва NRI индекси орқали нутрицион статус баҳоланган, овқатланиш ҳолати етишмовчилик даражаси аниқланди. COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали жигар касаллиги мавжуд беморлар парҳезини меъёрлаш йўли билан нутрицион статусни коррекция қилиш ҳар бир бемор учун ўрта ҳисобда 890.000 сўм миқдорида маблағ иқтисод қилиниши ва касалхонада даволаниш кунини қисқартиришга эришилди.

Ўрта даражадаги нутритив етишмовчилик (NRI индекси 83.5-97.5) сурункали гепатит ва жигар циррозлари мавжуд беморларда кузатилиб, оғир даражадаги нутритив етишмовчилик ҳолатлари (NRI индекси <83,5) COVID-19 ўтказган

беморлар гурухларида аниқланди. Натижада COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали жигар касаллиги мавжуд беморлар парҳезини меъёрлаш йўли билан нутрицион статусни коррекция қилиш ҳар бир бемор учун ўрта ҳисобда 890.000 сўм миқдорида маблағ сарфланиши ва касалхонада даволаниш кунини қисқартиришга эришилади.

Паттахова Малика Хусановнанинг “COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррозлари мавжуд беморларда клиник-иммунологик, функционал-метаболик ўзгаришлар жиҳатлари” мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2022 йил 30 сентябрдаги 03/3687-сонли хати юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро ва маҳаллий илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 43 та илмий иш, шулардан Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан, 11 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, натижалар муҳокамаси, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 164 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ҳамда предмети аниқланган. Тадқиқотнинг фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган. Тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Касалликларнинг тарқалиши ва клиник шакллари, патогенези ва COVID-19 ўтказилганидан кейинги ҳолатлар**» деб номланган биринчи бобида замонавий адабиёт манбаларининг аналитик шарҳи келтирилган бўлиб, изланувчи COVID-19 ҳақида тўлиқ маълумот берган. Шунингдек, ушбу бобда инфекцияни аъзо ва тўқималарга таъсири батафсил баён қилинган. Изланувчи коронавирус инфекциясининг жигар тўқимасига таъсири ҳамда сурункали жигар касалликлари мавжуд беморлардаги ўзгаришларни адабиётлардаги маълумотларга асосланиб шарҳлаган. Диссертациянинг адабиётлар шарҳи бобидаги маълумотлардан ҳозирги кунда коронавирус инфекцияси ва унинг аъзо ва тўқималарга таъсири тўғрисида тўлиқ маълумотга эга бўлиш мумкин.

Диссертациянинг «**Клиник материаллар ва тадқиқот усуллари**» деб номланувчи иккинчи бобида қўйилган вазифаларни ҳал қилинишини таъминловчи тадқиқот объекти ва усуллари ҳамда услубий ёндошувлар тавсифи баён этилган.

Диссертация ишида тадқиқот учун олинган материаллар қуйидагиларга асосланган:

2020 - 2022 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси умумий терапия ва гепатобилиар бўлимларига мурожаат қилган, шифохона шароитда даволанган сурункали гепатит ва жигар циррози ташхиси қўйилиб, COVID-19 ўтказган 220 нафар беморларнинг касалликлари клиник кечиши таҳлил қилинган;

Қўлланилган усуллар: гепатологияда қўлланиладиган клиник, лаборатор усуллар: умумий кон, умумий пешоб, нажас, қон биокимёвий таҳлиллари (АЛТ, АСТ, билирубин фракциялари, умумий оқсил, альбумин, ишқорий фосфатаза, липид спектри - умумий холестерин, ЗЮЛП, ЗПЛП, триглицеридлар, коагулограмма ва асбобий (фиброскан, ЭГДФС, УТТ) текширишлар.

Тадқиқотлар Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси умумий терапия ва гепатология бўлимларида 2020 йил декабрь ойидан 2022 йиллар муддатида ўтказилди. Улардан иммунологик текширувларда қатнашганлар 42 (42%) таси эркаклар ва 58 (58%) таси аёлларни ташкил этди. Улар 19-76 ёшда бўлиб, ўртача ёши 49.46±13.9 га тенг эди. 1-жадвалда кузатувга олинган беморларга оид маълумотлар келтирилган.

1-жадвал.

Беморларнинг клиник-демографик кўрсаткичлари

Гуруҳ рақами	Диагноз	Бемор сони	Жинси		Ёши	Тана вазни индекси
			эркак	аёл		
1-гуруҳ	Сурункали гепатит	25	7 (14%)	18 (36%)	51.5±14.3	20.8±3.3
2-гуруҳ	Сурункали гепатит + COVID-19	25	6 (12%)	19 (38%)	47.9±15.4	21.2±3.1
3-гуруҳ	Жигар циррози	25	16 (32%)	9 (18%)	48.5±14.3	20.4±2.7
4-гуруҳ	Жигар циррози + COVID-19	25	11 (22%)	14 (28%)	52.2±13.5	19.1±3.0
5-гуруҳ	Назорат гуруҳи	25	13 (26%)	12 (24%)	47.2±12.2	23.0±1.5

Тадқиқотга олинган беморларнинг 50 (50%) нафарини сурункали гепатит ва 50 (50%) нафарини жигар циррози билан касалланган беморларни ташкил этди. Шунингдек, 120 нафар беморлар (коронавирус инфекциясини ўтказган ва касалликни ўтказмаган 60 нафар сурункали гепатит ва 60 нафар бемор жигар циррози касаллиги билан) ҳаққоний овқатланишни анкета орқали баҳолашда ва нутритив статусни аниқлашда иштирок этдилар.

Уларда ёндош касалликларидан асосан сурункали гастрит (6%), сурункали холецистит (28%), сурункали панкреатит (10%), сурункали камқонлик (17%), сурункали пиелонефрит (13%), гипертония касаллиги (14%), йўғон ичак таъсирланиши синдроми (6%), сурункали бронхитлар (11%), гипертония касаллиги (14%), юрак ишемик касаллиги (9%) аниқланди. Беморларга ташхис клиник гепатологияда қабул қилинган стандарт текширувлар асосида қўйилди. COVID-19 касаллигини ўтказган беморларга ташхис полимераз занжир реакцияси (ПЦР) ва

IGM, IGG ва касаллик клиникасига қараб қўйилди. Асосан касалликни енгил ва ўрта оғирлик даражада ўтказганлар текширилди. Бу беморларда ўпка зарарланиши компьютер томография (КТ) кўрсаткичи бўйича КТ1-КТ2 ни ташкил қилди. Уларнинг барчаси сурункали гепатит ва жигар циррозини даволаш-диагностика стандартлари асосида муолажалар қабул қилдилар.

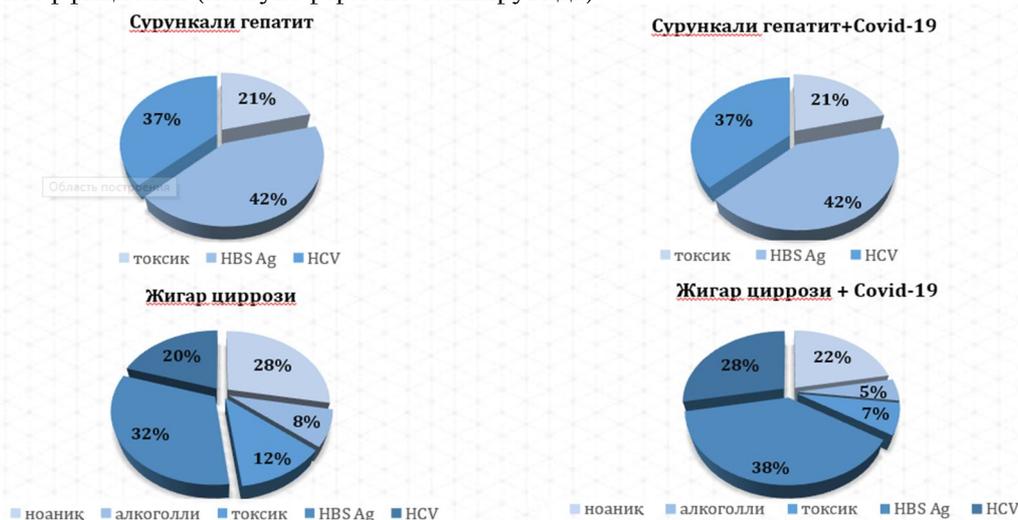
Беморни ўрганиш жараёнида анамнези, объектив кўрик натижалари, лаборатор ва функционал-метаболик ҳолатни баҳолаш текширувлари, жумладан, умумий қон ва пешоб таҳлили, қоннинг биокимёвий таҳлили (АЛТ, АСТ, умумий билирубин, умумий оксил, албумин миқдори), коагулограмма кўрсаткичлари (“Human Clot Junior” анализаторида), умумий липидлар сони, холестерин, триглицеридлар, β-липопротеидлар миқдори (“Mindray BA-88A” анализаторда) аниқланди. Шунингдек, қоннинг иммунологик текшируви (IgA, IgM, IgG, INFα, INFγ, IL6, IL17); асбобий текширувлар - жигар ультратовуш текшируви (УТТ) текшируви, фиброэластометрия, КТ, Мультиспирал компьютер томография (МСКТ) ва эзофагогастроуденофиброскопия (ЭГДФС) тадқиқотлари ўтказилди ҳамда уларнинг кундалик овқатланиш ҳолати баҳоланди.

2-жадвал.

COVID-19 ўтказган беморларни оғирлик даражаси бўйича тақсимланиши

	СГ+COVID-19	%	ЖЦ+COVID-19	%
Енгил	13	52%	9	36%
Ўрта оғирликда	12	43%	16	64%
IG G миқдори (ПК)	1,978±0,39		2,715±0,8	
Ўпка зарарланиши (КТ 1-2)	11	44%	16	64%

Изоҳ: СГ-сурункали гепатит; ЖЦ-жигар циррози ушбу ва бошқа жадвал ҳамда расмларда. ПК-позитивлик коэффициенти (иммунофермент текширувида)



1-расм. Сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги этиологияси бўйича тақсимланиши

Тадқиқотларнинг иммунологик қисми Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси иммунология ва инсон геномикаси институтининг лабораториясида амалга оширилди. Тадқиқот давомида асосан иммуноглобулинлар (IgA, IgG и IgM)

ва беморлар қон зардобадаги яллиғланиш цитокинлари (IL-6, IL-17A, IFN γ и IFN α) миқдори аниқланди.

Иммунологик усуллар (IgG, IgA, IgM, ООО «Вектор Бест» реагентлар жамланмасидан фойдаланилган ҳолда моноклонал антителолар орқали ва икки босқичли «сэндвич» турига асосланган қаттиқ фазали иммунофермент анализи ёрдамида кўрсатмага асосан аниқланди, INF альфа, INF гамма, IL-6, IL-17 миқдорини ООО “Цитокин” тест системасидан (Санкт-Петербург, Россия) фойдаланиб кўрсатмага мувофиқ амалга оширилди. Жамланмада иммунофермент тахлили учун қаттиқ фазали “сэндвич”-шакл қўлланилди).

Беморларнинг кундалик овқатланиши ЖССТ тавсия этган анкета ёрдамида аниқланди. Унинг ёрдамида давомида истеъмол қилинган озиқ-овқатлар тури, миқдори, куввати ва бошқа кўрсаткичлар ўрганилди;

Олинган маълумотлар Pearson усули бўйича корреляция қилинди.

Уларга статистик ишлови t-тест (Стьюдент) бўйича амалга оширилди.

Беморларнинг нутрицион статуси 1991 йилда тавсия этилган Нутритив хавф индекси (Nutritional Risk Index-NRI) ёрдамида қуйидаги формуладан фойдаланиб аниқланади: $NRI = 1,519 \times \text{плазма альбумини (г/л)} + 0,417 \times (\text{тана массаси 1 (кг)} / \text{тана массаси 2 (кг)} \times 100)$, бунда 1 – тана массаси – бу текширув вақтидаги масса, 2 – тана массаси – бу одатдаги тана массаси. NRI кўрсаткичига қараб беморларда нутритив статус ҳолатига қуйидагича баҳо берилади:

Нутритив етишмовчилик йўқ ($NRI > 97,5$)

Ўрта нутритив етишмовчилик ($97,5 > NRI > 83,5$)

Оғир нутритив етишмовчилик ($NRI < 83,5$).

Кузатувдагиларда кундалик овқатланишни ўрганиш учун ЖССТ томонидан берилган саволномадан фойдаланилди. Текширувда 120 нафар бемор иштирок этди. Уларда тана вазни индекси (ТВИ) ЖССТ нинг STEPS тавсияси бўйича ҳисобланди.

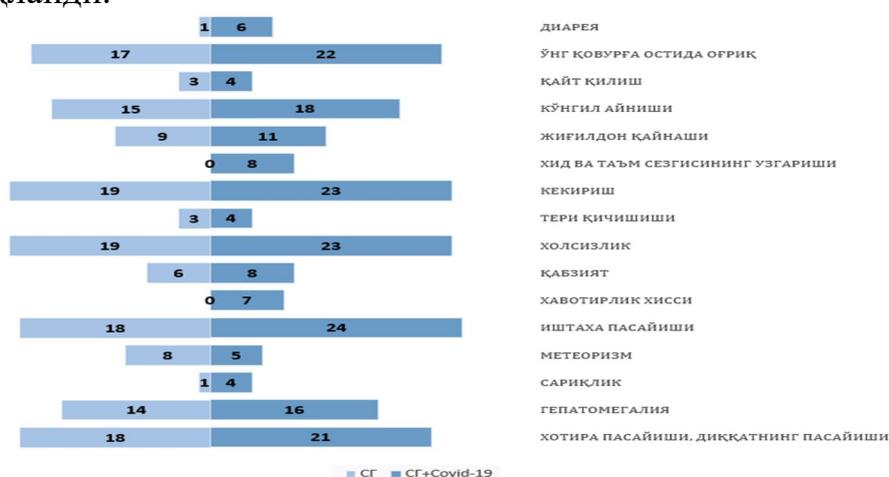
Диссертациянинг «COVID-19 ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд беморларнинг клиник-функционал ва метаболик ўзгаришларининг қиёсий тавсифи» деб номланган учинчи бобида COVID-19 ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд беморлар клиник-функционал ва метаболик ўзгаришлари қиёсий тавсифи ўрганилган.

Касаллик симптомлари ўрганилганида 2-гурух беморларининг 4 нафариди (16%) интенсив сариқлик кузатилди. Иккинчи гуруҳ беморларининг 88% да ўнг қовурға остида оғриқ кузатилди ва бу кўрсаткич биринчи гуруҳ беморлари кўрсаткичларидан 20% га юқори эканлиги аниқланди. Жигарнинг катталаниши беморларнинг кўп қисмида учради ва ўртача ўнг қовурға ёйидан 2 см пасайганлиги кузатилди. COVID-19 ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд беморларда иштаха пасайиши 24 нафар беморда, холсизлик 23, тери қичишиши 4, кўнгил айниши 18, қайт қилиш ҳамда сариқлик 4 нафар беморда аниқланди. Шунингдек, иккинчи гуруҳ беморларининг 6 нафариди диарея, 8 нафариди хид ва таъм билишнинг ўзгариши ва 7 нафариди хавотирлик ҳисси мавжудлиги қайд этилди (2-расм).

Беморлар лаборатор кўрсаткичлари ўрганилиши давомида 25 нафар соғлом инсонлар назорат гуруҳи сифатида олинди ва натижалар шу гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан баҳоланди.

COVID-19 ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд беморлар умумий қон тахлили кўрсаткичларида коронавирус инфекциясини ўтказмаган гуруҳга нисбатан камқонлик белгилари яққолроқ намоён бўлди. Беморларнинг 1-гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан эритроцитлар миқдори 12%га, 2-гуруҳдагиларда эса 22%га кам эканлиги аниқланди. Гемоглобин миқдори 1-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 20%га, 2-гуруҳда эса 22.5% га камлиги қайд этилди.

Қоннинг биокимёвий тахлили ўрганилганда COVID-19 касаллигини ўтказган гуруҳда уни ўтказмаганларга нисбатан умумий билирубин миқдори ($34,16 \pm 4,85$) ва унинг боғланган ва эркин фракциялари миқдори ($13,68 \pm 4,39$ ва $20,48 \pm 8,23$) юқори эканлиги аниқланди.



2-расм. Сурункали гепатит билан касалланган ва COVID-19 касаллигини ўтказган беморларнинг касаллик белгилари учрашига қараб тақсимланиши (мутлоқ рақамларда)

3-жадвал.

Сурункали гепатит касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар биокимёвий тахлилларидаги ўзгаришларининг қиёсий тавсифи

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=25)	1-гуруҳ (n=25) СГ	P фарқлар ишончлиги назорат гуруҳига нисбатан	2-гуруҳ (n=25) СГ + COVID-19	P фарқлар ишончлиги назорат гуруҳига нисбатан
Қон оқсил, г/л	$68,1 \pm 0,68$	$62,8 \pm 1,60^*$	<0.001	$60 \pm 1,96^*$	<0.001
Альбумин, г/л	$36,9 \pm 0,62$	$34,5 \pm 1,26$	0,235	$33,7 \pm 1,66$	0,628
Гаммаглобулинлар	$14,2 \pm 1,62$	$15,1 \pm 1,53$	0,607	$16,4 \pm 1,53$	0,225
Умумий билирубин, мкмоль/л	$13,1 \pm 0,20$	$25,75 \pm 2,62^*$	<0.001	$34,16 \pm 4,85^*$	<0.001
Боғланган билирубин	$2,2 \pm 0,22$	$9,96 \pm 1,49^*$	0,007	$13,68 \pm 4,39$	0,782
Эркин билирубин	$8,3 \pm 0,62$	$15,79 \pm 2,25$	0,09	$20,48 \pm 8,23^*$	0,012
Глюкоза, ммоль/л	$4,25 \pm 0,14$	$5,2 \pm 0,22^*$	<0.001	$4,9 \pm 0,21^*$	0,010
АЛТ, Ед/л	$28,1 \pm 4,42$	$41,4 \pm 7,92$	0,102	$51,14 \pm 5,84^*$	<0.001

АСТ, Ед/л	14,04±0,88	31.3±5.94*	0,005	48.5±4.10*	0,001
Мочевина, ммоль/л	5,1±0,06	6.6±0,38*	<0.001	8.0±1.68	0,081
Креатинин, мкмоль/л	83,2 ± 2,48	72.4±3.77	0,021	71.5±7.10	0,129
Ишқорий фосфатаза Б/л	123,8±4,34	131,7±2,92	0.07	137,0±3,58	0.08

Изоҳ: * - Статистик ишончилилик фарқи ($P \leq 0,05$)

Шунингдек, АЛТ миқдори ҳам 23.5% га, АСТ миқдори 55%га коронавирус инфекциясини ўтказмаган беморлар курсаткичларига нисбатан юқори кўрсаткичга эга бўлди.

Сурункали гепатит касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар биокимёвий таҳлиллари ўзгаришлари қиёсий тавсифи 3-жадвалда келтирилган.

Қон ивиш тизими кўрсаткичлари текширилганида коронавирус инфекциясини ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд гуруҳ ва бу уни ўтказмаган гепатит билан оғриган беморлар кўрсаткичларида қисман фаоллаштирилган тромбин вақти (ҚФТВ), халқаро меъёрлаштирилган нисбат (ХМН), протромбин вақти, тромбин вақти кўрсаткичлари ўзгаришсиз эканлигини кўрсатди. Инфекцияни ўтказган сурункали гепатит касаллиги билан оғриган беморлар кўрсаткичларида фибриноген миқдори 1-гуруҳга нисбатан 25% га юқори эканлиги аниқланди.

Сурункали гепатит касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар липид алмашинуви тизими ўрганилиши натижасида 2-гуруҳда 1-чисига нисбатан умумий холестерин ва триглицеридлар ҳамда зичлиги паст бўлган липопротеидлар миқдори юқори эканлиги қайд этилди (4.8 ± 0.23 , 1.68 ± 0.20 ва 2.99 ± 0.28).

4-жадвал.

Сурункали гепатит касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар липид алмашинуви тизими ўзгаришлари қиёсий тавсифи

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=25)	1-гуруҳ (n=25) СГ	Р фарқлар Ишончилиги назорат гуруҳига нисбатан	2-гуруҳ (n=25) СГ + COVID-19	Р фарқлар ишончилиги назорат гуруҳига нисбатан
УХС, ммоль/л	3,6 ± 0,6	3.8±0.6*	<0.001	4.8±0.23*	<0.001
ЗЮЛП, ммоль/л	1,18 ± 0,1	1.16±0.14	0,106	1.11±0.03	0,636
ЗПЛП, ммоль/л	2,03 ± 0,2	2.51±1.05	0,307	2.99±0.28*	0,018
ТГ, ммоль/л	0,43 ± 0,04	1.15±0.44*	<0.001	1.68±0.20*	<0.001

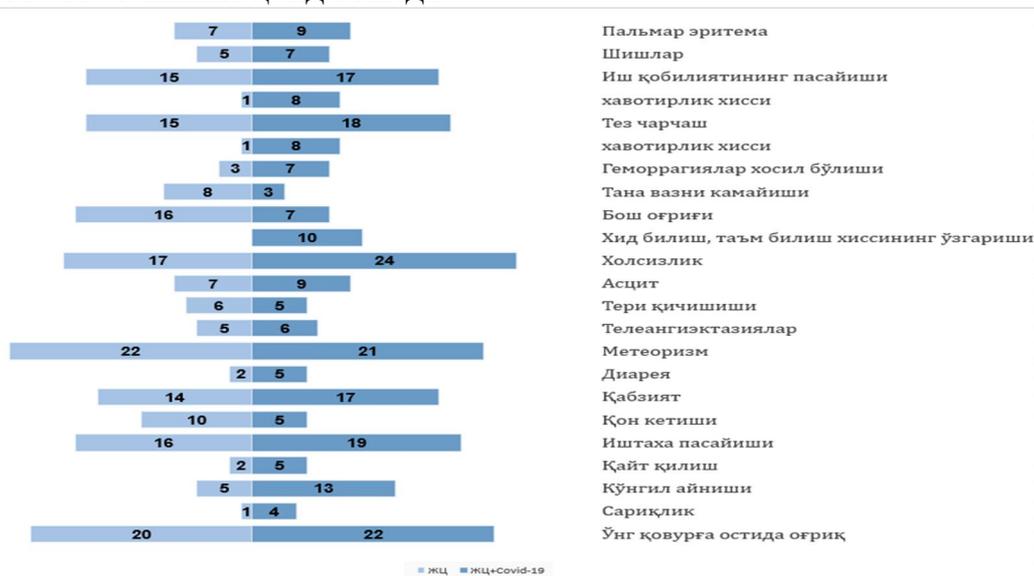
Изоҳ: УХС-умумий холестерин, ЗЮЛП-зичлиги юқори липопротеидлар, ЗПЛП-зичлиги паст липопротеидлар, ТГ-триглицеридлар. Ушбу ва бошқа жадвал ва расмларда.* - Статистик ишончилилик фарқи ($P \leq 0,05$)

Диссертациянинг «COVID-19 ўтказган жигар циррози билан касалланган беморлар клиник-функционал ва метаболик ўзгаришлари қиёсий тавсифи» деб номланган тўртинчи бобида COVID-19 инфекциясини ўтказган жигар циррози касаллиги мавжуд беморлар клиник-функционал ва метаболик ўзгаришлари қиёсий тавсифи натижалари баён қилинган.

Касаллик белгилари ўрганилганда натижалар шуни кўрсатадики, COVID-19 ўтказган беморлар гуруҳида касалликнинг клиник симптомлари яққол намоён бўлган. 2-гуруҳ беморларининг 20% да қайт қилиш, 72% чарчоқ, 76% иштаха

пасайиши кузатилди. Бу кўрсаткичлар 1-гурух беморларига нисбатан бирмунча юқори эканлиги аниқланди. 2-гурух беморларининг 4 нафариди (16%) интенсив сариқлик, 88% да ўнг қовурға остида оғриқ кузатилди.

Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларнинг 20% да диарея, 32% да хавотирлик хисси, 40% да ҳид ва таъм билишнинг ўзгариши каби белгилар учради. Жигарнинг катталашини уларнинг кўп қисмида аниқланди ва ўртача ўнг қовурға ёйидан 2 см катталашини қайд этилди.



3-расм. Жигар циррози билан касалланган ва COVID-19 ўтказган беморларнинг касаллик симптомлари учрашига қараб тақсимланиши

Беморлар лаборатор кўрсаткичлари ўрганилиши давомида 25 нафар соғлом гуруҳ назорат гуруҳи сифатида танланди ва натижалар уларнинг кўрсаткичларига нисбатан баҳоланди. COVID-19 ўтказган жигар циррози касаллиги мавжуд беморлар умумий қон таҳлили кўрсаткичларида коронавирус инфекциясини ўтказмаган гуруҳга нисбатан камқонлик белгилари яққолроқ намоён бўлди. Беморларнинг 1-гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан эритроцит миқдори 20,5%га, 2-гуруҳ кўрсаткичларида эса 36,4% га кам эканлиги қайд этилди. Гемоглобин миқдори 1-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 21,2%га, 2-гуруҳда эса назорат гуруҳига нисбатан 24,7%га кам эканлиги аниқланди.

Қон биохимик таҳлилида коронавирус инфекциясини ўтказган беморлар гуруҳида АЛТ, АСТ ва билирубин миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқорилиги аниқланди. АЛТ миқдори коронавирус инфекциясини ўтказган гуруҳда касалликни ўтказмаган гуруҳга нисбатан 67,3% га, АСТ миқдори 18,6% га, билирубин миқдори эса коронавирус инфекциясини ўтказмаган гуруҳга нисбатан 1,5 баробар юқори эканлиги аниқланди (P=0,012). Қон зардобиди альбумин миқдори 1-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 17,7% га, 2-гуруҳда эса 31,3%га кам эканлиги аниқланди.

Гаммаглобулинлар миқдори коронавирус инфекциясини ўтказган гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 32,3% га юқори эканлиги аниқланди (5-жадвал).

Жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар липид алмашинуви тизими ўрганилиши натижасида 2-гуруҳ беморларда 1-гуруҳга нисбатан умумий холестерин ва триглицеридлар миқдори юқори эканлиги аниқланди (4.82±0.26 ва 1.81±0.15) (6-жадвал).

5-жадвал.

Жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар биокимёвий таҳлилларидаги ўзгаришларининг қиёсий тавсифи

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=25)	1-гуруҳ (n=25) ЖЦ	Р фарқлар ишончлиги назорат гуруҳига нисбатан	2-гуруҳ (n=25) ЖЦ + COVID-19	Р фарқлар ишончлиги назорат гуруҳига нисбатан
Қон оқсили, г/л	63,1 ± 0,68	60,04±1,93*	0,005	57,21±2,18*	0,030
Альбумин, г/л	36,9 ± 0,62	30,39±1,35*	0,022	25,36±1,71*	0,016
Гаммаглобулинлар	14,2±1,62	17,6±1,21	0,07	18,8±1,51*	0,01
Умумий билирубин, мкмоль/л	13,1±0,20	45,25±10,4*	0,003	69,01±32,0*	0,012
Боғланган билирубин	2,2±0,22	17,64±3,91*	<0.001	45,48±1,73*	0,005
Эркин билирубин	8,3±0,62	25,8±1,23*	0,008	56,29±2,18*	0,009
Глюкоза, ммоль/л	4,25±0,14	5,10±0,17*	<0.001	4,78±0,15*	0,014
АЛТ, Ед/л	28,1±0,88	50,52±4,38	0,568	84,57±3,15	0,274
АСТ, Ед/л	14,04±0,58	38,52±6,22*	0,001	45,71±14,1*	0,004
Мочевина, ммоль/л	5,1±0,06	8,65±1,82	0,057	8,60±0,76*	<0.001
Креатинин, мкмоль/л	83,2 ± 2,48	78,93±5,55	0,486	113,58±106,49	0,162
Ишқорий фосфатаза Б/л	123,8±4,34	135,7±4,12	0.07	142,0±6,26	0.08

Изоҳ: * - Статистик ишончилилик фарқи (P ≤ 0,05)

6-жадвал.

Жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар липид алмашинуви тизими ўзгаришларининг қиёсий тавсифи

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=25)	1-гуруҳ (n=25) ЖЦ	Р фарқлар ишончлиги назорат гуруҳига нисбатан	2-гуруҳ (n=25) ЖЦ + COVID-19	Р фарқлар ишончлиги назорат гуруҳига нисбатан
УХС, ммоль/л	3,6 ± 0,12	4,60±0,22*	<0.001	4,82±0,26*	<0.001
ЗЮЛП, ммоль/л	1,18 ± 0,02	1,23±0,11	0,297	1,09±0,02	0,702
ЗПЛП, ммоль/л	2,03 ± 0,04	2,78±0,20*	0,021	2,99±0,24*	0,008
ТГ, ммоль/л	0,43 ± 0,02	1,66±0,17*	<0.001	1,81±0,15*	<0.001

Изоҳ: * - Статистик ишончилилик фарқи (P ≤ 0,05)

Диссертациянинг «COVID-19 ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган беморлар иммунологик ўзгаришлари қиёсий тавсифи» деб номланган бешинчи бобида COVID-19 ўтказган сурункали гепатит

ва жигар циррози билан касалланган беморлар иммунологик ўзгаришлари қиёсий тавсифи келтирилган.

Тадқиқотларимизнинг бу қисмида сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган, ҳамда COVID-19 касаллигини ўтказган беморлар қонида иммунологик ўзгаришлари қиёсий ўрганилди. Назорат гуруҳини 25 нафар соғломлар ташкил этди (7,8-жадвал).

7-жадвал.

Сурункали гепатит билан касалланган беморлар иммунологик ўзгаришлари тахлили натижалари қиёсий тавсифи

№	Кўрсаткич	Назорат гуруҳи	Сурункали гепатит (умумий)	Сурункали гепатит В	Сурункали гепатит С	Сурункали токсик гепатит	Ишончлилик фарқи
1	IL-6, пг/мл	19,3±2,0	59,52±4,91*	61,72±8,14	78,31±2,48	38,54±4,11	<0,001
2	IL-17, пг/мл	62,8±5,5	95,91±14,9*	71,54±15,8	108,68±14,2	107,51±14,7	<0,001
3	IFNα, пг/мл	31,7±2,6	44,53±2,61*	46,67±2,42	54,82±4,31	32,1±1,11	<0,001
4	IFNγ, пг/мл	25,2±1,8	33,35±2,23	35,45±2,06	37,7±1,72	26,9±2,91	0,47
5	IgA, мг/мл	1,35±0,2	1,39±0,09	1,09±0,07	1,41±0,08	1,67±0,12	0,66
6	IgM, мг/мл	1,21±0,12	1,57±0,19	1,62±0,25	1,91±0,21	1,18±0,11	0,07
7	Ig G, мг/мл	11,6±0,43	12,11±0,26	12,27±0,17	13,41±0,48	10,65±0,13	0,06

Изох: * - Статистик ишончлилик фарқи ($P \leq 0,05$) умумий гуруҳнинг назорат гуруҳига нисбатан олинган.

8-жадвал.

Сурункали гепатит билан касалланган ва COVID-19 касаллигини ўтказган беморлар иммунологик ўзгаришлари тахлили натижалари қиёсий тавсифи

№	Кўрсаткич	Назорат гуруҳи	СГ+Covid-19 (умумий)	Сурункали гепатит В + Covid -19	Сурункали гепатит С + COVID-19	Сурункали токсик гепатит+ COVID-19	Ишончлилик фарқи
1	IL-6, пг/мл	19,3±2,0	78,62±7,31*	72,77±8,81	84,92±5,71	78,17±7,41	<0,001
2	IL-17, пг/мл	62,8±5,5	131,51±12,6*	129,71±7,31	124,31±15,8	140,51±14,7	<0,001
3	IFNα, пг/мл	31,7±2,6	37,20±3,59*	38,05±2,56	39,81±6,11	33,74±2,11	<0,001
4	IFNγ, пг/мл	25,2±1,8	41,71±2,27*	47,61±3,14	50,12±2,41	27,4±1,26	0,01
5	IgA, мг/мл	1,35±0,2	1,41±0,13	1,01±0,12	1,31±0,16	1,91±1,11	0,63
6	IgM, мг/мл	1,21±0,12	1,71±0,25	1,64±0,25	2,29±0,32	1,20±0,18	0,05
7	Ig G, мг/мл	11,6±0,43	13,76±0,30*	12,81±0,22	16,23±0,27	12,24±0,41	<0,001

Изох: * - Статистик ишончлилик фарқи ($P \leq 0,05$) умумий гуруҳнинг назорат гуруҳига нисбатан олинган.

Олинган маълумотлар натижасида коронавирус инфекциясини ўтказган сурункали токсик гепатит билан касалланган беморлар гуруҳида IgA миқдори касалликни ўтказмаган гуруҳга нисбатан 14,3% га юқори эканлиги аниқланди.

IgG миқдори сурункали гепатит С билан оғриган ва инфекцияни ўтказган беморлар гуруҳида бошқа гуруҳларга нисбатан юқори миқдорда аниқланиб, бу кўрсаткич 21% ни ташкил қилди. Текширувларимиз натижасида COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали гепатит билан оғриган бемор гуруҳида сурункали гепатит гуруҳига нисбатан IgM миқдори 8.9% га, IgG миқдори эса 13,6 % га кўп эканлиги аниқланди.

IFN α кўрсаткичи айниқса инфекцияни ўтказган сурункали гепатит С гуруҳида пасайиши аниқланиб, бу кўрсаткич 27,4% ни ташкил этди.

IFN γ миқдори биринчи гуруҳга нисбатан коронавирус инфекциясини ўтказган сурункали гепатит В гуруҳида 34% га, сурункали гепатит С гуруҳида 32 % га юқори эканлиги аниқланди.

Интерлейкинлар миқдори текширилганида эса COVID-19 касаллигини ўтказган сурункали гепатит билан оғриган бемор гуруҳида сурункали гепатит гуруҳига нисбатан IL-6 миқдори 32% га, ILA-17 миқдори эса 37,1% га ортганлиги кўринди.

Интерферон тизими ҳам жигар касалликларида муҳим аҳамият касб этади. Сурункали жигар касалликларида цитокинлар вирус инфекциясига қарши иммун жавоб юзага келишида, яллиғланиш жараёнларида, ҳамда регенерация ва фиброз жараёнлари юзага келишида муҳим аҳамиятга эга. Текширувларимиз давомида регулятор цитокинлар ва интерферонларнинг сурункали жигар касалликларида патогенетик жараёнларга боғлиқлигини ўргандик. Тадқиқотлар натижасида COVID-19 касаллиги ўтказган гуруҳда сурункали гепатит гуруҳига нисбатан IFN α миқдори 17% га камайиши, IFN γ эса 25 % кўп эканлиги аниқланди.

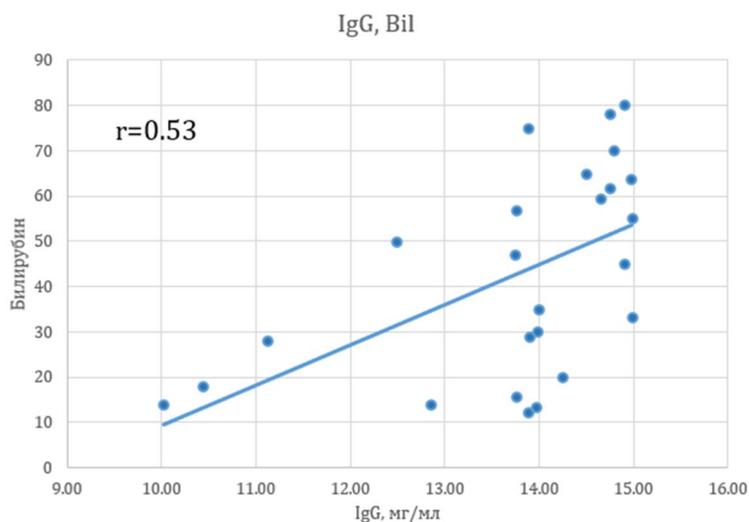
Олинган натижалар бўйича иммунологик кўрсаткичлар ва қон биохимик таҳлилидаги асосий жигар яллиғланиши маркёрлари (АЛТ, АСТ, билирубин, умумий оксил, альбумин) орасида коррелятив боғлиқликни ўргандик (4-6-расм).

Натижалар шуни кўрсатдики, цитокинлар, иммуноглобулинлар ва биохимик кўрсаткичлар орасида статистик ишончлилиқ даражаси юқори бўлган корреляция мавжуд. Бу ўзгаришлар патофизиологик жараёнлар бир-бири билан узвий боғлиқлиги ҳақида далолат беради.

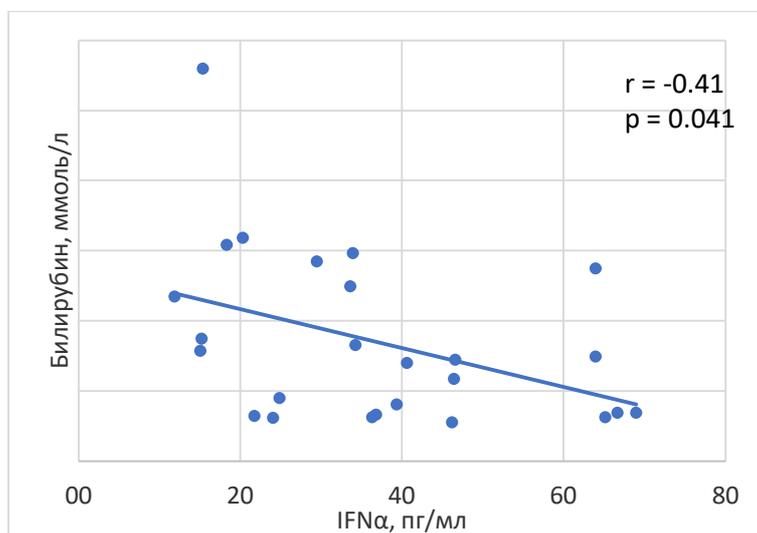
Текширувларимиз натижасида сурункали гепатит касаллиги билан оғриган ва коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда билирубин ва IgG орасида ўрта мусбат даражадаги боғлиқлик мавжуд эканлиги аниқланди.

Олинган натижалар сурункали гепатит касаллиги билан оғриган ва коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда билирубин ва IFN α орасида ўрта манфий корреляция мавжуд эканлигини кўрсатди.

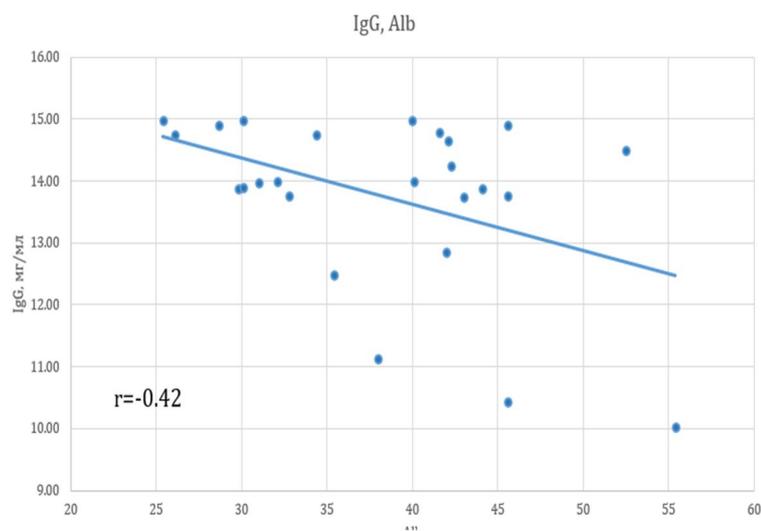
Тадқиқотлар натижасида коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда альбумин ва IgG орасида ўрта манфий боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.



4-расм. Сурункали гепатит касаллиги мавжуд ва COVID-19 касаллигини ўтказган беморлар қон зардобда билирубин ва Ig G орасидаги коррелятив боғлиқлик



5-расм. Сурункали гепатит касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар қон зардобда билирубин ва IFN α орасидаги коррелятив боғлиқлик



6-расм. Сурункали гепатит касаллиги мавжуд ва COVID-19 касаллигини ўтказган беморлар қон зардобда альбумин ва Ig G орасидаги коррелятив боғлиқлик

Жигар циррози касаллиги билан касалланган ва COVID-19 ўтказган беморлар иммунологик ўзгаришлари тахлили натижалари қиёсий тавсифи

№	Кўрсаткич	Назорат гурухи	Жигар циррози	Ишончлилик фарқи	Жигар циррози + Covid-19	Ишончлилик фарқи (назорат гурухига нисбатан)
1	IL-6, пг/мл	19,3±2,0	89,30±38,95*	<0,001	105,75±53,87*	<0,001
2	IL-17, пг/мл	62,8±5,5	141,11±73,62*	<0,001	185,20±92,99*	<0,001
3	IFN α , г/мл	31,7±2,6	44,14±11,39*	<0,001	35,51±15,58*	<0,001
4	IFN γ , пг/мл	25,2±1,8	37,17±13,46	0,05	42,51±11,58*	<0,001
5	IgA, мг/мл	1,35±0,2	1,44±0,30	0,21	1,51±0,22*	0,008
6	IgM, мг/мл	1,21±0,12	2,0±1,82*	0,03	2,28±1,23*	0.03
7	Ig G, мг/мл	11,6±0,43	13,59±2,03*	<0,001	15,04±2,05*	<0,001

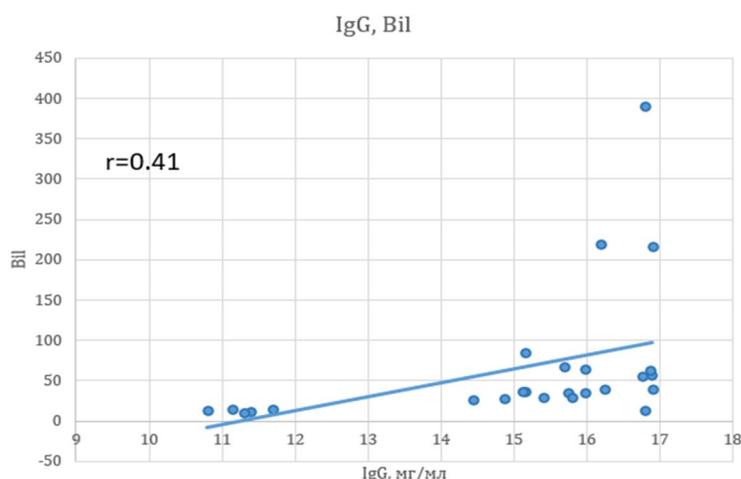
Изоҳ: * - Статистик ишончлилик фарқи ($P \leq 0,05$)

8-жадвалдан кўриниб турибдики, COVID-19 ўтказган жигар циррози касаллиги мавжуд беморлар қон зардобида иккинчи гурухга нисбатан Ig M миқдори 14% га, IgG миқдори эса 10.6% га ошган.

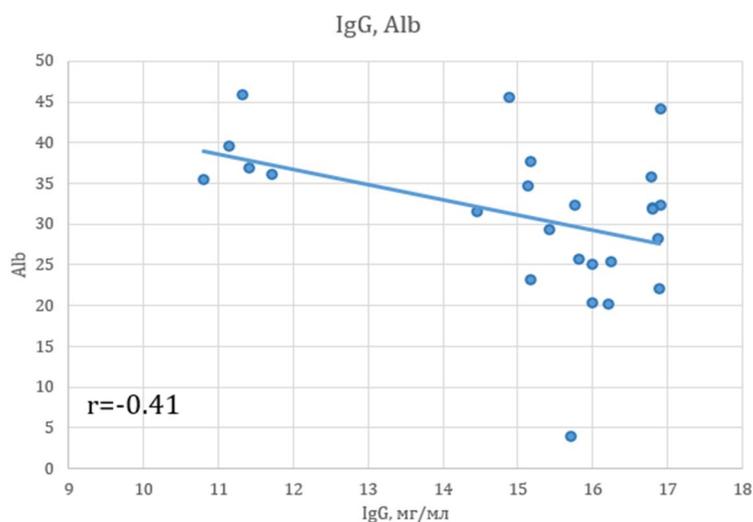
Интерлейкинлар миқдори ўрганилганида - IL-6 миқдори коронавирус инфекциясини ўтказган беморлар гурухида 18% га, IL-17 миқдори эса 31.2 % га иккинчи гурухга нисбатан кўп эканлиги аниқланди.

Шунингдек, интерферонлар миқдори COVID-19 касаллигини ўтказган гурухда иккинчи гурухга нисбатан IFN α миқдори 20% га камайган, IFN γ миқдори эса 14.3% га кўп эканлиги қайд этилди.

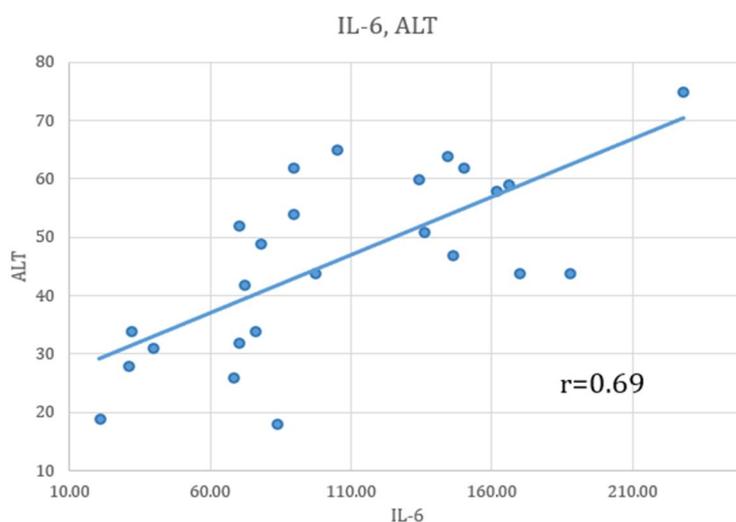
Ушбу гурухдаги беморлар қон зардобида билирубин ва IgG орасидаги коррелятив боғлиқлик ўрганилганида ўрта мусбат коррелятив боғлиқлик аниқланди.



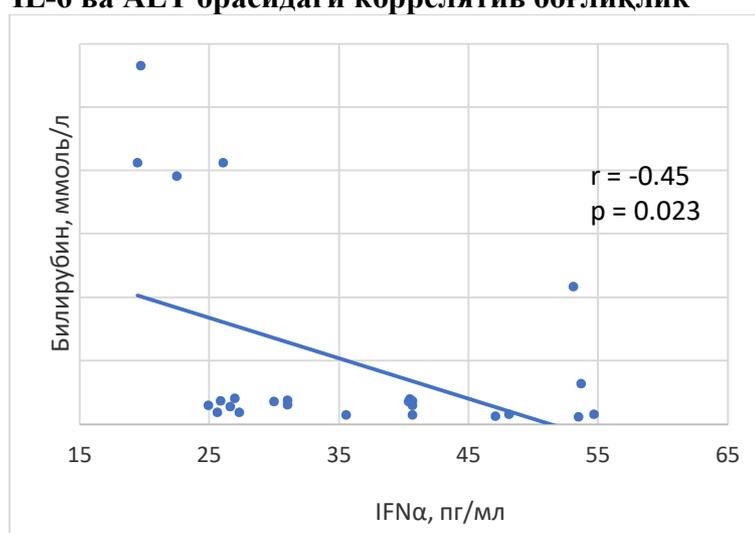
7-расм. Жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар қон зардобида билирубин ва Ig G орасидаги коррелятив боғлиқлик



8-расм. Жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар қон зардобида альбумин ва Ig G орасидаги коррелятив боғлиқлик



9-расм. Жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар қон зардобида IL-6 ва ALT орасидаги коррелятив боғлиқлик



10-расм. Жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар қон зардобида IFN α ва билирубин орасидаги коррелятив боғлиқлик

Беморлар қон зардобида альбумин ва Ig G орасидаги ҳам ўрта манфий коррелятив боғлиқлик борлиги қайд этилди.

Текширувларимиз натижасида жигар циррози касаллиги мавжуд ва COVID-19 касаллигини ўтказган беморлар қон зардобида IL-6 ва ALT орасидаги кучли мусбат коррелятив боғлиқлик борлиги аниқланди.

INF α ва билирубин орасидаги коррелятив боғлиқлик ўрганганлигида бу икки кўрсаткич орасида ўрта манфий коррелятив боғлиқлик борлиги аниқланди.

Диссертациянинг «**COVID-19 ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррози мавжуд беморларда кундалик овқатланиш ҳолатини ўрганиш**» деб номланган олтинчи бобида тадқиқот давомида қўйилган вазифаларга мувофиқ сурункали жигар касалликлари мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморлар рационини таҳлил этилди.

Тадқиқот ишимиздан мақсад сурункали гепатит ва жигар циррозлари мавжуд ҳамда коронавирус инфекциясини ўтказган беморлар ҳаққоний овқатланиши ва нутрицион статусини ўрганишдан иборат бўлди.

Бунинг учун Тошкент тиббиёт Академиясининг кўп тармоқли клиникаси умумий терапия бўлимида сурункали жигар касаллиги ташҳиси қўйилган беморларнинг кундалик овқатланиши ўрганилди. Унинг учун ЖССТ томонидан тавсия этилган сўровнома қўлланилди. Сўровномада нонушта, тушлик ва кечки овқат учун шифохонадан ташқарида беморлар томонидан мунтазам равишда истеъмол қилинадиган баъзи озиқ-овқат маҳсулотлари, уларнинг миқдори, кимёвий таркиби ва энергетик сарфи ҳисобга олинди.

Тадқиқот давомида сурункали жигар касаллиги билан оғриган беморларнинг кундалик овқат рациониди асосий озиқ моддалар (оқсиллар, ёғлар ва углеводлар) меъёрга нисбатан таҳлил этилди.

Текширув натижасида соғлом овқатланиш ва Певзнер бўйича №5 парhezни беморлар риоя қилмаслик ҳолатлари аниқланди. Беморларнинг 31% кунига 4 маҳал, 54% кунига 5 маҳал ва 15% кунига 6 маҳал овқатланиши маълум бўлди. Уларнинг овқатланишини ўрганиш давомида балиқ истеъмоли ниҳоятда кам эканлиги, мева, сабзавот ва резавор мевалар ҳам кунлик рационда етарли эмаслиги аниқланди. Шу билан биргаликда ёғли, макаронли ва нон маҳсулотлари меъёрдан ортиқ истеъмол қилишини кўрсатди. Асосий озиқ моддалари, айниқса оқсил миқдори сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган беморлар гуруҳида 87,2 ва 79.5%, коронавирус инфекциясини ўтказганларда эса 86% ва 88.4% эканлиги аниқланди.

Беморлар кунлик рациониди оқсил дефицити сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган беморлар гуруҳида 12.8% ва 79.5% ни, коронавирус инфекциясини ўтказган гуруҳларда эса 14% ва 11.6% ни ташкил этди. Ёғлар миқдори коронавирус инфекциясини ўтказган гуруҳларда 8.3% ва 7.5% га ортиқча эканлиги аниқланди. Углеводларнинг ҳам меъёрдан ортиқ истеъмоли, яъни беморлар кунлик рациониди бу кўрсаткич сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган беморлар гуруҳида 21.8% ва 10.1% ни, коронавирус инфекциясини ўтказганларда эса 15.1% ва 17.3%га ортиқча эканлиги аниқланди. Сурункали жигар касалликлари мавжуд COVID-19 ўтказган беморлар кунлик асосий озуқа моддаларининг кўрсаткичлари 9 ва 10 жадвалларда кўрсатилган.

9-жадвал.

Сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд беморлар кунлик асосий озуқа моддаларининг кўрсаткичлари

№	Кўрсаткичлар	Меъёр, г	Сурункали гепатит		Жигар циррози	
1	Оқсиллар, г	120	104,7	87,2%	95,4	79,5%
2	Ёғлар, г	120.5	119,9	99,5%	111,4	92,4%
3	Углеводлар, г	338.0	412,7	121,8%	372,4	110,1%
4	Қувват қиймати	3158.5	3012,1	95,3%	2752	87,1%
5	Оқсиллар:ёғлар:углеводлар	1:1:2,8	1:1,1:4		1:1,2:3,9	

10-жадвал.

Сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморлар кунлик асосий озуқа моддаларининг кўрсаткичлари

№	Кўрсаткичлар	Меъёр, г	Сурункали гепатит+ COVID-19		Жигар циррози+ COVID-19	
1	Оқсиллар, г	120	103,3	86%	106,1	88,4%
2	Ёғлар, г	120.5	130,6	108,3%	129,6	107,5%
3	Углеводлар, г	338.0	389,2	115,1%	396,7	117,3%
4	Қувват қиймати	3158.5	3016,7	95,5%	3044,6	96,4%
5	Оқсиллар:ёғлар:углеводлар	1:1:3,8	1:1,3:3,8		1:1,2:3,7	

Жадвалларда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, асосий нутриентлардан оқсилларнинг истеъмол даражаси коронавирус инфекциясини ўтказмаган гуруҳларда 87,2% ва 79,5% бўлган. Ёғларнинг миқдори эса 99,5-92,4 % ни, углеводларнинг миқдори 121,8-110,1% ни ташкил этган. Қувват қиймати 3012.1-2752 ни ташкил этган.

Оқсиллар, ёғлар ва углеводларнинг нисбати 1:1,1:1.4 ва жигар циррози касаллигида 1:1,2:3.9 га тенг.

Коронавирус инфекциясини ўтказган гуруҳларда асосий нутриентлардан оқсилларнинг истеъмол даражаси 86% ва 88.4%, ёғларнинг миқдори эса 108.3%-107,5%, углеводларнинг миқдори 115,1-117,3 % ни ташкил этган. Қувват қиймати 3016.7-3044.6 қайд этилган.

Оқсиллар, ёғлар ва углеводларнинг нисбати 1:1,3:3.8 ва жигар циррози касаллигида 1:1,2:3.7 ни ташкил этган. Олинган натижалар асосида беморларнинг кунлик рационлари нотўғри ташкиллаштирилган деб баҳолаш мумкин.

Беморларнинг тартибсиз овқатланишининг сон ва сифат кўрсаткичларидан кўриниб турибди. Ортиқча тана вазни (25,0-29,9 кг/м²) сурункали гепатит билан оғриган беморларнинг 11 нафарида (36.6%), коронавирус инфекциясини ўтказганларнинг эса 9 (30%) нафарида учраган, семизлик (≥ 30 кг/м²) бу гуруҳларда

7 (23.3%) ва 6 (20%) нафар беморларда қайд қилинган.

Тана вазни паст кўрсаткичлари асосан жигар циррози билан касалланган беморларда учраб, бу кўрсаткич коронавирус инфекциясини ўтказмаган беморларда 11 (36.6) нафар, касалликни ўтказган беморлар гуруҳида эса 13 (43.3%) нафар беморни ташкил қилди.

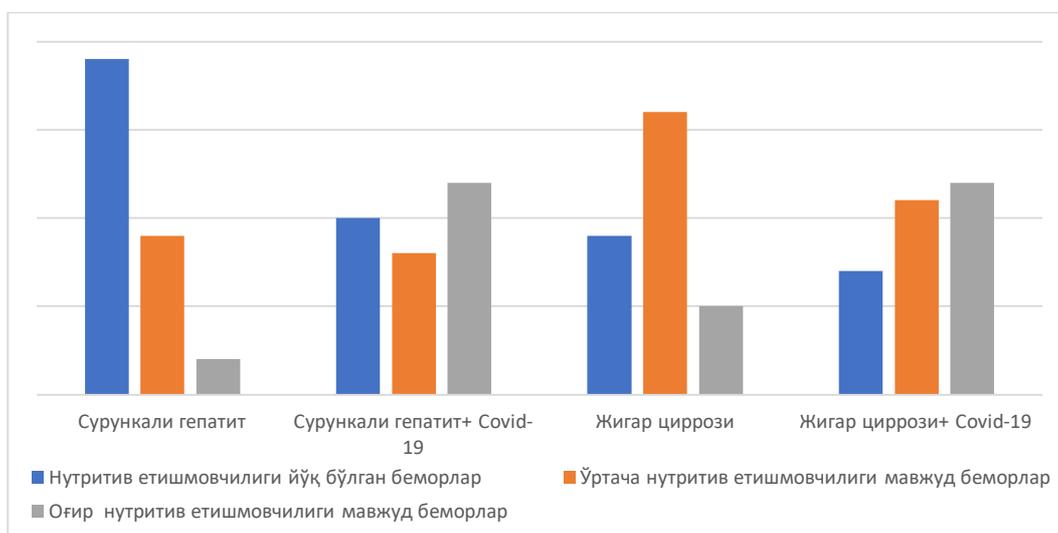
Беморлар нутритив статусини баҳолашда юқорида қайд этилганидек NRI (Nutritional Risk Index) индексидан фойдаланилди. Бу кўрсаткичдан фойдаланиш учун беморлар қон зардобиди альбумин миқдори ва тана вазни кўрсаткичлари керак бўлади. Беморлар нутритив статуси бўйича маълумотлар жадвалларда келтирилган.

11-расмда келтирилганидек сурункали гепатит билан касалланган беморлар гуруҳида 9 нафар (30.6%), COVID-19 ўтказган беморларнинг эса 8 нафар (27.4%) ўртача нутритив етишмовчилик белгилари аниқланди.

11-жадвал.

Беморлар нутритив статусини NRI (Nutritional Risk Index) индекси ёрдамида баҳолаш

Нутритив статус	СГ (n=30)		СГ+ COVID-19 (n=30)		Жигар циррози (n=30)		ЖЦ+ COVID-19 (n=30)	
		%		%		%		%
Нутритив етишмовчилиги йўқ бўлган беморлар (> 97, 5)	19	63.4%	10	33.3%	9	30%	7	23.3%
Ўртача нутритив етишмовчилиги мавжуд беморлар (83.5-97.5%)	9	30.6%	8	27.4%	16	53.3%	11	36,6%
Оғир нутритив етишмовчилиги мавжуд беморлар (<83, 5).	2	6%	12	39.3%	5	16.6%	12	40%



11-расм. Текширилган гуруҳлар беморларида нутритив етишмовчилик кўрсаткичлари

Жигар циррози билан касалланган беморлар гурухида эса 16 нафар (53.3%) ва инфекцияни ўтказган беморлар гурухида 12 нафар (40%) беморларда ўртача нутритив етишмовчилик аниқланган. Беморларда оғир нутритив етишмовчилик ҳам аниқланди. Бу кўрсаткич сурункали гепатит билан касалланган беморлар гурухи ва коронавирус инфекцияси билан касалланган сурункали гепатит гурухида мос равишда 6% ва 39.3% ни ташкил этди. Жигар циррози билан касалланган ва коронавирус инфекциясини ўтказган беморлар гурухида эса мос равишда 16.6% ва 40% ни ташкил этди.

Ушбу натижалардан кўриниб турибдики, сурункали жигар касалликларида нутритив етишмовчилик кўпчилик беморларда аниқланади. Овқатланишнинг етишмовчилиги ўз навбатида иммунитетнинг хужайра бўғимига таъсир кўрсатади. Аниқланган нутритив етишмовчилик беморларни ниҳоятда эътибор билан даволашни талаб қилади, чунки бу ҳолатлар беморларда кейинчалик асоратларга сабаб бўлиши мумкин. Қўлланилган нутритив статус индекси усули осон бўлиб, кўп вақт талаб этмайди. Шу сабабли уни барча беморларда қўллаш тавсия этилади. Текширувлар натижаларини таҳлил қилиш давомида беморлар рациона гигиеник талабларга мос келмаслиги аниқланди. Уларнинг рационада оксилли озик моддалар камлиги қайд этилди. COVID-19 билан оғриган беморлар рационада ёғ ва углевод озик моддалар кўплиги ўз навбатида кунлик овқатланишни парhezга таянган ҳолда меъёрлаш зарурлигини кўрсатади. Шунингдек, 1:1:4 нисбатдаги бир кеча-кундузлик меъёрни сақлаш лозим. Кунлик таом истеъмолини 4 марталигига эришиш, ҳамда организм учун зарур бўлган нутриентлардан иборат бўлган таркибий қисм билан бойитилиши лозим.

ХУЛОСАЛАР

«Covid-19 касаллигини ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррозлари мавжуд беморларда клиник-иммунологик, функционал-метаболик ўзгаришлар жихатлари» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. COVID-19 ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррози касаллиги мавжуд беморларда айрим клиник белгилар, интенсив сариқлик, ўнг қовурға остида кучли оғриқ, диарея, ҳид ва таъм билиш хиссининг ўзгариши, ҳавотирлик ҳисси каби белгилар коронавирус инфекциясини ўтказмаган беморлардан фарқли юзага чиққан.

2. Сурункали гепатит касаллиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда коронавирус инфекциясини ўтказмаган беморлардан фарқли IFN γ миқдорининг юқорилиги, айниқса гепатит В гурухида 34%, гепатит С гурухида 32%, IgA миқдори токсик гепатитларда, IgG миқдори гепатит С гурухида, шунингдек, IL-6 32% ва IL-17 37.1% га миқдори ошганлиги аниқланди.

3. COVID-19 ўтказган жигар циррози касаллиги мавжуд беморларда IL-6 18,4% га, IL-17 31,2 % га ошганлиги, шунингдек, IFN α 20% га камайганлиги ва IFN γ миқдори 14,3% га касалликни ўтказмаган гуруҳга нисбатан юқорилиги аниқланди.

4. Сурункали гепатит касаллиги мавжуд ва коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда цитоллиз синдромига хос АЛТ фаоллиги 23.5%, АСТ миқдори 55%га ошганлиги, липидлар алмашинувида умумий холестерин миқдори 26.3% га, триглицеридлар 46% ва зичлиги паст липопротеидлар миқдори 19% ва гаммаглобулинлар миқдори коронавирус инфекциясини ўтказмаган гуруҳга нисбатан ишонч даражасида ошганлиги аниқланган.

5. Covid-19 ўтказган сурункали гепатит касаллиги мавжуд беморларда IFN α ва билирубин ўртасида ўрта манфий, IgG ва билирубин ўртасида ўрта мусбат, IgG ва альбумин ўртасида ўрта манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди. Бу постковид ҳолатига хос иммунометаболик мезон ҳисобланади.

6. Covid-19 касаллигини ўтказган жигар циррози касаллиги мавжуд беморларда IgG ва билирубин ўртасида мусбат, IL-6 ва АЛТ миқдори ўртасида кучли мусбат, IgG ва альбумин ўртасида ўрта манфий корреляцион боғланиш аниқланиб, постковид ҳолатига мос иммунометаболик мезон ҳисобланади.

7. Сурункали гепатит билан касалланган беморлар гуруҳида 30,6% беморларда ўртача, Covid-19 касаллигини ўтказган беморлар гуруҳида 39,3% беморларда оғир нутритив етишмовчилик аниқланди. Жигар циррози билан касалланган беморлар гуруҳида эса 53,3% беморларда ўрта, инфекцияни ўтказган беморлар гуруҳида 40% оғир нутритив етишмовчилик аниқланган.

8. Covid-19 ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррози мавжуд беморларда оғир даражадаги нутритив етишмовчилик кузатилиб, улар мос равишда 39,3% ва 40% ни ташкил этганлиги даво жараёнида парҳез овқатланишнинг аҳамиятини белгилаб берган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПАТТАХОВА МАЛИКА ХУСАНОВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНО-
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ
ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ – 2023

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2021.4.DSc/Tib625.

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.ziyo.net).

Научный консультант: **Закирходжаев Шерзод Яхьяевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Хамраев Аброр Асрарович**
доктор медицинских наук, профессор

Касимов Илхом Асамович
доктор медицинских наук, профессор

Жураева Мохигул Азимжоновна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Бухарский государственный 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. Фаробий, 2.Тел./Факс: (+99871) 150-78-25); e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована № ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2.Тел./Факс: (+99871) 150-78-25).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 г.

(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 г.)

А.Г. Гадаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А.Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Л. Аляви

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Среди возможных механизмов поражения печени при COVID-19, респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность способны вызывать гипоксию и шок, обуславливать ишемию и реперфузионную дисфункцию печени. Уменьшение содержания кислорода и накопление липидов в гепатоцитах во время шока и при гипоксических состояниях могут привести к гибели клеток, что и в биоптатах печени предыдущих исследователей отмечено жировая дистрофия. Последующее увеличение активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления может действовать как вторичный посредник, дополнительно усиливая высвобождение множества провоспалительных факторов и повреждение печени, как печеночные антигены, интерлейкины – 6 и др.

В глобальном масштабе особое внимание уделяется изучению раннего выявления патогенеза, клинического течения и основных признаков последствий новой коронавирусной инфекции. Данные о связи имеющихся заболеваний печени с течением SARS-CoV-2 инфекции в настоящее время очень ограничены, и многие вопросы остаются открытыми. Так, например, хронический вирусный гепатит В (более распространенный в Китае, чем в Европе), по-видимому, не оказывает влияния на исходы COVID-19. Кроме того, существует неподтвержденное предположение, что иммуносупрессия может даже обеспечить потенциальную защиту от иммунопатологических изменений, вносящих свой вклад в развитие повреждения легких при наиболее тяжелом течении заболевания. Это может быть связано с синдромом активации макрофагов в рамках гипервоспалительного синдрома, характеризующегося цитокиновым «штормом» с развитием полиорганного поражения.

В нашей стране поставлены ряд задач по коренному реформированию медицинской отрасли, развитию медицинского обслуживания населения, в том числе по транспортировке, лечению и контролю больных COVID-19, снижению ранней смертности и заболеваемости среди населения. На медицинских работников возлагаются такие важные задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения...»¹. В результате проведенных мер достигнуты положительные эффекты в ранней диагностике, лечении коронавирусной инфекции, но распространяющиеся новые агрессивные штаммы вируса не позволяют остановить распространение заболевания и в результате здравоохранение постоянно находится в поиске эффективных способов контроля и лечения инфекции COVID-19. Учитывая выше изложенное, разработки и научные исследования COVID-19 являются одним из приоритетных направлений в достижении поставленных задач в данной области.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-4649 от 26 марта 2020 года «О дополнительных мерах по предупреждению

¹ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан» и №ПП-4790 от 27 июля 2020 года «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан»; Указом Президента Республики Узбекистан №УП-6035 от 25 июля 2020 года «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения», Постановлением Кабинета Министров РУз № 446 от 20 июля 2020 года «О мерах по широкому охвату населения службой скорой медицинской помощи в период борьбы с коронавирусной инфекцией», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁴. Инфекция COVID-19 и ее осложнения, связанные с воздействием на печень, изучались в ведущих международных научных центрах и высших учебных заведениях по всему миру, в том числе: The American Gastroenterological Association (AGA), The American College of Gastroenterology (ACG), The British Society of Gastroenterology (BSG), The World Gastroenterology Organisation (WGO), Европейская Ассоциация по изучению печени (EASL), Российское общество по изучению печени (РОПИП), Американская Ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD), Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

COVID-19, как и любая системная вирусная инфекция, часто ассоциирована с преходящим подъемом уровня трансаминаз, что может отражать общую активацию иммунного воспаления, вызванное циркулирующими цитокинами, без нарушения функции печени, которое обозначается как «сторонний гепатит» (bystander hepatitis). Повышение уровня трансаминаз (как правило, в 2 раза по сравнению с нормальным) было отмечено у 43–57 % больных с инфекцией COVID-19. Кроме того, уровень трансаминаз может повышаться на фоне приема лопинавира и ритонавира и возвращаться к норме после прекращения лечения. Возможно, в этих ситуациях развитие реактивного гепатита. Было показано, что повышение уровня аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), снижение содержания тромбоцитов, а также низкий уровень альбумина в крови в момент поступления ассоциируются с более высокими показателями летальности больных. По

⁴Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: <https://www.frontiersin.org/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>, <https://virologyj.biomedcentral.com>, <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatolog>, <https://www.webmd.com/covid/coronavirus-liver-disease>, <https://www.webmd.com/covid/coronavirus-liver-disease>, <https://www.uptodate.com/contents/COVID-19-issues-related-to-liver-diseas>, <https://www.usnews.com/news/health-news/articles/202>, <https://www.cdc.gov/pcd/issues/2022>, <https://gut.bmj.com/content/71/11/2350>, <https://www.who.int/emergencies/diseases>, <https://www.news-medical.net/news/20221010>, <https://journals.lww.com>, <https://www.thelancet.com/journals/>, <https://www.liver.ca/actionCOVID-19>.

состоянию на 10 марта 2020 г. в семи относительно крупномасштабных исследованиях были представлены клинические характеристики пациентов с COVID-19, у которых были отмечены повреждения печени. В этих исследованиях сообщалось о повышенных уровнях аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в диапазоне от 14% до 53%, что свидетельствует о нарушении функции печени.

В настоящее время в мире активно продолжаются научные исследования по дальнейшему усовершенствованию эффективных методов борьбы с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Степень изученности проблемы. Коморбидные пациенты являются наиболее уязвимой группой, у которой риск неблагоприятных исходов особенно высок. Проблема ведения коморбидных пациентов в условиях пандемии требует комплексного подхода, направленного как на оптимальное ведение коморбидных состояний у пациентов, которые находятся в условиях самоизоляции, в условиях вынужденных ограничений посещения медицинских учреждений, так и на ведение коморбидных состояний у пациентов, заболевших COVID-19 [Гриневич В.Б., Губонина И.В. и соавт., 2020]. В связи с высокой частотой вирусных гепатитов, алкогольных и неалкогольных заболеваний печени, аутоиммунных гепатитов и хронических заболеваний печени, таких как цирроз печени, важно вовремя выявить эти заболевания в связи с пандемией COVID-19, а также, необходима своевременная и правильная оценка повреждения органов. В исследованиях Singh S. и соавт. было обнаружено, что в группах пациентов с хроническими заболеваниями печени уровень смертности был выше, чем в группе без заболеваний печени. Этот показатель был особенно высок у пациентов с циррозом печени [Singh S., Khan A., 2020]. Системное воспаление, гипоксия и недостаточность кровообращения, вызванные вирусом, могут вызвать вторичную инфекцию, декомпенсацию функции печени и повышенный риск кровотечения. Также, согласно данным Международного регистра пациентов с хроническими заболеваниями печени и циррозом печени это состояние может вызвать увеличение смертности до 40-63% [Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. и соавт., 2020]. Согласно данным Qiu H. и соавт., у пациентов с алкогольным циррозом печени с инфекцией SARS-CoV-2 хроническая печеночная недостаточность переходила в стадию декомпенсации [Qiu H. и соавт., 2020]. Неалкогольная жировая болезнь печени связана с увеличением количества цитокинов, и это может приводить к развитию “цитокинового шторма” и протеканию заболевания в тяжелой форме [Chen N., Zhou M., Dong X. et al., 2020; Ji D., Qin E., Xu J., et al., 2020]. Такие изменения были замечены в результате ряда ретроспективных исследований. В результате наблюдения за 202 пациентами с заболеванием COVID-19 Китайскими учёными было обнаружено, что у пациентов с НАЖБП был более высокий риск прогрессирования заболевания [6,6% (5/126) и 44,7% (34/76), $P < 0,0001$], более высокая вероятность нарушения функции печени от поступления до выписки [70% (53/76) и 11,1% (14/126), $P < 0,0001$] и более длительное время выделения вируса ($17,5 \pm 5,2$ дня и $12,1 \pm 4,4$ дня, $P < 0,0001$) по сравнению с пациентами без НАЖБП [Ji D., Qin E., Xu J., et al., 2020]. Влияние гепатотропного механизма и аутоиммунных изменений вируса SARS-CoV-2 недостаточно

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательской работы Ташкентской медицинской академии №011100158 “Поиск новых путей диагностики и повышения эффективности лечения заболеваний внутренних органов. Рациональные пути профилактики”.

Целью исследования является изучение особенностей клинических, функционально-метаболических изменений, определение иммунологических критериев и корреляционных связей у больных с хроническими заболеваниями печени, перенесших COVID – 19.

Задачи исследования:

Изучение особенностей клинических, цитолитических, холестатических и воспалительных процессов функционально-метаболических изменений у больных с хроническими заболеваниями печени

Изучение иммунологических показателей – альфа, гамма интерферонов, интерлейкинового профиля и иммуноглобулинов у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени

Изучение клинико-функциональных и метаболических изменений у больных с COVID – 19.

Изучение аналогичных иммунологических показателей у больных с хроническими заболеваниями печени, перенесших COVID – 19.

Определение метаболическую и иммунологическую корреляционную связь в целях дифференциальной диагностики у больных с хроническими заболеваниями печени после коронавирусной инфекции.

Определение клинических и иммунометаболических критериев у больных с хроническими заболеваниями печени, перенесших COVID – 19.

Сравнительное изучение фактического питания у больных с хроническими заболеваниями печени и у больных, перенесших COVID – 19.

Объектом исследования являются 220 пациентов с хроническим гепатитом токсической и вирусной этиологии (НСV, HBV), а также пациенты с циррозом печени токсической, алкогольной, неясной и вирусной этиологии НCV и HBV.

Предметом исследования явились кровь и сыворотка крови для иммунологических и биохимических исследований.

Методы исследования. В исследовании были использованы клинические, функциональные (фиброскан, ЭГДФС, УЗИ), биохимические (АЛТ, АСТ, билирубин и его фракции, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, липидный спектр, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, коагулограмма), иммунологические (IgG, IgA, IgM, INF альфа, INF гамма, IL-6,IL-17) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые проведен сравнительный анализ клинических признаков у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени, перенесших COVID-19 с группой больных без коронавирусной инфекции. У больных, перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдались такие клинические признаки, как

интенсивная желтуха, сильные боли в правом подреберье, диарея, изменение вкуса и запаха, тревожность в отличии от группы без коронавирусной инфекцией.

В отличие от группы пациентов без коронавирусной инфекцией в группе пациентов, перенесших Covid-19 отмечали выраженные признаки холестатического, цитолитического и белоксинтетического синдрома в виде повышения активности фермента АЛТ, холестерина, триглицеридов, ЛПНП и гаммаглобулинов.

В группе пациентов с хроническим гепатитом, перенесших Covid-19 отмечали в зависимости от этиологии отмечали повышение IFN γ и IL-6 в группе с гепатитом С, повышение уровня IFN γ в группе с гепатитом В, повышение уровня IgA и IL-17, значительное понижение уровня IFN α в группе с токсическим гепатитом.

Были выявлены иммунометаболические критерии в виде корреляционных связей между IFN α , билирубином, IL-6, АЛТ, IgG и альбумином в группах с гепатитом и циррозом печени, перенесших Covid-19, свойственные постковидному синдрому.

Впервые было изучено состояние фактического питания и нутриционный статус методом NRI у больных с гепатитами, циррозами печени, перенесших коронавирусную инфекцию и были выявлены показатели недостаточности питания.

Было выявлено среднее нарушение нутритивного статуса у больных с гепатитами и циррозами печени; у больных перенесших Covid-19 отмечали тяжелую степень нарушения нутритивного статуса.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

У больных с хроническими заболеваниями печени, перенесших COVID-19 наблюдались такие клинические признаки, как интенсивная желтуха, сильные боли в правом подреберье, диарея, изменение вкуса и запаха, тревожность в отличии от группы без коронавирусной инфекции.

При лабораторной диагностике больных с хроническими гепатитами, перенесших COVID-19 отмечали изменения таких иммунометаболических показателей, как IgM, IgG, IL-6, IL-17, INF α и IFN γ .

У больных с циррозами печени, перенесших COVID-19 лабораторное определение таких иммунометаболических критериев, как IgM, IgG, IL-6, IL-17, INF α и IFN γ имеет важное значение при дифференциальной диагностике заболеваний.

Достоверность результатов исследования основана на теоретических подходах и методах, используемых в исследовании, методологической точности исследования, адекватном количестве пациентов, обоснованием взаимодополняющих клинико-иммунологических, биохимических, функциональных и статистических методов исследования, все цифровые данные обрабатывались с использованием современных компьютерных технологий, а также научные результаты были сопоставлены с международным и местным опытом, заключения и полученные результаты были подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования имеет значение для теоретической медицины, так как раскрывают патогенетические механизмы развития заболевания путем оценки клинико-иммунологических, биохимических показателей у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени, перенесших COVID-19. Также, результаты исследований могут служить основой для углубленных исследований в будущем. Полученные результаты обосновывают критерии риска развития заболевания и объясняются совершенствованием научных исследований для медицинской практики. Практическая значимость результатов заключается в том, что рекомендуемые разработанные дифференцированные методы диагностики позволяют проводить целенаправленное лечение, коррекцию клинических, биохимических и иммунологических нарушений, а также предотвращают осложнения и тяжелое течение заболевания, позволяют улучшить прогноз заболевания, оказывая положительное влияние на уменьшение уровня провоспалительных медиаторов.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования изучения клинико-иммунологических, функционально-метаболических изменений пациентов с хроническими заболеваниями печени, перенесших COVID-19 в анамнезе, были внедрены в практику согласно приказу №73 Республиканского научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитологии от 02.06.2022 и приказу № 11 Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от 05.08.2022.

Достигнута финансовая экономия в ранней дифференциальной диагностике пациентов с COVID-19 с хроническими заболеваниями печени. Благодаря оптимизации лабораторных маркеров, инструментальных исследований ограничены обследования узких специалистов. Таким образом, у данного контингента пациентов возможна экономия средств в среднем на 640000 сумов.

Были выявлены различия между группами пациентов с хроническим гепатитом, циррозом печени с COVID-19 и без коронавирусной инфекции. К этим изменениям относятся показатели холестаза, цитолиза, белок синтетическая функция печени. Это позволило увеличить эффективность ранней диагностики, лечения, уменьшить число осложнений. Таким образом, экономия средств на дополнительные маркеры сокращает расходы (до 500 000 сум с бюджетных средств на 1 пациента и до 400 000 сум с внебюджетных источников на 1 пациента).

Были выявлены следующие изменения лабораторных показателей у разных групп пациентов перенесших COVID-19 и имеющих хронический гепатит или цирроз печени: 1) увеличение количества ИНФγ и ИЛ-6 у пациентов с гепатитом С; 2) увеличение количества ИЛ-6, больше всего у пациентов с гепатитом В; 3) увеличение количества IgA, ИЛ-17 и снижение количества ИНФα в крови пациентов с токсическим гепатитом. В результате оптимизации диагностики пациентов с хроническим гепатитом и COVID-19 в анамнезе, возможна экономия

в 400 000 сумов бюджетных средств и 1500000 сумов с внебюджетных источников.

У данных пациентов также была обнаружена коррелятивная связь между такими показателями, как ИНФа, билирубин, ИЛ-6, АЛТ, IgG и альбумин. Таким образом, возможна экономия средств за счёт определения интерлейкинов, интерферонов и иммуноглобулинов в клиническом биохимическом анализе крови.

У данной группы пациентов впервые определены нутриционный статус (по индексу NRI) и степень недостаточности питания. Коррекция питания уменьшает расход средств на 890 000 сум на каждый клинический случай.

В группе пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени выявлена средняя недостаточность нутритивного статуса (индекс NRI 83,5-97,5), случаи тяжелой степени нутритивной недостаточности (индекс NRI <83,5) выявлена у пациентов, перенесших COVID-19. В результате было установлено, что у пациентов с тяжелым заболеванием печени, перенесших COVID-19 коррекция нутритивного статуса уменьшает расход средств на 890 000 сум на каждый клинический случай и сокращает длительность госпитализации.

С целью внедрения в практику научной новизны, изложенных в научном труде «Клинико-иммунологические, функционально-метаболические изменения у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени, перенесших COVID-19», отправлено письмо Ташкентской медицинской академии 03/3687 30 сентября 2022 года в Министерство здравоохранения РУз.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на 6 международных и Республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 43 научных работ, из них 14 журнальных статей, в том числе 11 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и списка использованной литературы. Объем составляет 164 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость. Приведены

материалы по внедрению результатов исследований в практику, результатам апробации работы, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Распространенность и клинические формы заболеваний, патогенез и изменения, после перенесенной COVID-19» приведён аналитический обзор современной литературы. В этой главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность проблемы. Приведена полная информация о COVID-19 и его осложнениях. Также исследователь подробно описывает влияние болезни на органы и ткани, влияние коронавирусной инфекции на ткань печени, изменения у пациентов с хроническими заболеваниями печени, основываясь на информацию в современной литературе. Изучая информацию в разделе обзора литературы диссертационной работы, можно получить полноценную информацию о коронавирусной инфекции и ее влиянии на органы и ткани.

Во второй главе диссертационной работы под названием **«Свойства клинических материалов и применяемые методы исследования»** изложена характеристика объекта исследования, обеспечивающая решение поставленных задач, методы исследования и методические подходы.

Материалы, полученные для исследования в диссертационной работе, основаны на:

Изучение клинического течения заболевания 220 пациентов, поступивших в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии с диагнозом хронический гепатит и цирроз печени, перенесшие COVID-19 в течение 2020-2022 годов и получивших лечение в стационарных условиях;

Были исследованы пациенты с хроническими гепатитами и циррозом печени, перенесших COVID-19. Из них 42 (42%) мужчины и 58 (58%) женщин. Средний возраст составлял $M+m = 49.46+13.9$. В исследовании участвовали 50 (50%) пациентов - пациенты с хроническим гепатитом и 50 (50%) - пациенты с циррозом печени. Также в ходе исследования было изучено состояние фактического питания и нутриционный статус 120 пациентов. Эти пациенты были обследованы с использованием вопросника ВОЗ по питанию;

Таблица 1.

Клинико-демографический показатель пациентов

Номер группы	Диагноз	Кол-во больных	пол		Возраст	ИМТ
			мужчины	женщины		
1- группа	Хронический гепатит	25	7 (14%)	18 (36%)	51.5±14.3	20.8±3.3
2- группа	ХГ + COVID-19	25	6 (12%)	19 (38%)	47.9±15.4	21.2±3.1
3- группа	Цирроз печени	25	16 (32%)	9 (18%)	48.5±14.3	20.4±2.7
4- группа	ЦП + COVID-19	25	11 (22%)	14 (28%)	52.2±13.5	19.1±3.0
5- группа	Контрольная группа	25	13 (26%)	12 (24%)	47.2±12.2	23.0±1.5

Из сопутствующих заболеваний встречались хронический гастрит (6%), хронический холецистит (28%), хронический панкреатит (10%), хроническая анемия (17%), хронический пиелонефрит (13%), гипертоническая болезнь (14%), синдром раздраженного толстого кишечника (6%) и хронический бронхит (11%). Диагноз ставился по принятым в клинической гепатологии стандартам диагностики. Пациентам с коронавирусной инфекцией диагноз ставился на основании результатов ПЦР на IGM, IGG, а также по клиническим признакам. В группу исследования были включены пациенты с легким и средним течением заболевания. Эти пациенты имели поражение легких стадии КТ1 и КТ2.

Все пациенты получали лечение по стандартам диагностики и лечения хронических гепатитов и цирроза печени. При исследовании пациентов проводили сбор анамнеза, объективное исследование. Из лабораторно-инструментальных исследований изучали общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, общий белок, уровень альбумина крови), показатели коагулограммы (определяли анализатором ("HumanClot Junior"), липидный профиль, холестерин, триглицериды, β -липопротеиды определяли с помощью анализатора "Mindray BA-88A". Также, проводили иммунологическое исследование крови (Ig A, Ig M, Ig G, INF α , INF γ , IL6, IL17) и инструментальное исследование: УЗИ печени, фиброэластометрию, КТ, МСКТ, ЭГДФС. При исследовании пациентов проводили анкетирование для оценки фактического питания пациентов. При анкетировании изучали виды пищевых продуктов, количество, энергетическая ценность и другие показатели продуктов, употребляемых в течение дня. Иммунологическая часть исследования проводилась в лаборатории Института иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан. Во время проведения исследования изучали иммуноглобулины (IgA, IgG и IgM), уровень провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-17A, IFN γ и IFN α) в сыворотке крови пациентов.

Таблица 2.

Распределение пациентов, перенесших COVID-19

	ХГ+COVID-19	%	ЦП+COVID-19	%
Легкая форма	13	52%	9	36%
Средняя тяжесть	12	43%	16	64%
Количество IG G	1,978 \pm 0,39		2,715 \pm 0,8	
Поражение легких (КТ 1-2)	11	44%	16	64%

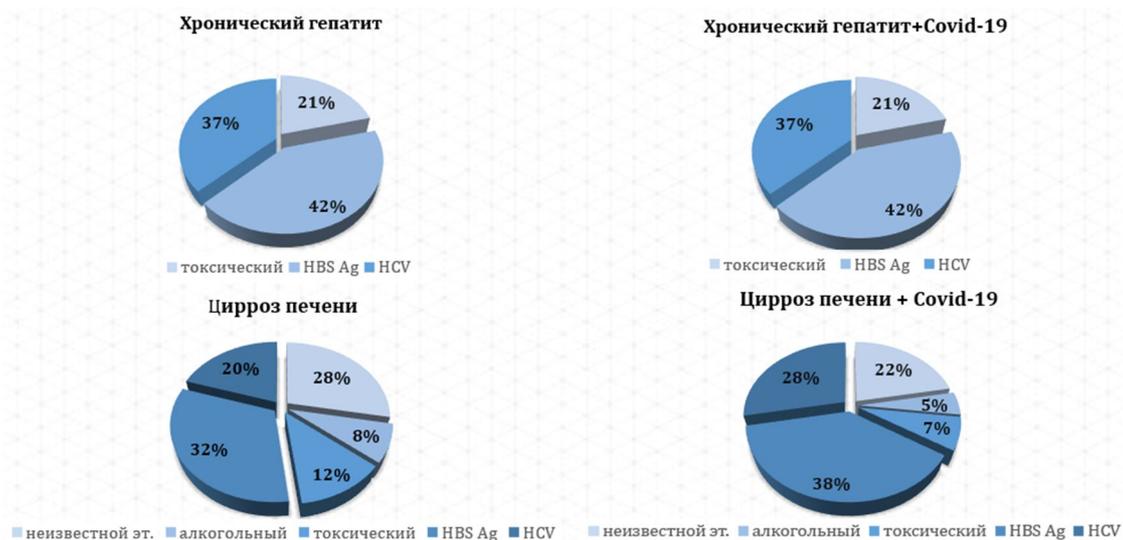


Рис. 1. Распределение больных с хроническим гепатитом и циррозом печени по этиологии

При изучении фактического питания пациентов была использована анкета, предложенная ВОЗ. При исследовании нутритивного статуса участвовали 120 пациентов. Индекс массы тела (ИМТ) определяли по методу STEPS, предложенной ВОЗ.

При изучении нутриционного статуса был использован Индекс нутритивного риска NRI (Nutritional Risk Index), который был предложен в 1991 году. Nutritional risk index рассчитывается по формуле: $NRI = 1,519 \times \text{уровень альбумина (г/л)} \times (\text{масса тела (кг) исходная} / \text{масса тела в настоящий момент})$, где: NRI – Nutritional risk index. Интерпретируется этот индекс следующим образом:
 NRI > 97,5 – нет нутритивной недостаточности;
 NRI от 83,5 до 97,5 – средняя степень недостаточности питания;
 NRI < 83,5 – тяжелая степень недостаточности питания.

В третьей главе диссертации, под названием **«Сравнительная характеристика клинико-функциональных и метаболических изменений у пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19»**, была изучена сравнительная характеристика клинико-функциональных и метаболических изменений у пациентов с хроническим гепатитом, перенесших заболевание COVID-19.

При изучении симптомов заболевания у больных с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19 понижение аппетита на 24%, утомляемость на 16%, кожный зуд на 4%, тошнота на 12%, рвота на 4%, снижение работоспособности на 12%, желтушность на 16% встречались часто, чем в группе без коронавирусной инфекции. У пациентов второй группы такие симптомы, как диарея и изменение вкуса встречались на 32% и 28% соответственно в отличие от первой группы. Также у больных второй группы встречалось чувство тревоги в отличие от первой группы.

В ходе изучения лабораторных показателей пациентов в качестве контрольной группы были взяты 25 здоровых лиц, и результаты оценивались по отношению к показателям этой группы.

Общий анализ крови показал, что у пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19, наблюдались более выраженные симптомы анемии по сравнению с группой, у которой не было коронавирусной инфекции. В 1-й группе пациентов было установлено, что содержание эритроцитов было на 12% меньше, чем в контрольной группе, а во 2-й группе показатели - на 22% меньше. Было обнаружено, что уровень гемоглобина в 1-группе был на 20% ниже по сравнению с контрольной группой, и на 22,5% ниже во 2-группе по сравнению с контрольной группой.

При изучении биохимического анализа крови, было обнаружено, что в группе пациентов, переболевших COVID-19, имело более высокое содержание общего билирубина ($34,16 \pm 4,85$) и количество его связанных и свободных фракций ($13,68 \pm 4,39$ и $20,48 \pm 8,23$).

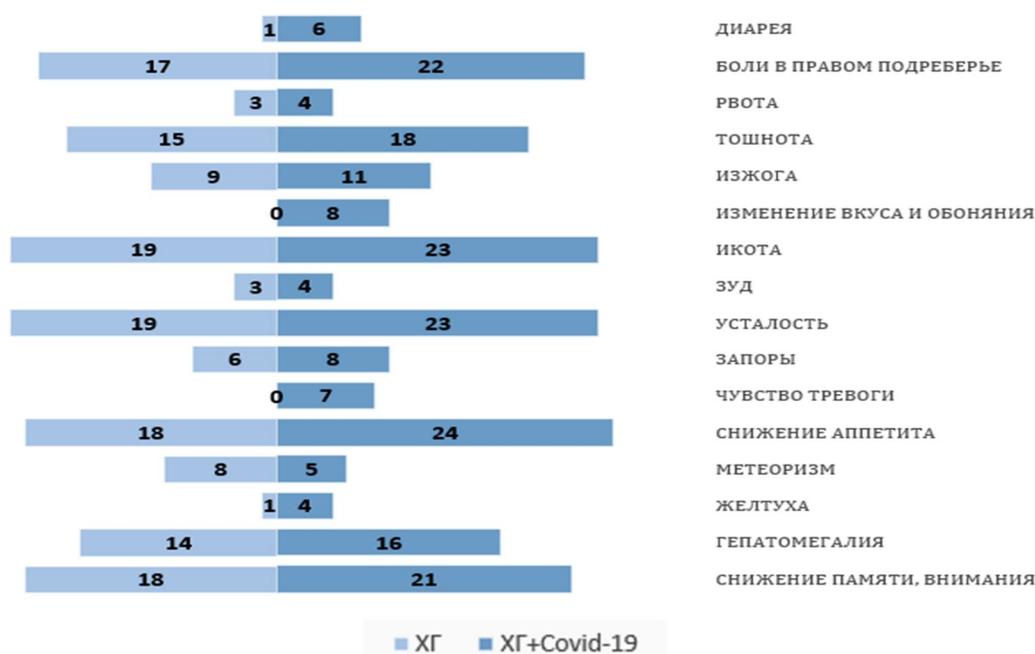


Рис. 2. Распределение пациентов с хроническим гепатитом и перенесших COVID-19 по встречаемости симптомов

Таблица 3. Сравнительная характеристика биохимических показателей пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19

Показатель	Контрольная группа (n=25)	1-гр (n=25) ХГ	Р-степень достоверности по отношению к контрольной группе	2-гр (n=25) ХГ+ COVID-19	Р-степень достоверности по отношению к контрольной группе
Белок крови, г/л	$68,1 \pm 0,68$	$62,8 \pm 1,60^*$	$<0,001$	$60 \pm 1,96^*$	$<0,001$
Альбумин, г/л	$36,9 \pm 0,62$	$34,5 \pm 1,26$	0,235	$33,7 \pm 1,66$	0,628
Гаммаглобулины	$14,2 \pm 1,62$	$15,1 \pm 1,53$	0,607	$16,4 \pm 1,53$	0,225
Общий билирубин, мкмоль/л	$13,1 \pm 0,20$	$25,75 \pm 2,62^*$	$<0,001$	$34,16 \pm 4,85^*$	$<0,001$

Связанный билирубин	2,2±0,22	9,96±1,49*	0,007	13,68±4,39	0,782
Свободный билирубин	8,3±0,62	15,79±2,25	0,09	20,48±8,23*	0,012
Глюкоза, ммоль/л	4,25±0,14	5.2±0.22*	<0.001	4.9±0.21*	0,010
АЛТ, Ед/л	28,1±4,42	41.4±7.92	0,102	51.14±5.84*	<0.001
АСТ, Ед/л	14,04±0,88	31.3±5.94*	0,005	48.5±4.10*	0,001
Мочевина, ммоль/л	5,1±0,06	6.6±0,38*	<0.001	8.0±1.68	0,081
Креатинин, мкмоль/л	83,2 ± 2,48	72.4±3.77	0,021	71.5±7.10	0,129
Щелочная фосфатаза	123,8±4,34	131,7±2,92	0.07	137,0±3,58	0.08

Примечание * - Статистическая достоверность ($P \leq 0,05$)

Также было обнаружено, что уровень АЛТ был выше на 23,5%, АСТ на 55% чем у пациентов, у которых не было коронавирусной инфекции,

Сравнительная характеристика биохимических показателей пациентов с хроническим гепатитом и перенесших COVID-19, приведено в таблице 3.

При исследовании показателей системы свертывания крови, в частности АЧТВ, МНО, протромбиновое время, тромбиновое время в обеих группах оставались неизменными.

Фибриноген крови был на 25% выше в группе с коронавирусной инфекцией по сравнению с группой хроническим гепатитом без коронавирусной инфекции.

У пациентов с хроническим гепатитом и перенесших COVID-19, были обнаружены высокие уровни общего холестерина и триглицеридов, а также липопротеидов низкой плотности по сравнению с 1-группой 1 ($4,8 \pm 0,23$, $1,68 \pm 0,20$ и $2,99 \pm 0,28$).

Таблица 4.

Сравнительная характеристика изменений показателей липидного обмена пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19

Показатель	Контрольная группа (n=25)	1-гр (n=25) ХГ	Р-степень достоверности по отношению к контрольной группе	2-гр (n=25) ХГ+ COVID-19	Р-степень достоверности по отношению к контрольной группе
ОХС, ммоль/л	3,6 ± 0,6	3.8±0.13*	<0.001	4.8±0.23*	<0.001
ЛПВП, ммоль/л	1,18 ± 0,1	1.16±0.02	0,106	1.11±0.03	0,636
ЛПНП, ммоль/л	2,03 ± 0,2	2.51±0.21	0,307	2.99±0.28*	0,018
ТГ, ммоль/л	0,43 ± 0,04	1.15±0.08*	<0.001	1.68±0.20*	<0.001

* - Статистическая достоверность ($P \leq 0,05$)

В четвертой главе диссертации «Сравнительная характеристика клинико-функциональных и метаболических изменений пациентов с циррозом

печени, перенесших COVID-19» была изучена сравнительная характеристика клинико-функциональных и метаболических изменений у пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19.

При изучении клинических симптомов пациенты в основном предъявляли жалобы на утомляемость, снижение аппетита, тошноту, метеоризм, запоры, боли в правом подреберье. Рвота, утомляемость и снижение аппетита встречались чаще по сравнению с группой без коронавирусной инфекции.

У 4 пациентов 2-группы (16%) выявили интенсивную желтушность. У 88% пациентов 2-группы выявили боли в правом подреберье.

У пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, встречались такие симптомы, как диарея (20%), чувство тревоги (32%), изменение вкуса и обоняния (40%). Увеличение печени выявили у многих пациентов и в основном печень выступала на 2 см из под реберной дуги.

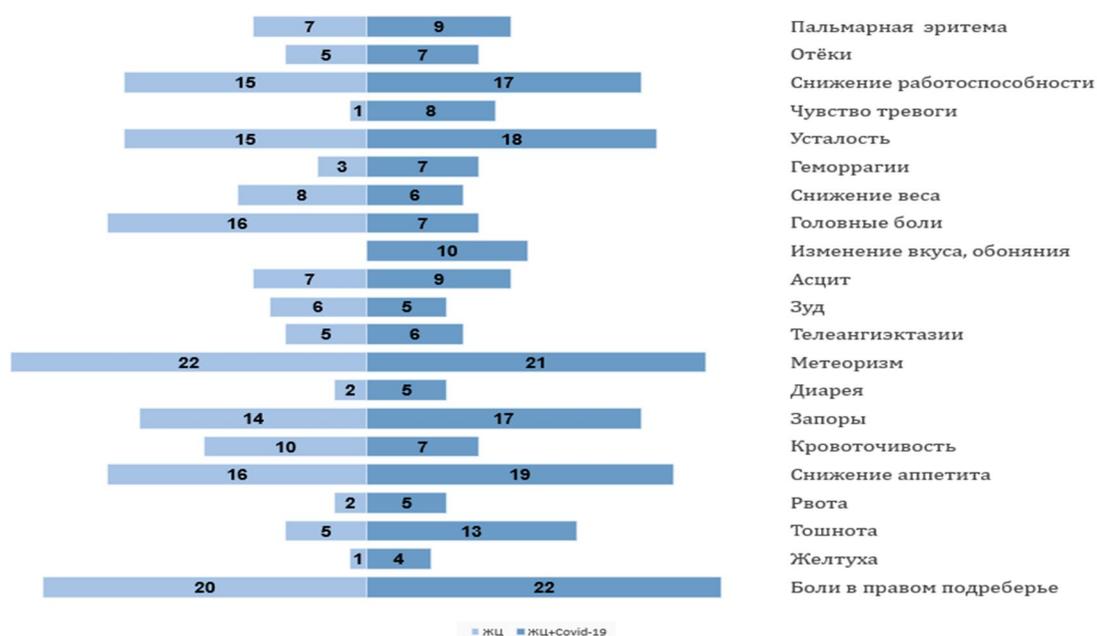


Рис. 3. Определение пациентов с циррозом печени и перенесших COVID-19 по встречаемости симптомов

Результаты исследования показали, что у пациентов, перенесших COVID-19 клинические симптомы заболевания проявляются выраженнее, чем у пациентов без коронавирусной инфекции.

При изучении лабораторных показателей 25 здоровых лиц были включены в контрольную группу и все результаты сравнивали по отношению к этой группе.

У пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19, наблюдались более выраженные показатели анемии в общих показателях крови по сравнению с группой без коронавирусной инфекции.

В 1-й группе пациентов содержание эритроцитов по отношению к контрольной группе было на 20,5% меньше, а во 2-й группе меньше на 36,4%. Было обнаружено, что уровень гемоглобина в 1-й группе был на 21,2% ниже по сравнению с контрольной группой, а во 2-й группе - на 24,7% ниже по сравнению с контрольной группой.

В группе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в биохимическом анализе крови было обнаружено, что уровень АЛТ, АСТ и билирубина были выше по сравнению с контрольной группой.

Было обнаружено, что в группе, перенесшей коронавирусную инфекцию количество АЛТ на 67,3% выше, чем в контрольной группе, количество АСТ составило 18,6%, а содержание билирубина было в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе (P=0,012).

Было выяснено, что содержание альбумина в сыворотке крови в результатах 1-й группы меньше на 17,7%, а во второй группе было меньше на 31,3% по сравнению с контрольной группой.

Было обнаружено, что в группе, перенесшей коронавирусную инфекцию количество гаммаглобулинов на 32,3% выше, по сравнению с контрольной группой.

При изучении липидного обмена в группе пациентов с циррозом печени и перенесших COVID-19 уровень общего холестерина и триглицеридов был повышен на 4.8 ± 0.26 ва 1.81 ± 0.15 соответственно по сравнению с первой группой.

Таблица 5.

Сравнительная характеристика биохимических показателей пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19

Показатель	Контрольная группа (n=25)	1-гр (n=25) Пациенты с ЦП	P-степень достоверности по отношению к контрольной группе	2-гр (n=25) Пациенты с ЦП и перенесшие COVID-19	P-степень достоверности по отношению к контрольной группе
Общий белок , г/л	63,1 ± 0,68	60,04±1,93*	0,005	57,21±2,18*	0,030
Альбумин, г/л	36,9 ± 0,62	30,39±1,35*	0,022	25,36±1,71*	0,016
Гаммаглобулины	14,2±1,62	17,6±1,21	0,07	18,8±1,51*	0,01
Общий билирубин, мкмоль/л	13,1±0,20	45,25±10,4*	0,003	69,01±32,0*	0,012
Связанный билирубин	2,2±0,22	17,64±3,91*	<0.001	45,48±1,73*	0,005
Свободный билирубин	8,3±0,62	25,8±1,23*	0,008	56,29±2,18*	0,009
Глюкоза, ммоль/л	4,25±0,14	5,10±0,17*	<0.001	4,78±0,15*	0,014
АЛТ, Ед/л	28,1±0,88	50,52±4,38	0,568	84,57±3,15	0,274
АСТ, Ед/л	14,04±0,58	38,52±6,22*	0,001	45,71±14,1*	0,004
Мочевина, ммоль/л	5,1±0,06	8,65±1,82	0,057	8,60±0,76*	<0.001
Креатинин, мкмоль/л	83,2 ± 2,48	78,93±5,55	0,486	113,58±106,49	0,162
Щелочная фосфатаза	123,8±4,34	135,7±4,12	0.07	142,0±6,26	0.08

* - Статистическая достоверность (P ≤ 0,05)

Таблица 6.

Сравнительная характеристика показателей липидного обмена пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19

Показатель	Контрольная группа (n=25)	1-гр (n=25) Пациенты с ЦП	P-степень достоверности по отношению	2-гр (n=25) Пациенты с ЦП+	P-степень достоверности по отношению
------------	---------------------------	---------------------------	--------------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

			к контрольной группе	COVID-19	к контрольной группе
ОХС, ммоль/л	3,6 ± 0,12	4,60±0,22*	<0.001	4,82±0,26*	<0.001
ЛПВП, ммоль/л	1,18 ± 0,02	1,23±0,11	0,297	1,09±0,02	0,702
ЛПНП, ммоль/л	2,03 ± 0,04	2,78±0,20*	0,021	2,99±0,24*	0,008
ТГ, ммоль/л	0,43 ± 0,02	1,66±0,17*	<0.001	1,81±0,15*	<0.001

* - Статистическая достоверность ($P \leq 0,05$)

В пятой главе диссертации «Сравнительная характеристика иммунологических показателей у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени, перенесших COVID-19» была изучена сравнительная характеристика иммунологических показателей у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени, перенесших COVID-19.

В этой части исследований проводили сравнительный анализ иммунологических изменений в крови пациентов с хроническим гепатитом (25 пациентов) и циррозом печени (25 пациентов), перенесших COVID-19. Контрольную группу составили 25 практически здоровые лица.

Таблица 7.

Сравнительный анализ иммунологических изменений пациентов с хроническими гепатитами

№	Показатель	Контрольн. группа	Хронический гепатит (общая гр.)	Хронический гепатит В	Хронический гепатит С	Сурунгал и токсик гепатит	Р-степень достоверности и по отношению к контрольной группе
1	IL-6, пг/мл	19,3±2,0	59,52±4,91*	61,72±8,14	78,31±2,48	38,54±4,11	<0,001
2	IL-17, пг/мл	62,8±5,5	95,91±14,9*	71,54±15,8	108,68±14,2	107,51±14,7	<0,001
3	IFN α , пг/мл	31,7±2,6	44,53±2,61*	46,67±2,42	54,82±4,31	32,1±1,11	<0,001
4	IFN γ , пг/мл	25,2±1,8	33,35±2,23	35,45±2,06	37,7±1,72	26,9±2,91	0,47
5	IgA, мг/мл	1,35±0,2	1,39±0,09	1,09±0,07	1,41±0,08	1,67±0,12	0,66
6	IgM, мг/мл	1,21±0,12	1,57±0,19	1,62±0,25	1,91±0,21	1,18±0,11	0,07
7	Ig G, мг/мл	11,6±0,43	12,11±0,26	12,27±0,17	13,41±0,48	10,65±0,13	0,06

Примечание* - Статистическая достоверность ($P \leq 0,05$)

Таблица 8.

Сравнительный анализ иммунологических изменений пациентов с хроническими гепатитами, перенесших COVID-19

№	Показатель	Контрольн. группа	ХГ +Covid-19 (общая гр.)	ХГ В + Covid -19	ХГ С + COVID-19	Хр. Токсич. гепатит+ COVID-19	Р-степень достоверности по отношению к контрольной группе
---	------------	-------------------	--------------------------	------------------	-----------------	-------------------------------	---

1	IL-6, пг/мл	19,3±2,0	78,62±7,31*	72,77±8,81	84,92±5,71	78,17±7,41	<0,001
2	IL-17, пг/мл	62,8±5,5	131,51±12,6*	129,71±7,31	124,31±15,8	140,51±14,7	<0,001
3	IFN α , пг/мл	31,7±2,6	37,20±3,59*	38,05±2,56	39,81±6,11	33,74±2,11	<0,001
4	IFN γ , пг/мл	25,2±1,8	41,71±2,27*	47,61±3,14	50,12±2,41	27,4±1,26	0,01
5	IgA, мг/мл	1,35±0,2	1,41±0,13	1,01±0,12	1,31±0,16	1,91±1,11	0,63
6	IgM, мг/мл	1,21±0,12	1,71±0,25	1,64±0,25	2,29±0,32	1,20±0,18	0,05
7	Ig G, мг/мл	11,6±0,43	13,76±0,30*	12,81±0,22	16,23±0,27	12,24±0,41	<0,001

Примечание* - Статистическая достоверность ($P \leq 0,05$)

В группе с токсическим гепатитом, перенесших COVID-19, количество IgA было на 14,3% выше по сравнению с группой без инфекции. Количество IgG было выше на 21% в группе с гепатитом С по сравнению с группой без инфекции. В результате исследований было выявлено, что в группе пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19, количество IgM на 8,9% а количество IgG на 13,6% выше чем в группе пациентов с хроническим гепатитом.

Показатель IFN α был на 27,4% ниже особенно в группе с гепатитом С при сравнении с группой без коронавирусной инфекции.

Повышение количества IFN γ было на 34% и на 32% выше в группах с гепатитом В и С соответственно.

При исследовании интерлейкинового спектра было выявлено, что содержание IL-6 увеличилось на 32%, а содержание IL-17 увеличилось на 37,1% в группе пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19 по сравнению с группой пациентов без коронавирусной инфекцией.

В ходе наших обследований мы изучали взаимосвязь регуляторных цитокинов и интерферонов и патогенетических процессов при хронических заболеваниях печени.

В результате исследования было выявлено, что количество IFN α в группе с COVID-19 было снижено на 17%, а количество IFN γ было повышено на 25% больше по сравнению с первой группой.

Согласно полученным результатам, мы изучили корреляцию между иммунологическими показателями и основными маркерами воспаления печени в биохимическом анализе крови (АЛТ, АСТ, билирубин, общий белок, альбумин).

Результаты показали, что среди иммунологических цитокинов, иммуноглобулинов и биохимических показателей наблюдается средняя корреляция с высоким уровнем статистической достоверности. Результаты корреляционной зависимости представлены на рисунке 4.

В результате наших исследований было установлено, что у пациентов с хроническим гепатитом и перенесших коронавирусную инфекцию имеется средняя положительная корреляция между билирубином и IgG.

Было выявлено, что у пациентов с хроническим гепатитом и перенесших коронавирусную инфекцию имеется средняя отрицательная корреляция между билирубином и IFN α .

В результате исследования выявлено, что пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию, имеют среднюю отрицательную корреляцию между сывороточным альбумином и IgG.

COVID-19 по сравнению с группой пациентов без коронавирусной инфекцией.

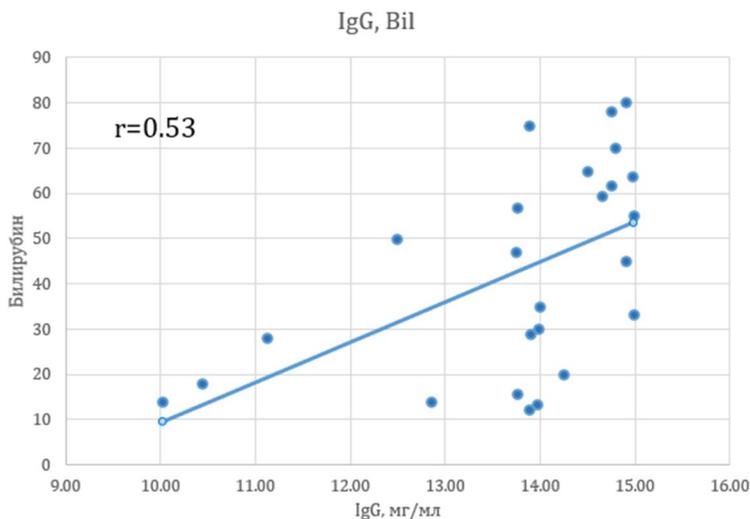


Рис. 4. Коррелятивная связь между сывороточным билирубином и Ig G у пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19

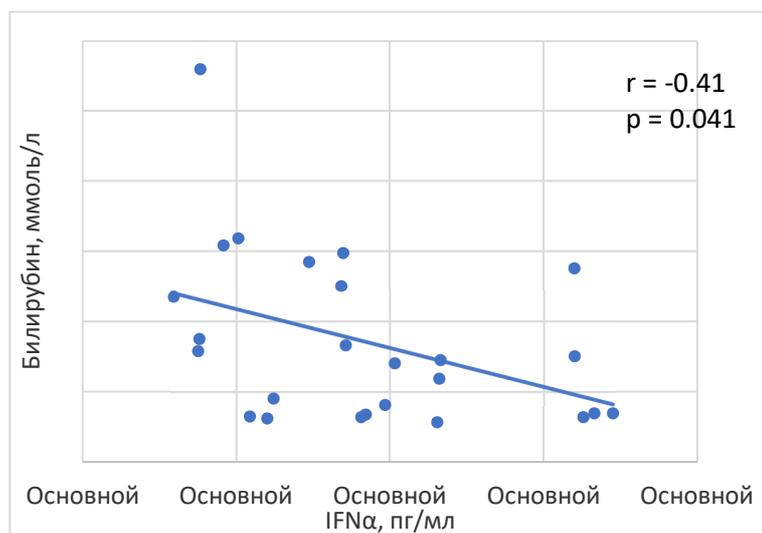


Рис. 5. Коррелятивная связь между сывороточным билирубином и IFNα у пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19

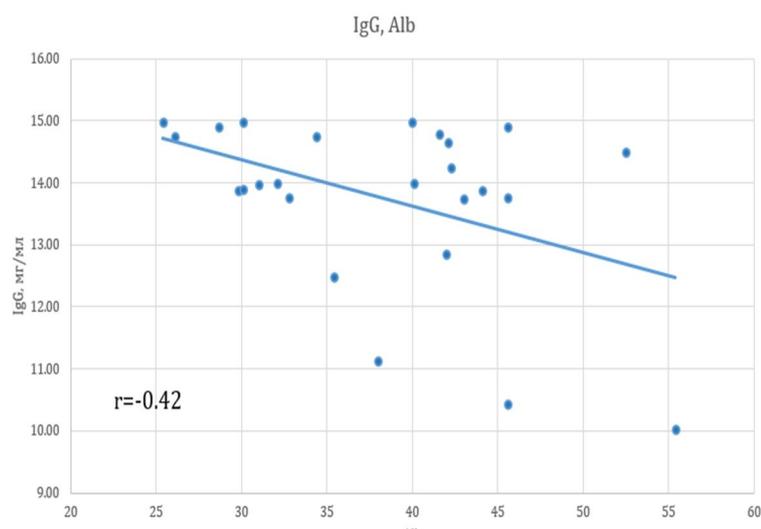


Рис. 6. Коррелятивная связь между сывороточным альбумином и IgG у пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19

Таблица 8.

Сравнительный анализ результатов иммунологических показателей у пациентов с циррозом печени и перенесших COVID-19

№	Показатель	Контрольная группа	Цирроз печени	P-степень достоверности	Цирроз печени + Covid-19	P-достоверность по отношению к контрольной группе
1	IL-6, пг/мл	19,3±2,0	89,30±38,95*	<0,001	105,75±53,87*	<0,001
2	IL-17, пг/мл	62,8±5,5	141,11±73,62*	<0,001	185,20±92,99*	<0,001
3	IFNα, г/мл	31,7±2,6	44,14±11,39*	<0,001	35,51±15,58*	<0,001
4	IFNγ, пг/мл	25,2±1,8	37,17±13,46	0,05	42,51±11,58*	<0,001
5	IgA, мг/мл	1,35±0,2	1,44±0,30	0,21	1,51±0,22*	0,008
6	IgM, мг/мл	1,21±0,12	2,0±1,82*	0,03	2,28±1,23*	0,03
7	Ig G, мг/мл	11,6±0,43	13,59±2,03*	<0,001	15,04±2,05*	<0,001

Примечание* - Статистическая достоверность (P ≤ 0,05)

Как видно из таблицы 8, у пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19, наблюдается увеличение IgM на 14%, а IgG - на 10,6% по сравнению с группой без коронавирусной инфекцией.

При изучении интерлейкинов, было обнаружено, что количество IL-6 было на 18% выше в группе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в то время как количество IL-17 было на 31,2% выше, чем во второй группе.

Также было обнаружено, что количество IFNα было ниже на 20%, количество IFNγ было выше на 14,3% выше в группе пациентов, перенесших COVID-19.

При изучении корреляционной связи между билирубином и IgG в сыворотке крови этой группы была выявлена средняя положительная корреляционная связь.

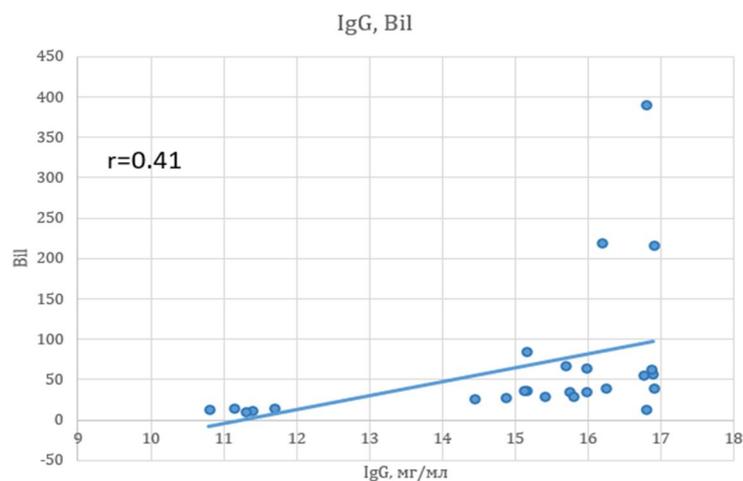


Рис. 7. Коррелятивная связь между сывороточным билирубином и IgG у пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19

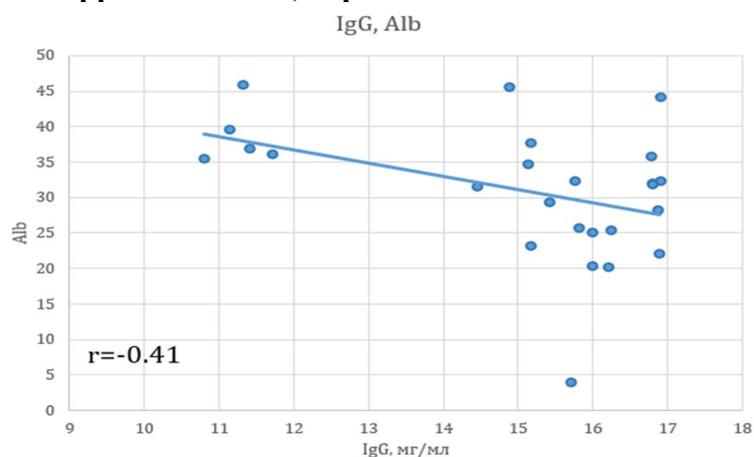


Рис. 8. Корреляционная связь между сывороточным альбумином и IgG у пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19

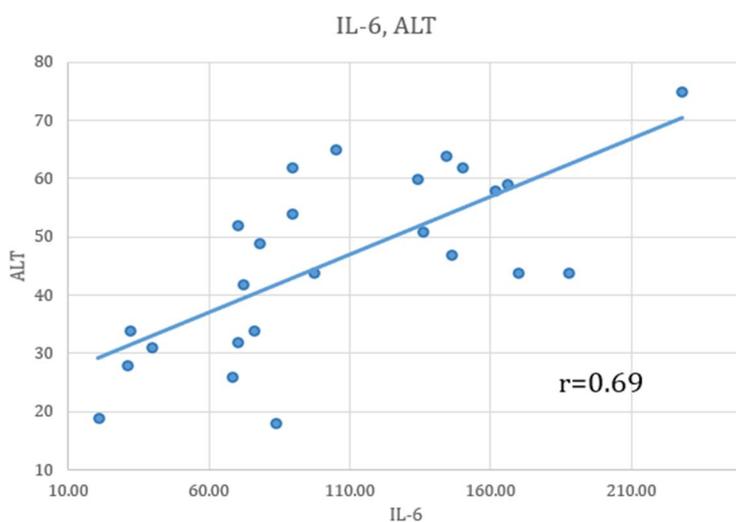


Рис. 9. Корреляционная связь между ALT и IL-6 у пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19

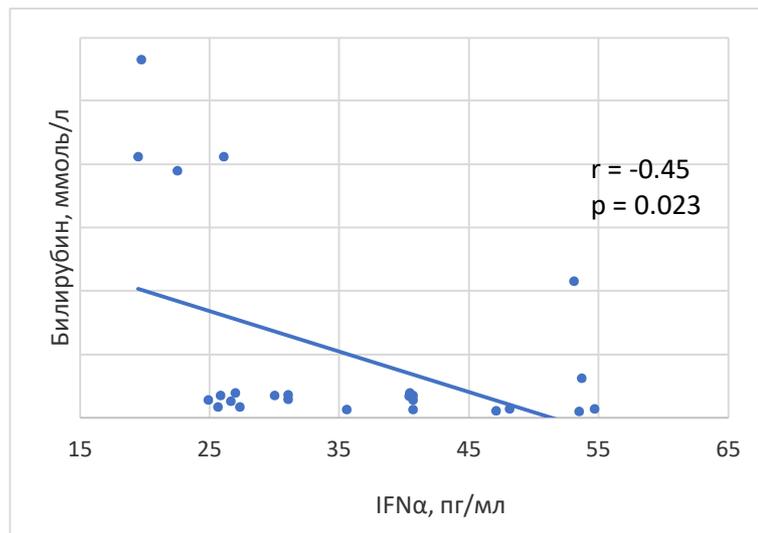


Рис. 10. Корреляционная связь между IFNα и билирубином у пациентов с циррозом печени, перенесших COVID-19

Выявлена средняя отрицательная коррелятивная связь между альбумином и IGG в сыворотке крови в этой группе пациентов.

При изучении корреляционной связи между ALT и IL-6 в сыворотке крови этой группы была выявлена сильная положительная корреляционная связь.

При изучении корреляционной связи между IFNα и билирубином была выявлена средняя отрицательная коррелятивная связь.

В шестой главе диссертации «**Изучение фактического питания больных с хроническими гепатитами и циррозом печени**» был изучен в соответствии в поставленными задачами рацион питания пациентов с хроническими гепатитами и циррозом печени, перенесших COVID-19.

Целью исследования было изучение питания и нутриционного статуса пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени, перенесших коронавирусную инфекцию. Был проведен анализ фактического питания пациентов с хроническими заболеваниями печени, которые находились на стационарном лечении в отделении общей терапии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Для оценки питания пациентов с хроническими заболеваниями печени была использована анкета, рекомендованная ВОЗ для изучения фактического питания.

При заполнении опросника учитывались продукты, регулярно употребляемые пациентами на завтрак, обед и ужин, их количество, химический состав и энергетическая ценность.

В ходе исследования основные питательные вещества (белки, жиры и углеводы) в ежедневном рационе питания пациентов с хроническими заболеваниями печени были анализированы в соответствие с нормой.

В результате исследований были выявлены случаи несоблюдения здорового питания и диеты № 5 по Певзнеру пациентами. Оказалось, что 31% пациентов питаются 4 раза в день, 54% - 5 раз в день и 15% - 6 раз в день.

В ходе изучения питания пациентов было обнаружено, что потребление рыбы не соответствует норме, а также потребление фруктов, овощей и ягод в ежедневном рационе было меньше, чем суточная потребность. Вместе с этим было

обнаружено, что потребление жирных, макаронных и хлебобулочных изделий превышало установленную норму.

Было обнаружено, что основные питательные вещества, особенно белок, составляет 87,2 и 79,5% в группе пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени, а также 86% и 88,4% в группе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

В суточном рационе пациентов дефицит белка составил 12,8% и 79,5% в группе пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени, а также 14% и 11,6% в группах, перенесших коронавирусную инфекцию. Количество жиров в составе пищи было выше в группах, перенесших коронавирусную инфекцию, и составило 8,3% и 7,5% соответственно. Было обнаружено превышающее норму потребление углеводов, при суточном рационе пациентов этот показатель составил 21,8% и 10,1% в группе пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени и 15,1% и 17,3% в группе, перенесших коронавирусную инфекцию. В таблицах 9 и 10 показан суточный рацион и основные питательные вещества пациентов.

Таблица 9.

Суточное количество нутриентов, потребляемые пациентами с хроническим гепатитом и циррозом печени

№	Показатели	Норма, г	Хронический гепатит		Цирроз печени	
1	Белки, г	120	104,7	87,2%	95,4	79,5%
2	Жиры, г	120.5	119,9	99,5%	111,4	92,4%
3	Углеводы, г	338.0	412,7	121,8%	372,4	110,1%
4	Энергетическая ценность	3158.5	3012,1	95,3%	2752	87,1%
5	Б:Ж:У	1:1:2,8	1:1,1:4		1:1,2:3,9	

Таблица 10.

Суточное количество нутриентов, потребляемых пациентами с хроническим гепатитом и циррозом печени, перенесших COVID-19

№	Показатели	Норма, г	Хронический гепатит+ COVID-19		Цирроз печени+ COVID-19	
1	Белки, г	120	103,3	86%	106,1	88,4%
2	Жиры, г	120.5	130,6	108,3%	129,6	107,5%
3	Углеводы, г	338.0	389,2	115,1%	396,7	117,3%
4	Энергетическая ценность	3158.5	3016,7	95,5%	3044,6	96,4%
5	Б:Ж:У	1:1:3,8	1:1,3:3,8		1:1,2:3,7	

Из данных, представленных в таблице, видно, что потребление белков из основных питательных веществ составила 87,2% и 79,5% в группах без коронавирусной инфекции. Количество жиров составила 99,5-92,4%, а так же количество углеводов составила 121,8-110,1%. Энергетическая ценность

составила 3012,1-2752 ккал. Соотношение Б:Ж:У в группе с хроническим гепатитом составило 1:1,1:1,4, а в группе с циррозом печени - 1:1,2:3,9.

Потребления белков из основных питательных веществ в группах, перенесших коронавирусную инфекцию, составила 86% и 88,4%.

Количество жиров составила 108,3%-107,5%. Количество углеводов составила 115,1-117,3%. Энергетическая ценность составила 3016,7-3044,6.

Соотношение Б:Ж:У у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени, перенесших COVID-19 составило 1:1,3:3,8 и 1:1,2:3,7, соответственно. Исходя из полученных результатов был сделан вывод, что ежедневный рацион пациентов несоответствовал суточной потребности.

Как видно из показателей нерегулярного питания пациентов, избыточная масса тела (25,0-29,9 кг/м²) была зафиксирована у 11 пациентов с хроническим гепатитом (36,6%), и у 9 (30%) пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в этих группах ожирение (ИМТ \geq 30 кг/м²) было зарегистрировано у 7 (23,3%) и 6 (20%) пациентов.

Низкие показатели массы тела были выявлены в основном у пациентов с циррозом печени, у 11 (36,6) пациентов, не перенесших коронавирусную инфекцию, и у 13 (43,3%) пациентов, перенесших заболевание.

Для оценки нутритивного статуса пациентов был использован индекс NRI (Nutritional Risk Index). Для вычисления этого индекса требуется уровень сывороточного альбумина и показатели массы тела пациентов. Данные о нутритивном состоянии пациентов представлены в таблицах.

Как показывают результаты, в группе пациентов с хроническим гепатитом выявлено 9 (30,6%), а в группе пациентов, перенесших COVID-19, у 8 (27,4%) пациентов выявлены признаки умеренного дефицита нутритивного статуса.

Таблица 11.

Оценка нутритивного статуса пациентов с помощью NRI (Nutritional Risk Index)

Нутритивный статус	Хронический гепатит (n=30)		Хронический гепатит+ COVID-19 (n=30)		Цирроз печени (n=30)		Цирроз печени+ COVID-19 (n=30)	
		%		%		%		%
Пациенты без нутритивной недостаточности (> 97, 5)	19	63.4%	10	33.3%	9	30%	7	23.3%
Пациенты со средней нутритивной недостаточностью (83.5-97.5%)	9	30.6%	8	27.4%	16	53.3%	11	36,6%
Пациенты с тяжёлой нутритивной недостаточностью (<83, 5).	2	6%	12	39.3%	5	16.6%	12	40%

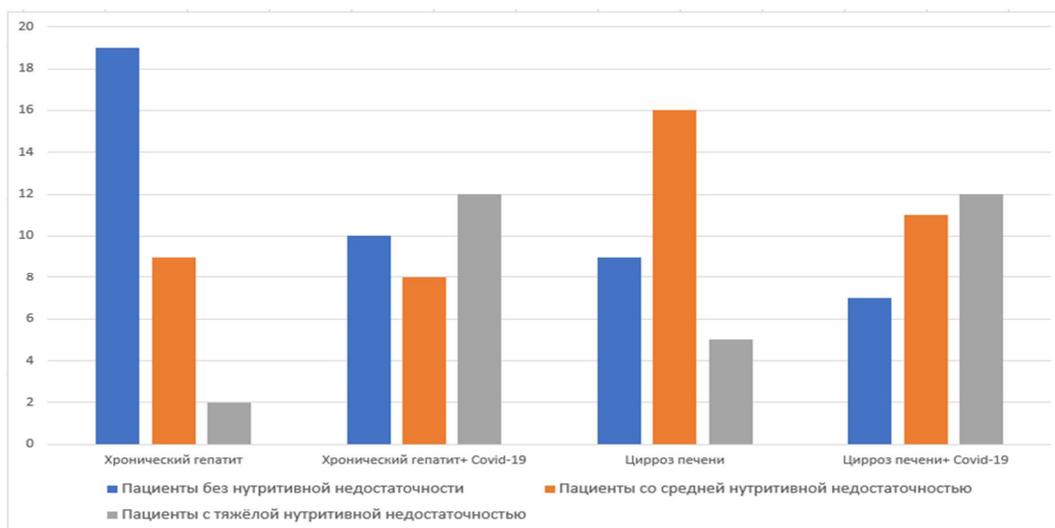


Рис. 11. Показатель нутритивной недостаточности в исследуемых группах

В группе пациентов с циррозом печени средняя нутритивная недостаточность была выявлена у 16 человек (53,3%), а в группе пациентов, перенесших инфекцию, у 12 человек (40%).

У некоторых пациентов была диагностирована тяжелая нутритивная недостаточность. Этот показатель составил 6% и 39,3% в группе пациентов с хроническим гепатитом и в группе пациентов с хроническим гепатитом, перенесших COVID-19. Однако в группе пациентов с циррозом печени этот показатель составил 16,6% и 40% соответственно. Как видно из этих результатов, нутритивная недостаточность при хронических заболеваниях печени была выявлена у большинства пациентов. Как известно, дефицит питательных веществ, в свою очередь, влияет на работу иммунных клеток. Выявленная нутритивная недостаточность требует особого внимания, поскольку эти состояния впоследствии могут вызвать осложнения у пациентов. Использованная методика расчета индекса нутритивной недостаточности проста и не занимает много времени. По этой причине рекомендуется использовать этот метод всем пациентам. Во время анализа результатов было выявлено, что рацион пациентов не соответствует гигиеническим требованиям. В рационе пациентов было выявлено низкое содержание белковых питательных продуктов. А также, у пациентов с COVID-19 в рационе был обнаружен избыток жирных и углеводных продуктов. Это в свою очередь, указывает на необходимость нормализации ежедневного рациона пациентов на основе диеты. Также, необходимо соблюдать суточную норму в соотношении 1:1:4. Ежедневный рацион должен быть распределён на 4 разовое питание и обогащен питательными веществ, необходимых организму.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований диссертации доктора наук (DSc) на тему: «Клинико-иммунологические, функционально-метаболические особенности больных с хроническими гепатитами и циррозами печени перенесших Covid-19» сформулированы следующие выводы:

1. У больных, перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдались такие клинические признаки, как интенсивная желтуха, сильные боли в правом подреберье, диарея, изменение вкуса и запаха, тревожность в отличии от группы без коронавирусной инфекцией.

2. У больных с хроническими гепатитами, перенесших коронавирусную инфекцию отмечали повышение уровня IFN γ на 34% и на 32 % соответственно в группе с гепатитом В и С, повышение уровня IgA особенно в группе с токсическим гепатитом, а также повышение IL-6 и IL-17 на 32% и 37,1% в группе с хроническим гепатитом С.

3. У больных с циррозом печени, перенесших Covid-19 отмечали повышение IL-6 и IL-17 на 18,4% и 31,2% соответственно. Также, выявлено повышение уровня IFN γ на 14,3% и снижение IFN α на 20% по сравнению с группой без коронавирусной инфекцией.

4. У больных с хроническими гепатитами, перенесших Covid-19 отмечались признаки цитолиза в виде повышения АЛТ на 23,5%, АСТ на 55%, а также отмечалось достоверное повышение общего холестерина на 26,3%, триглицеридов на 46%, ЛПНП на 19% и гаммаглобулинов по сравнению с группой без коронавирусной инфекцией.

5. Выявлена средняя отрицательная корреляционная связь между IFN α и билирубином, IgG и альбумином, а также средняя положительная между IgG и билирубином у больных с хроническим гепатитом, перенесших Covid-19. Эти показатели являются иммунометаболическими критериями, свойственными постковидному состоянию.

6. У больных с циррозом печени, перенесших Covid-19 выявлена средняя положительная корреляционная связь между IgG и билирубином, сильная положительная связь между IL-6 и АЛТ, средняя отрицательная связь между IgG и альбумином. Эти показатели также являются иммунометаболическими критериями, свойственными постковидному состоянию.

7. В группе с хроническим гепатитом средняя нутритивная недостаточность выявлена у 30,6% больных, тяжелая нутритивная недостаточность выявлена у 39,3% больных, перенесших Covid-19. В группе с циррозом печени средняя нутритивная недостаточность выявлена у 53,3% пациентов, в группе, перенесших Covid-19 у 40% пациентов отмечали тяжелую нутритивную недостаточность.

8. В группах пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени, перенесших Covid-19 отмечали тяжелую нутритивную недостаточность соответственно у 39,3 и 40% больных. Эти показатели указывают на необходимость диетического питания в комплексе лечения.

**SCIENCE COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02
FOR THE AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

PATTAHOVA MALIKA KHUSANOVNA

**CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, FUNCTIONAL AND METABOLIC
FEATURES OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER
CIRRHOSES AFTER SOVID-19**

14.00.05 - Internal diseases

**ABSTRACT OF A DOCTOR'S (DSc) THESIS
FOR MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2023

The topic of a doctoral dissertation (DSc) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2021.4.DSc/Tib625.

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the scientific council (www.tma.uz) and information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Zakirkhodzhaev Sherzod Yakhyaevich**
M.D., D.Sc., professor

Official opponents: **Khamrayev Abror Asrarovich**
M.D., D.Sc., professor

Kasimov Ilkhom Asamovich
M.D., D.Sc., professor

Jurayeva Mokhigul Azimjonovna
M.D., D.Sc., associate professor

Lead organization:

The dissertation will be defended on " ____ " _____ 2023 at " ____ " hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobiy st., 2. Tel./Fax: (+99871) 150-78-25); e-mail: tta2005@mail.ru.

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered No. ____). Address: 100109, Tashkent, Almazar district, st. Faroby, 2. Tel./Fax: (+99871) 150-78-25).

The dissertation abstract was sent to " ____ " _____ 2023

(registry of the mailing protocol No. ____ dated " ____ " _____ 2023)

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council for the Award of
Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council for the
Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical
Sciences, Associate Professor

A.L. Alyavi
Chairman of the scientific seminar at the scientific council
for the award of academic degrees,
doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation (DSc))

The aim of the study is a study of the features of clinical, functional and metabolic changes, determination of immunological criteria and correlations in patients with chronic liver diseases who underwent COVID - 19.

Object of 220 patients with chronic hepatitis, toxic, viral etiology of HCV, HBV, as well as patients with cirrhosis of the liver of toxic, alcoholic, unclear and viral etiology of HCV and HBV.

Scientific novelty of the research is as follows: For the first time, a comparative analysis of clinical features was conducted in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis who had contracted COVID-19, compared to a similar group of patients without coronavirus infection. Patients who had experienced coronavirus infection showed clinical signs such as severe jaundice, severe pain in the right hypochondrium, diarrhea, altered taste and smell, and anxiety, unlike the group without coronavirus infection.

In contrast to the group of patients without coronavirus infection, the group of patients who had contracted COVID-19 displayed pronounced signs of cholestatic, cytolytic, and protein synthetic syndromes, including elevated levels of ALT enzyme activity, cholesterol, triglycerides, LDL, and gammaglobulins.

In patients with chronic hepatitis who had contracted COVID-19, an increase in IFN γ and IL-6 levels was observed depending on the etiology. In the group with hepatitis C, an increase in IFN γ levels was observed. In the group with hepatitis B, an increase in IgA and IL-17 levels was found. A significant decrease in IFN α levels in the group with toxic hepatitis was detected.

Immunometabolic criteria were identified in the form of correlation between IFN α , bilirubin, IL-6, ALT, IgG, and albumin levels in the groups of patients with hepatitis and liver cirrhosis who had contracted COVID-19, which indicates a post-Covid syndrome.

The actual nutritional status and nutritional deficiencies were studied for the first time using the NRI method in patients with hepatitis, liver cirrhosis, and COVID-19, revealing indicators of malnutrition.

An average impairment of nutritional status was found in patients with hepatitis and liver cirrhosis, while patients who had contracted COVID-19 showed severe degrees of nutritional impairment.

Implementation of research results. Based on the results of a study of clinical, immunological, functional and metabolic changes in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis who underwent COVID-19, a methodological recommendation "Diagnostic significance of clinical and immunological parameters in patients with chronic hepatitis who underwent COVID-19" was approved (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 233 dated March 03, 2022). The recommended developed differentiated diagnostic methods allow for targeted treatment, correction of clinical problems. biochemical and immunological disorders, as well as prevent complications and severe course of the disease, improve the prognosis of the disease.

The methodological recommendation "Evaluation of the nutritional status of patients with chronic liver diseases and their dietary correction" was approved. Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 542 of May 30, 2022). As a result of the

introduction of these recommendations into practice, the nutrition of patients was corrected, as a result of which complications and severe course decreased, the stability of biochemical parameters was achieved, which led to a positive course of the disease;

The results of the study of clinical, immunological, functional and metabolic changes in patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver who underwent COVID-19 were introduced into the healthcare system, in particular, into the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy, into the clinic of the Urgench branch of the TMA, as well as into the Khorezm Regional Branch of the Scientific - a practical medical center for medical rehabilitation (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z / 727 of December 29, 2022). The implementation of the obtained results allows for targeted treatment, correction of clinical, biochemical and immunological disorders, as well as preventing complications and severe course of the disease, improving the prognosis of the disease, having a positive effect on reducing the level of pro-inflammatory mediators.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion and a list of references. The volume is 164 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Клиническая характеристика хронических гепатитов у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции //Инфекция, иммунитет ва фармакология. -2022. -№2. -С. 186-187. (14.00.00; №15)
2. Паттахова М.Х. COVID-19 касаллигида жигар зарарланиши //Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. -2021. -№5. 69-71-Б. (14.00.00; №13)
3. Паттахова М.Х. Изучение пищевого статуса пациентов с хроническими заболеваниями печени //Тиббиётда янги кун. -2021. -№2. -С. 123-127. (14.00.00; №22)
4. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х. Особенности поражения печени у больных COVID-19 //Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. -2021. -№2. -С. 21-23. (14.00.00; №13)
5. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х. Особенности гуморальных факторов у больных с заболеванием печени //Журнал теоретической и клинической медицины. -2021.-№4.-С.115-117. (14.00.00; №3)
6. Паттахова М.Х. Лекарственные поражения печени //Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. -2022. -№2. -С. 199-200. (14.00.00; №13)
7. Паттахова М.Х., Муталов С.Б., Хронические заболевания печени и особенности гуморальных факторов //Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. -2022. -№2. -С. 196-197. (14.00.00; №13)
8. Паттахова М.Х., Закирходжаев Ш.Я., Солихов М.У., Мавлянова Х.А., Муталов С.Б. Оценка пищевого статуса пациентов с хроническими заболеваниями печени и их диетическая коррекция //Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. -2021. -№2. -С. 153-156. (14.00.00; №13)
9. Паттахова М.Х. Повреждение печени после перенесенного COVID-19 //Инфекция, иммунитет ва фармакология. -2021. -№4. -С. 84-85. (14.00.00; №15)
10. Паттахова М.Х., Муталов С.Б., Мехриддинова Д.М. Роль цитокинов при гепатоцеллюлярном воспалении //Тиббиётда янги кун. -2021. -№6. -С. 633-635. (14.00.00; №13)
11. Паттахова М.Х., Тиловбекова Ш., Муталов С.Б. COVID-19 касаллигида ички аъзолар зарарланиши //Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. -2021. -№4. -С. 44-46. (14.00.00; №13)
12. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Солихов М.У., Муталов С.Б. Клинические и функционально-метаболические особенности больных с хроническими гепатитами, перенесших COVID-19 //Журнал «Медицинские новости». -Республика Беларусь, 2022. -№10. -С. 63-65. (14.00.00; №82)
13. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Анализ пищевого статуса пациентов с хроническими заболеваниями печени. //Журнал «Медицинские новости». -Республика Беларусь, 2022. -№10. -С. 47-50. (14.00.00; №82)

14. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Clinical Features and Lab Values of Patients with Chronic Hepatitis after COVID-19 //American Journal of Medicine and Medical Sciences. -2022. -№12(10). -P. 1079-108. (14.00.00; №3)

II бўлим (II часть; part II)

15. Зокирхужаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Солихов М.У., Муталов С.Б. Evaluation of the nutritional status of patients with chronic liver diseases and their dietary correction. Central Asian Journal of Medicine №2 Page 104-111.

16. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х. COVID-19 и поражение печени. «Абу Али Ибн Сино-утмиш нури келажакни еритади» мавзусидаги халқаро илмий-маърифий видео анжуман мақолалар ва тезислар туплами. Тошкент 2021.

17. Паттахова М.Х., Мавлонова Х.А., Муталов С.Б. COVID-19 касаллигини утказган беморларда жигар зарарланиши. «Тиббиётда масофавий таълим» мавзусидаги XVI-халқаро конференция материаллари туплами. Тошкент. 2021й. 164-165 б.

18. Паттахова М.Х., Исмаилова Н.А., Муталов С.Б. Питание пациентов при заболеваниях печени после перенесенного COVID-19. Сборник материалов 3 международного конгресса «Непрерывное медицинское образование в Республике Казахстан» «Современные подходы к диагностике, профилактике, лечению и реабилитации COVID-19» 26-27 ноября 2020г. Стр 33.

19. Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Диетическое питание пациентов с заболеваниями печени после перенесенного COVID-19. Сборник материалов 3 международного конгресса «Непрерывное медицинское образование в Республике Казахстан» «Современные подходы к диагностике, профилактике, лечению и реабилитации COVID-19» 26-27 ноября 2020г. Стр 33-342.

20. Паттахова М.Х. COVID-19 и цирроз печени. Сборник международной научно-практической конференции «Достижения современной медицины в изучении эпидемиологии инфекционных болезней» 10,06,2021 Стр 358-359.

21. Паттахова М.Х. Влияние коронавирусной инфекции на течение хронических заболеваний печени. Сборник международной научно-практической конференции «Достижения современной медицины в изучении эпидемиологии инфекционных болезней» 10,06,2021. Стр 360-362.

22. Паттахова М.Х. Особенности поражения печени при коронавирусной инфекции. Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии» и» 22-23 сентябрь Андижан. 2021.стр 39.

23. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Жигар циррози касаллигида интерлейкин-6 миқдорининг ўзгариши. Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Перспективы развития молекулярной аллергологии» II международный конгресс аллергологов-клинических иммунологов 24-25 ноябрь Ташкент. 2022. Стр.39-40.

24. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Диагностическое значение иммунологических показателей у больных с хроническими заболеваниями печени. Сборник тезисов международной научно-практической

конференции «Перспективы развития молекулярной аллергологии» II международный конгресс аллергологов-клинических иммунологов 24-25 ноябрь Ташкент. 2022. Стр.40-42.

25. Паттахова М.Х., Мавлонова Х.А., Муталов С.Б. Сурункали жигар касалликларидан соғлом овқатланишнинг ахамияти. «Тиббиётда масофавий таълим» мавзусидаги XVI-халқаро конференция материаллари туплами. Тошкент. 2021й. 165-166 б.

26. Паттахова М.Х., Мехридинона Д.М., Муталов С.Б. Коронавирус инфекциясининг экстрапульмонал асоратлари. «Тиббиётда масофавий таълим» мавзусидаги XVI-халқаро конференция материаллари туплами. Тошкент. 2021й. 166-167 б.

27. Паттахова М.Х., Мехридинона Д.М., Муталов С.Б. Коронавирус инфекциясининг сурункали касалликлари бор беморларда кечиши. «Тиббиётда масофавий таълим» мавзусидаги XVI-халқаро конференция материаллари туплами. Тошкент. 2021й. 167-168 б.

28. Паттахова М.Х. Муталов С.Б. COVID-19 и хронические заболевания печени. «Профилактик тиббиёт муаммолари» халқаро иштирок билан Республика илмий-амалий анжумани материаллари, Тошкент, 3 декабрь, 2021 йил.

29. Зокирхужаев Ш.Я., Паттахова М.Х. COVID-19 и хронические заболевания печени. «Абу Али Ибн Сино ва COVID-19» 11 Халқаро Ибн Сино уқишлари илмий – амалий анжумани материаллари туплами. Бухоро, 2021. 25-26 сент.

30. Паттахова М.Х. Муталов С.Б. Covid-19 касаллигини ўтказган беморларда дори-дармонлар таъсирида жигар зарарланиши. «Профилактик тиббиёт муаммолари» халқаро иштирок билан Республика илмий-амалий анжумани материаллари, Тошкент, 3 декабрь, 2021 йил.

31. Паттахова М.Х., Зокирхужаев Ш.Я., Возможные механизмы поражения печени при COVID-19 . «Абу Али Ибн Сино ва COVID-19» 11 Халқаро Ибн Сино уқишлари илмий – амалий анжумани материаллари туплами. Бухоро, 2021. 25-26 сент.

32. Рустамова М.Т, Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Нарзиев Н.М. Клиническите и функционально-метаболические особенности течения хронических гепатитов у больных перенесших COVID–19. Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент, 2022 г №3. Стр 83-84.

33. Тиловбекова Ш.Д., Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Гипертония касаллиги - COVID-19 билан касалланган беморларда энг куп учровчи ёндош касаллик. «Тиббиётда масофавий таълим» мавзусидаги XVI-халқаро конференция материаллари туплами. Тошкент. 2021й. 169-170 б.

34. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Жигар циррози касаллигида интерлейкин-6 миқдорининг ўзгариши. II Международнй конгресс аллергологов-клинических иммунологов Узбекистана. «Перспективы развития молекулярной аллергологии» . Ташкент. 2022г. Стр 39-40.

35. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Диагностическое значение иммунологических показателей у больных с хроническими заболеваниями печени. II Международнй конгресс аллергологов-клинических

иммунологов Узбекистана. «Перспективы развития молекулярной аллергологии» . Ташкент. 2022г. Стр 40-42.

36. Паттахова М.Х., Закирходжаев Ш.Я. Диагностическое значение клинико-иммунологических показателей у больных с хроническим гепатитом перенесших COVID-19. Услужий тавсиянома 2022, 14 стр.

37. Паттахова М.Х., Закирходжаев Ш.Я. Оценка пищевого статуса пациентов с хроническими заболеваниями. Услужий тавсиянома 2022, 15 стр.

38. Тиловбекова Ш.Д., Паттахова М.Х., Муталов С.Б. Гипертония касаллиги бор беморларда COVID-19 касаллигининг кечиши. «Тиббиётда масофавий таълим» мавзусидаги XVI-халқаро конференция материаллари туплами. Тошкент. 2021й. 168-169 б.

39. Зокирхужаев Ш.Я., Рустамова М.Т., Паттахова М.Х., Нарзиев Н.М., Жалолов Н.Н., Муталов С.Б. Коронавирус инфекцияси ва жигар зарарланиши. Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент. 2023г. №2, 83 стр.

40. Зокирхужаев Ш.Я., Рустамова М.Т., Паттахова М.Х., Жалолов Н.Н., Муталов С.Б. Сурункали жигар касалликларидан соғлом овқатланишнинг аҳамияти. Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент. 2023г. №2, 83 стр.

41. Рустамова М.Т., Зокирхужаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Солихов М.У., Жалолов Н.Н., Муталов С.Б. COVID-19 ва экстрапуймонал асоратлар. Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент. 2023г. №2, 149 стр.

42. Рустамова М.Т., Зокирхужаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Жалолов Н.Н., Муталов С.Б., Сурункали касалликларидан мавжуд беморларда COVID-19 кечиши. Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент. 2023г. №2, 150 стр.

43. Закирходжаев Ш.Я., Паттахова М.Х., Муталов С.Б. COVID-19 касаллигининг ўтказган сурункали гепатит ва жигар циррози касалликларининг диагностика мезонлари. DGU № 166412022 2390. 03.05.2022.

Автореферат «_____» журналі
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2023 года
Объем – 2,5 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ-2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru