

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ГИЁСОВА НИГОРА ОДИЛЖОНОВНА

**ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ НЕГИЗИДА РИВОЖЛАНГАН
ПОСТКОВИД СИНДРОМДА КУЗАТИЛАДИГАН НЕФРОПАТИЯНИ
ТАШХИСЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР ВА ДАВОНИ
МУВОФИҚЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of abstract of dissertation for the Doctor of Philosophy (PhD)

Гиёсова Нигора Одилжоновна

Гипертония касаллиги негизида ривожланган постковид синдромда кузатиладиган нефропатияни ташхислашга замонавий ёндашувлар ва давони мувофиқлаштириш..... 3

Гиёсова Нигора Одилжоновна

Современные подходы к диагностике нефропатии при постковидном синдроме, развивающийся на фоне гипертонической болезни и оптимизация лечения.....25

Giyosova Nigora Odiljonovna

Modern approaches to the diagnosis of nephropathy in post-covid syndrome, the development of hypertensive disease and optimization of treatment..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....51

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ГИЁСОВА НИГОРА ОДИЛЖОНОВНА

**ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ НЕГИЗИДА РИВОЖЛАНГАН
ПОСТКОВИД СИНДРОМДА КУЗАТИЛАДИГАН НЕФРОПАТИЯНИ
ТАШХИСЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР ВА ДАВОНИ
МУВОФИҚЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.1.PhD/Tib.3291 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziynet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Ахмедова Нилуфар Шариповна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Абдуллаев Равшанбек Бабажанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Шодидулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Доғистон давлат тиббиёт университети, РФ

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Гиждувон кўчаси, 10. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Гиждувон кўчаси 10. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ куни тарқатилди.

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

\

Д.Т. Ходжиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н. Каримова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Г.А. Ихтиярова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация ишининг долзарблиги ва зарурияти. ЖССТ маълумотларига кўра, COVID-19 билан касалланган шахслар орасида асосий хавф гуруҳини коморбид ҳолатлари мавжуд бўлган беморлар ташкил этади. Бошқа бир томондан коронавируснинг бошқа сурункали касалликлар билан бирга кечиши беморлар ташхисоти ва даволашни танлашда ўзига хос муаммоларни пайдо қилапти. Ўтказилган қатор кузатувлар орасида юрак қон томир касалликлари, шу жумладан артериал гипертензия, қандли диабет, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кўп учраши қайд этилган. Улар орасида COVID-19 ривожланишида ва оғир кечишида гипертония касаллиги етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Ушбу инфекцияга чалиниш дунё миқёсида нисбатан барқарорлашган бўлса ҳам бугунги кунда (2023 йил, март) ер юзидида 676,1 млн аҳоли SARS-CoV-2 вируси билан зарарланган ва ўлим ҳолати 6,8 млн ни ташкил этапти.

Жаҳон миқёсида олиб борилган илмий тадқиқотлар артериал гипертензия COVID-19 да энг кўп учрайдиган ёндош касаллик эканлигини кўрсатди ва 10% дан 34% гача ҳолатларда қайд этилганлигини тасдиқлади. Уларни биргаликда келиши нафақат, COVID-19 нинг балки артериал гипертензиянинг ҳам оғир асоратларига, жумладан буйракларнинг зарарланишига олиб келади. Бунда юқори босим ҳамда вируснинг бевосита буйракларга салбий таъсири ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Чунки коронавирус нишон ҳужайраларга ангиотензин айлантурувчи фермент-2 (ААФ-2) рецепторлари орқали кириб боради. Маълумки, ангиотензин-1 ангиотензиногендан ренин таъсирида ажралади ва ангиотензинни айлантурувчи фермент таъсирида ангиотензин II га айланади. ААФ-2 рецепторлари буйраклар, ўпка ҳужайралари, юрак, ичаклар ва бошқа аъзоларда мавжуд. Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими инсон физиологик ҳолатида ва юқорида келтирилганидек қон босимини бошқаришда муҳим ўрин тутди. Шу ўринда ангиотензинни айлантурувчи фермент ингибиторлари (ААФИ) ва ангиотензин II рецепторлари блокаторлари (АРБ) COVID-19 артериал гипертензия билан кечганда даволашда айрим мунозарали фикрлар мавжуд.¹

Республикамизда олиб борилган тадқиқотлар кўрсатишича 40-59 ёшдаги эркаклар орасида гипертония касаллиги (ГК) тарқалиши 26,6 % ни ташкил қилган. Аҳолининг ёшига боғлиқ ҳолда ўтказилган тадқиқотлар ёши улуг ҳамда кекса 60-89 ёшдаги аёлларда 67,8%, эркакларда 62,7% ва ўртача 65,7% га тенглигини кўрсатди. Албатта бу мустақиллик йилларида аҳоли умр кўриш давомийлигини сезиларли ошиши ҳамда касалликларни аниқлашнинг янги усулларини жорий қилиш билан ҳам боғлиқ. Бугунги кунда республикамизда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат кўрсатишни жаҳон андозалари талабларига

¹ Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Arch Acad Emerg Med. 2020;8(1)

мослаштириш ҳамда унинг турли минтакаларида юқумли бўлмаган сурункали касалликларни камайтиришга қаратилган «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, патронаж хизматининг самарали моделларини яратиш ва тиббий кўрикдан ўтказиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш...» каби қатор вазифалар белгилаб қўйилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони², 2021 йил 25 майдаги ПҚ- 5124-сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий – санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда олиб борилаётган илмий-тадқиқот ишларида ГКда айниқса коронавирус ўтказган беморларда буйракда ўзгаришлар кузатилса хасталик оқибатини кескин оғирлаштириши тасдиқланган. Бу ўзгаришлар эрта аниқланиб, монанд даво чоралар қўрилмаса беморларда сурункали буйрак касаллиги (СБК) нинг оғир терминал босқичи ривожланиб организмда ортга қайтмас ўзгаришлар юз бериши кўп сонли кузатувларда исботланган (Al-Aly Z, 2021; Faour W.H. et al., 2022). COVID-19 билан касалланган беморларда буйраклар шикастланиши патогенезида асосий механизм, уларнинг “цитокинли бўрон” таъсирида мультитизимли яллиғланишга жалб этилиши (Naicker S., Yang S.W., et.al., 2020), баъзи тадқиқотларда эса вируснинг тўғридан-тўғри буйрак тўқимасига таъсири ҳам аниқланган (Yao X., Li T., He.Z., 2020). Буйракдаги структур – функционал ўзгаришлар микроальбуминурия аниқлангунга қадар юзага келади ва шу сабабли уни нефропатияни клиник белгиларидан олдин кузатиладиган синама деб ҳисоблаш мақсадга мувофиқ эмас. Шу сабабли турли касалликларда юзага келадиган нефропатияларни эрта, клиник намоён

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида » ги Фармони

бўлишига қадар аниқлаш имконини берадиган маркерларини қидириш муҳим амалий аҳамият касб этади (Корр JB, 2020).

Тадқиқотлар натижасида СБК ер юзи аҳолисининг ўртача 10% да учраши, бунда Жанубий Осиёда 7%, Африкада 8%, Шимолий Америкада 11% гача, Европа, Ўрта ва Шарқий Осиё, Лотин Америкасида 12% гача тарқалганлиги қайд этилган. Дунё аҳолиси бошидан кечирган COVID-19 пандемиясининг ўзига хос хусусиятларидан бири, бу инфекциянинг катта ёшдаги кишиларда оғир кечиши бўлиб, қайсиким бу гуруҳдаги аҳоли орасида юрак қон-томир касалликлари билан касалланиш даражаси жуда юқори тарқалган (Г.П. Артюттов ва б.қ., 2020).

Юқорида қайд этилган икки касаллик Ўзбекистонда ҳам кенг тарқалган (Р.Д.Қурбонов, Г.А.Ҳамидуллаева, 2018; Урманова Ю.М, 2020; Ахмедова Н.Ш., 2022). Бинобарин шундай экан уларга боғлиқ ҳолда Республикамизда ҳам СБКга чалинган беморлар сонининг йил сайин ўсиб боришидан далолат беради. Бу ҳол нефропатияга олиб келувчи касалликларда буйраклар дисфункциясини эрта ташхислаш, олдини олиш ва монанд даволашни тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бирига айлантиради. ГК ҳамда у билан бирга кечганда буйраклар дисфункцияси келиб чиқишига дифференциал ёндашиш ҳамда унга кардио-нефропротектив муолажаларнинг таъсирини баҳолаш муҳим аҳамиятга эга ва тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг у бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №32/04/02.2022 йил «COVID – 19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2022-2027 йй).

Тадқиқот мақсади. Гипертония касаллиги негизида COVID-19 нинг турли оғирлик даражаларини ўтказган беморларда нефропатия ривожланишини эрта ташхислашда лаборатор ва инструментал маркерларни аҳамиятини ўрганиш ва уларнинг даво самарадорлигига таъсирини баҳолаш.

Тадқиқот вазифалари:

гипертония касаллиги негизида COVID-19 нинг турли оғирлик даражаси билан касалланиб, постковид синдромнинг кечки даврларида микроалбуминурия, буйраклар функционал ҳолатини креатинин ва цистатин-С кўрсаткичлари ёрдамида солиштирма баҳолаш;

гипертония касаллиги негизида COVID-19 нинг турли оғирлик даражаси билан касалланган беморларда постковид синдромнинг кечки даврларида тубулоинтерстициал шикастланиш даражасини таҳлил қилиш;

гипертония касаллиги ва COVID-19 коморбидликда кечган беморлардаги нефропатия ривожланишини баҳолашда уромодулиннинг диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқлаш;

гипертония касаллиги негизда COVID-19 нинг турли оғирлик даражаси билан касалланган беморларда буйрақлар гемодинамикаси кўрсаткичларини ўрганиш;

гипертония касаллиги негизда COVID-19 коморбид ҳолатда кечганда уромодулин кўрсаткичларига гипотензив ва нефропротектив муолажалар таъсир самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот объекти сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида гипертония касаллиги негизда COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаси билан касалланган 40 нафардан (жами 120 нафар) 30-60 ёшдаги буйрак фаолиятига салбий таъсир (қандли диабет, сурункали юрак етишмовчилиги, ўпканинг сурункали обструктив касалликлари, буйрак ва сийдик йўллари тош касаллиги) қилувчи касалликлари бўлмаган беморлар, 3 та гуруҳга ажратилиб ўрганилди. Назорат гуруҳи сифатида ГК мавжуд бўлмаган COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаси билан касалланган 30 та бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар иммунологик ва биокимёвий таҳлили учун веноз қони зардоби ва пешоб натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишида клиник, биокимёвий (қон зардобидаги мочевина, креатинин, қон зардобидаги глюкоза, гликирланган гемоглобин), иммунофермент (альдостерон, цистатин-С), пешобда (микроалбуминурия, уромодулин), инструментал текширишлардан буйрак артерияси доплерографияси ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

гипертония касаллиги негизда COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаси билан касалланган беморларда буйрак шикастланиш даражаси солиштирма ўрганилиб, инфекцияни энгил ўтказиб, амбулатор даволанган беморларда нефропатия ривожланиш эҳтимоллиги юқори эканлиги исботлаган;

гипертония касаллиги негизда COVID-19 нинг энгил даражаси билан касалланган беморларда фон касаллик кечиш босқичига мос ҳолда TGF- β 1 ва IV тип коллаген миқдори ҳам параллел равишда кўпайиши, уромодулиннинг сийдик билан кам ажралиши буйракда склеротик жараёнлар ривожланиши ҳамда унда каналчалар дисфункциясининг ўрни аниқланган;

гипертония касаллиги негизда COVID-19 нинг энгил даражасида нефропатия ривожланиш даражаси, COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларга нисбатан юқорилиги ва уларда касалликнинг буйрак гемодинамикаси ҳамда функционал захирасига салбий таъсир кўрсатиши исботланган;

COVID-19 ўтказганларда гипотензив ҳамда нефропротектив муолажаларни, томирлар эндотелиал дисфункцияси, уромодулин даражаси ва буйрақлар функционал ҳолатига ижобий таъсир кўрсатиши тасдиқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

ГК ва COVID-19 коморбидликда кечган ҳолларда постковид синдромнинг турли даврларида микроалбуминурия буйрақлар дисфункциясининг ишончли маркери эмаслигини эътиборга олиш лозим.

Уни эрта тасхишлаш учун уромодулиннинг сийдикдаги кўрсаткичларини аниқлаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади;

Ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибитори вакили ва ангиотензин рецепторлари антогонистларининг уромодулин ва трансформацияловчи ўсиш омили (ТЎО)га таъсири препаратларни ўрганилган гуруҳ касалликларида нафақат гипотензив балки эрта нефропротектив таъсир этиши тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Ўтказилган тадқиқотлар замонавий усул ва ёндашувлар асосида олиб борилганлиги, назарий маълумотлардан олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, инструментал, функционал ва статистик текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ҳисобланганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли органлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ГК COVID-19 билан коморбид кечганда СБКнинг клиник белгилари мавжуд бўлмаган беморларда уромодулин, ТЎО ва IV-тип коллаген ёрдамида буйраклар дисфункцияси ҳамда тубулоинтерстициал жараёнларини эрта аниқлаши билан изоҳланади;

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти. ГК COVID-19 билан бирга кечганда СБКнинг клиник белгилари мавжуд бўлмаган беморларда буйраклар дисфункциясини аниқлашни эрта маркерлари сифатида микроалбуминуриядан эмас балки уромодулиндан фойдаланиш мақсадга мувофиқлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. “Гипертония касаллиги негизда ривожланган постковид синдромда кузатиладиган нефропатияни ташхислашга замонавий ёндашувлар ва давони мувофиқлаштириш” мавзусида олиб борилган тадқиқот натижалари асосида: «COVID-19 билан касалланган беморлардаги гипертония касаллигида нефропатия маркерларини баҳолаш ва даволашни муқобиллаштириш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 21 июльдаги 8 н-р/811 сонли маълумотномаси).

Гипертония касаллиги негизда ривожланган постковид синдромда кузатиладиган нефропатияни ташхислашга замонавий ёндашувлар ва давони мувофиқлаштириш бўйича олинган тадқиқот натижалари Бухоро вилояти Когон шаҳар ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 22.07.2022 8-н-з/379-сон хулосаси). Тадбиқ қилинган натижалар касаллик кечиши эҳтимоллигини аниқлаш, беморларни шифохонада даволаниш кунларини қисқаришига ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшиланишига имкон яратган.

Ушбу услубий тавсияномаларда уромодулин миқдори ҳамда буйраклар функционал захирасини аниқлаш COVID-19 ўтказган ГК да юзага келадиган

нефропатияларни эрта аниқлаш имконини яратиши ҳамда буюрилган гипотензив ва нефропротектив давони самарадорлиги кўрсатилган. Ушбу услубий тавсиянома касалликни эрта ташхислаш сифатини яхшилаш, патогенетик даво муолажаларини мувофиқлаштириш имконини берган;

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 10 та, жумладан 3 та халқаро ва 7 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Натижаларни нашр этилганлик ҳолати. Диссертация мавзуси бўйича 15 та илмий ишлар чоп этилган, улардан 9 таси илмий журналлардаги мақолалар, 6 таси тезислар

Диссертация структураси ва ҳажми. Диссертация 112 саҳифа матн кўринишида баён қилинган бўлиб, кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқот материаллари ва услублари, мустақил изланиш натижалари бўлимлари, якуний қисм, хулоса ва амалий тавсиялардан иборат. Иш натижалари 19 жадвал ва 15 расмларда акс этган. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати 174 манбани қамраб олади. Улардан 21 та маҳаллий. 78 (МДХ) ва 75 узоқ хорижий муаллифлар.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ

Кириш қисмида тадқиқот ишининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, унинг мақсади ва вазифалари, объекти ҳамда предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ҳамда амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиққан ҳолда адабиётлар шарҳида гипертония касаллигида буйраклар зарарланиши ва муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. СБК ривожланишида гипертония касаллигининг ўрни, унга COVID-19 касаллиги қўшилганида нефропатия ривожланишининг эрта маркерларини ўз вақтида аниқлаб, даволашнинг замонавий жиҳатлари келтирилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширув материалларининг умумий тавсифи келтирилган, текширув усуллари тўлиқ ёритилган.

Тадқиқот манбаси сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида амбулатор мурожаат қилган ва стационар шароитда даволанган, анамнезида COVID-19 ўтказган, постковид синдром аниқланган 120 нафар бемор олинган. Улар ўз навбатида 2 та: COVID-19 енгил даражаси билан касалланиб, амбулатор шароитда даволанганлар (49,2%) ва COVID-19 нинг ўрта оғир даражаси билан касалланиб (50,8%), стационар даво олганлар

гуруҳига бўлинди. Аёллар сони 57 та (47,5%) ва эркаклар 63 нафар (52,5%) ни ташкил этган. Шунингдек бу гуруҳлар ўз навбатида ГК босқичига кўра кичик гуруҳларга ажратилган, жумладан COVID-19 энгил даражаси гуруҳида ГК I босқичи бўлган беморлар 29 та, ГК II босқичи бўлганлар 28 та ва ГК III босқичи мавжуд бўлганлар эса 2 нафарни ташкил этди. COVID-19 нинг ўрта оғир даражаси билан касалланганлар ГК босқичи бўйича ўрганилганда кўрсаткичлар мос ҳолда 18;16 ва 27 нафарни ташкил этган.

Назорат гуруҳи сифатида ГК мавжуд бўлмаган COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаси билан касалланган 30 та бемор олинган.

Гуруҳлар орасида ГК босқичи ва COVID-19 кечиш оғирлик даражаси бўйича солиштирма солиштирма таҳлил ўтказилган.

Кузатувдаги барча беморларда умумқабул қилинган клиник-лаборатор текширувлар, шу жумладан, микроалбуминурия, цистатин-С ёрдамида КФТ аниқлаш, каналчалар дисфункциясини баҳоловчи IV тип коллаген ва уромодулиннинг сийдикдаги миқдори аниқланган, ҳамда муолажалардан олдин ва кейинги кўрсаткичлар солиштирма ўрганилган.

Кузатувдаги барча беморларда даволаш бошланишидан олдин ва 6 ойдан сўнг умумклиник – умумий қон ва пешоб таҳлили, қондаги глюкоза миқдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, холестерин, билирубин, мочевино, креатинин, цистатин-С, қондаги липид спектри, коагулограмма, альдостерон, IV тип коллаген, трансформацияловчи ўсиш омили (TGF- β_1), уромодулиннинг сийдикдаги миқдори, микроалбуминурия (МАУ) бир марталик ва суткалик миқдори, шунингдек, асбобий буйрак томирлари доплерографияси текширувлари ўтказилди. Кузатувдаги барча беморларда текширувлар даволаш бошланишидан олдин ва 6 ойдан сўнг ўтказилди.

Ўрганилаётган кўрсаткичларнинг таҳлилида ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиши (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларини (%) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди. Олинган ўлчовларнинг статистик қиймати экссесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони) ни ўрганилиб, хато эҳтимолини (p) ҳисоблаш Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. $p < 0,05$ ишончлилиқ даражаси статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг «Гипертония касаллиги негизида COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаси билан касалланган беморларда айрим лаборатор ва инструментал текшириш натижаларини солиштирма таҳлили асосида нефропатия ривожланиши аҳамиятини ўрганиш» деб номланган учинчи бобида ГК ва COVID-19 билан коморбидликда кечганда ҳамда постковид синдромнинг турли даврларида нефропатия ривожланиш даражаси ўрганилган.

Биз тадқиқот ишимизда клиник белгиларсиз кечаётган нефропатияларни эрта аниқлаш мақсадида унга жалб қилинган гипертония касаллиги негизида COVID-19 нинг энгил даражасида амбулатор даволанган ва ўрта оғир даражасида стационар даволанган беморларда буйрак

фаолиятини баҳоловчи қатор лаборатор ҳамда асбобий текширувлар ўтказдик ҳамда таҳлил натижаларини солиштирма ўргандик. Беморлар текшириш натижаларининг умумий маълумотлари 1–жадвалда келтирилган.

Жадвалда келтирилганидек систолик артериал босимнинг (САБ) ўртача кўрсаткичлари барча гуруҳларда коронавирус инфекцияси ўрта оғир даражаси билан касалланиб соғайган беморларда унинг енгил даражасини ўтказганларга нисбатан юқори эканлигини аниқланди. Аммо улар ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқлар қайд этилмади ($p>0.05$). Диастолик артериал босим (ДАБ)нинг ўртача кўрсаткичлари ҳам COVID-19 нинг ўрта оғир даражаси билан касалланиб соғайган беморларда нисбатан юқори эканлиги кузатилди, лекин фарқлар ишончсиз бўлди ($p>0.05$). Кузатувдаги беморларда қондаги глюкоза миқдорида ҳам гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ аниқланмади.

Қон зардобиддаги креатинин миқдори гипертония касаллигининг биринчи босқичи мавжуд COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда $74,5\pm 5,4$ мкмол/л ва COVID-19 нинг енгил даражасини ўтказган беморларда $82,8\pm 6,2$ мкмол/л га тенг бўлди ($p>0.05$).

1-жадвал.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда ўтказилган лаборатор ва асбобий текширувларнинг умумий кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Гипертония касаллиги I босқич n=44		Гипертония касаллиги II босқич n=38		Гипертония касаллиги III босқич n=38	
		COVID-19 амбулатор даволанган n=26	COVID-19 стационар даволанган n=18	COVID-19 амбулатор даволанган n=22	COVID-19 стационар даволанган n=16	COVID-19 амбулатор даволанган n=11	COVID-19 стационар даволанган n=27
1	Систолик артериал босим, мм.сим.уст	154,2±10,4	149,6±7,6	168.6±12,5	165,3±10,4	166.8±15.4	164,2±10,4
2	Диастолик артериал босим, мм.сим.уст	92,3±6,4	90.8±4,2	97.2±4.6	95,3±5,6	96,4±5,2	100,2±6,4
3	Қондаги глюкоза миқдори, ммол/л	4.97±0,3	4.05±0,6	4.8±0.7	4.05±0,8	6,2±1,1	6,4±1.2
4	Креатинин, мкмол/л	82.8 ±6,2	74,5 ±5,4	84,8 ±4,2	100.2±5.7*	113,6±7,7*	107,3±5.2
5	Цистатин-С, мг/мл	0,9 ±0,04	0,8 ±0,03	1.1±0.02*	1,0 ±0,04	1,3±0,06**	1,1±0,04
6	Коптокчалар филтрацияси тезлиги, мл/мин/1,73 м ²	95±5,6	104±6,2	74 ±4,6*	89±5,6	58,5±4.1*	52±4.3

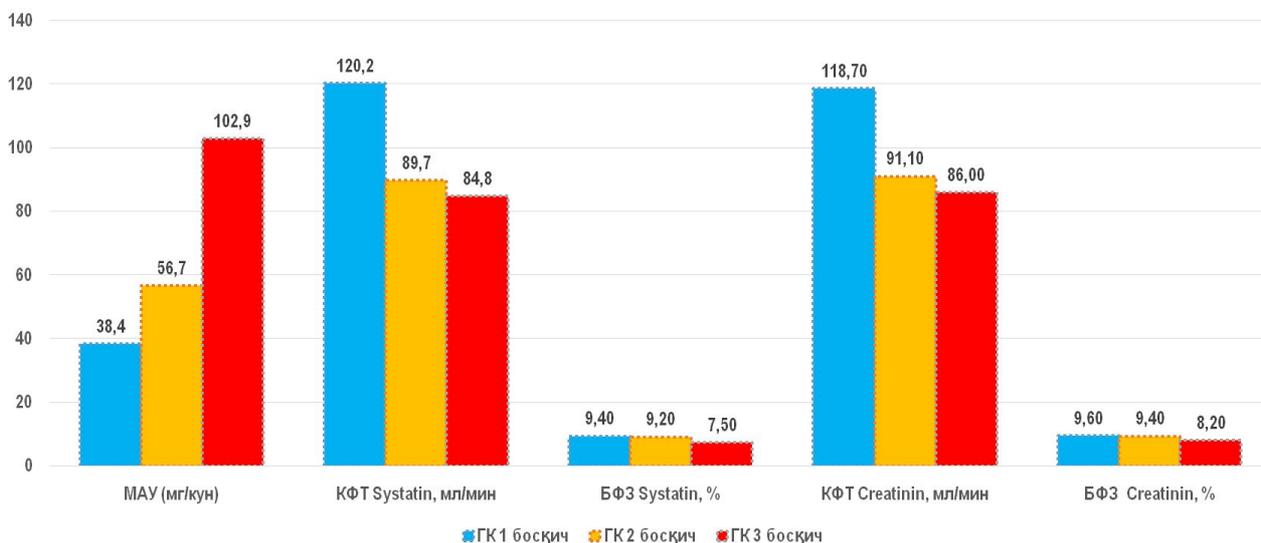
Изох: * - фарқлар COVID-19 ўрта оғир даражаси ва энгил даражаси ўтказган гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$).

ГК II босқич COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда $100,2 \pm 5,7$ мкмол/л ва COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказган беморларда $84,8 \pm 4,2$ мкмол/л ни ташкил этиб, биринчисидан 1,2 маротаба юқори бўлди ҳамда ишончли фарқ қайд этилди ($p < 0,05$).

ГК III босқич беморларда иккала гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда $113,6 \pm 7,7$ мкмол/л ва $107,3 \pm 5,2$ мкмол/л га тенг бўлди ва ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,05$).

Жадвалдаги келтирилган маълумотлар гипертония негизидан COVID-19 нинг энгил даражаси билан касалланиб, амбулатор даво олган беморларда буйрак фаолияти бузилиши стационар даво олганлардан кўра яққолроқ намоён бўлганлигини кўрсатади. Тадқиқотга жалб қилинган ГК биринчи босқич мавжуд COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда 57 %, COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказганларда 52 % ҳолатда микроалбуминурия аниқланди. ГК II-III босқич мавжуд беморларда бу кўрсаткич мос равишда 80%-70% ва 100%- 85% ни ташкил этди.

Қуйидаги 1 расмда COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказганлар беморларда ГК босқичларига мос равишда буйрак коптокчалари фаолияти, буйрак функционал захираси (БФЗ) нинг креатинин ва Цистатин С ёрдамида аниқланган кўрсаткичлари, ҳамда микроалбуминурия суткалик кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили келтирилган.

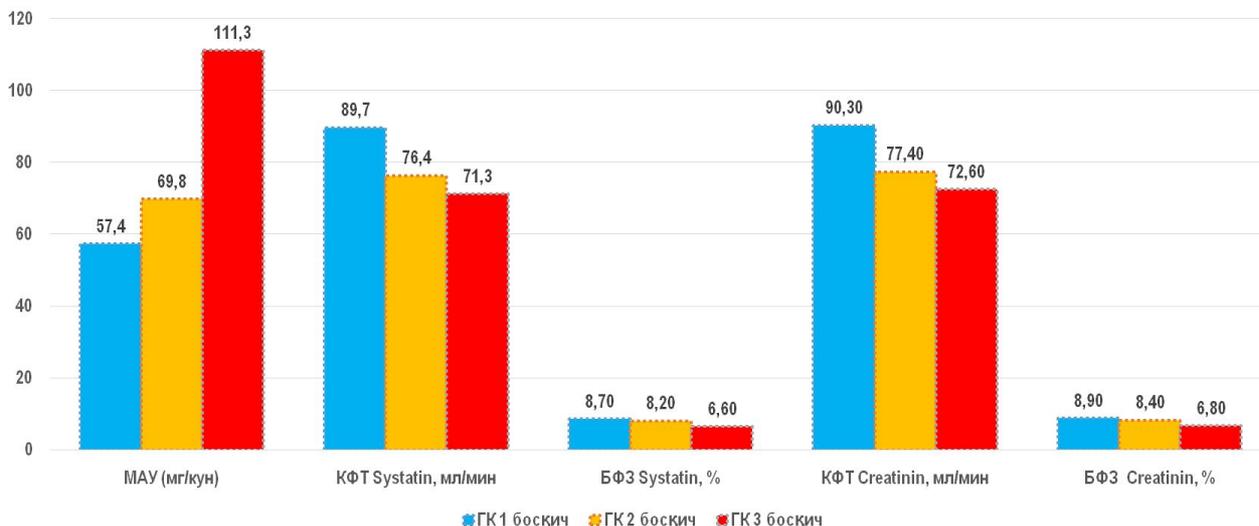


1- расм. Гипертония касаллиги негизидан COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказган беморларда ГК босқичига боғлиқ ҳолда буйрак фаолияти кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.

Ўтказилан таҳлил натижаларига асосан буйрак фаолиятини баҳоловчи кўрсаткичлардан МАУ ГК босқичига мос ҳолда тўғри пропорционал

равишда ошиб борган бўлса, БФЗ, КФТ касаллик босқичига мос ҳолда камайиб борганлигини кузатиш мумкин.

Худди шу кўрсаткичлар COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган гипертония касаллиги мавжуд беморларда солиштирма ўрганилганда бу гуруҳда ҳам мос ҳолдаги ўзгаришлар аниқланди (2-расм).



2- расм. Гипертония касаллиги негизда COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда ГК босқичига боғлиқ ҳолда буйрак фаолияти кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.

Тадқиқот ишининг кейинги босқичларида ГК негизда COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаларини ўтказган беморларда коронавирус инфекциясининг кечиш оғирлиги ва олинган даво турига мос ҳолда постковид даврда буйрак фаолиятининг бузилиши кўрсаткичлари солиштирма таҳлили ўтказилди (2-жадвал).

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказиб, амбулатор даво олган беморларга нисбатан МАУнинг суткалик ўртача кўрсаткичи, касалликни ўрта оғир даражасини ўтказиб, стационар шароитда даволанган беморларда 1,76 марта юқори бўлсада (мос ҳолда 54,3 мг/сутка [31,7; 109,8] ва 95,6 мг/сутка [48,5; 119,4]) инфекцияни энгил даражасини ўтказиб, амбулатор даволанган беморлар орасида МАУ нинг юқори даражаси мавжуд бўлган беморлар сони стационар даво олганларга нисбатан 1,3 марта кўп кузатилди ($p < 0,01$).

КФТ ни креатинин ва цистатин С ёрдамида текширганда ҳар иккала гуруҳ беморларида ҳам буйрак фильтрациясининг назорат гуруҳига нисбатан пасайганлиги аниқланди. Бунда цистатин С ёрдамида аниқланган кўрсаткичлар бир мунча ишончлилиги юқори эканлигини инобатга олиб, гуруҳлараро солиштирма таҳлилида ушбу кўрсаткич $97,3 \text{ мл/мин}/1,73\text{м}^2$ ва $96,5 \text{ мл/мин}/1,73\text{м}^2$ ни ташкил этди. Бу шуни англатадики, постковид даврда буйрак фаолияти бузилиши инфекция кечиши оғирлик даражаси билан боғлиқ эмас, яъни гипертония негизда инфекция энгил кечган беморларда КФТ назорат гуруҳига нисбатан 1.27 марта пасайганлиги кузатилди ($p < 0,01$).

Буйрак филтрацион фаолияти ўзгаришини эрта баҳоловчи ва башоратловчи кўрсаткичлардан бири БФЗ бўлиб, ГК негизида COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда солиштирма таҳлил натижалари 1 гуруҳда заҳиранинг назорат гуруҳига нисбатан 2.5 марта, 2 гуруҳда эса 3.5 мартага пасайганлиги аниқланди ($p < 0,001$). Эътиборли томони шундаки, COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказган беморлар орасида захира умуман мавжуд бўлмаган беморлар 45,4% ни ташкил этди.

2-жадвал

COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаларини ўтказган беморларда инфекция кечиш даражасига мос ҳолда постковид даврда буйрак фаолияти кўрсаткичларнинг солиштирма таҳлили

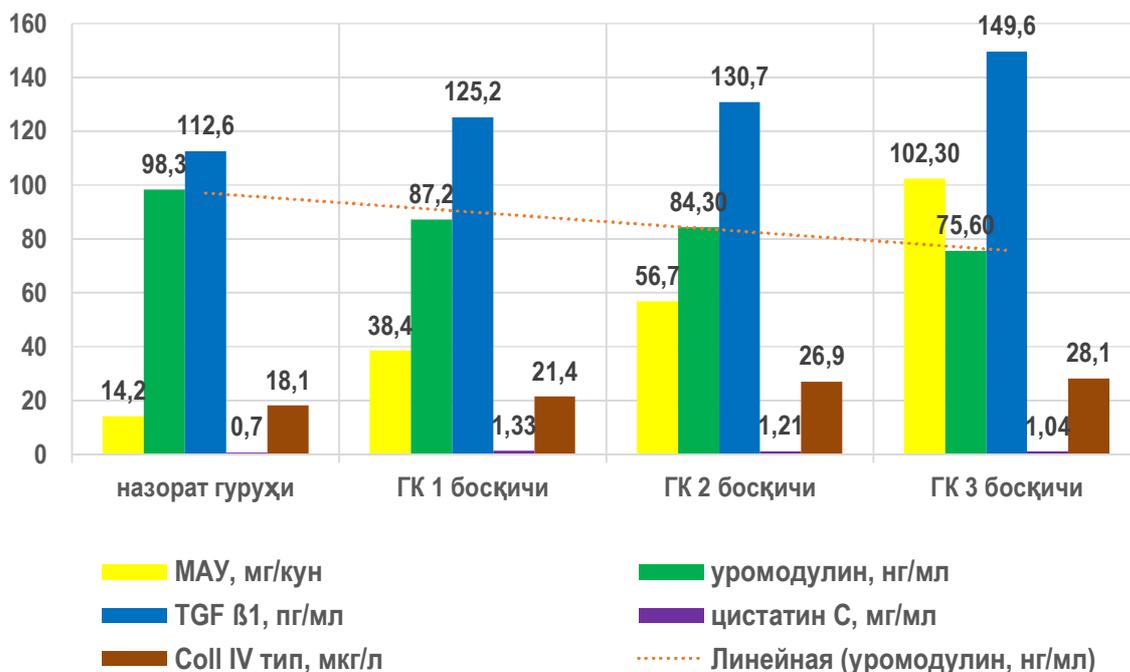
Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	n=120	
		COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказиб, амбулатор даво олган беморлар n=59	COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказиб, стационар даво олган беморлар n=61
Креатинин (мкмоль/л)	78,2 [41,8; 64,5]	79,4** [63,1; 107,4]	87,8** [71,4; 117,3]
КФТ (Cr), мл/мин/1,73м ²	123,4 [129,4; 141,2]	107,3* [83,4; 138,4]	97,2* [68,4; 131,4]
БФЗ (Cr), %	32,7 [10,4; 51,3]	16,2* [-6,1; 27,8]	11,6 [-9,5; 29,1]
Цистатин С, мг/л (0,53-1,04)	1,1 [0,57; 1,3]	1,2* [0,94; 1,63]	1,37* [0,93; 1,51]
КФТ(Sys C), мл/мин/1,73м ²	124,1 [116,3; 142,4]	97,3 [83,4; 127,6]	96,5 [86,4; 128,4]
БФЗ (Sys C), %	29,1 [22,4; 47,3]	11,7** [-7,2; 24,3]	8,4** [-10,6; 29,3]
МАУ	14,2 [0,3; 18,7]	54,3* [31,7; 109,8]	95,6* [48,5; 119,4]

Изоҳ: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$. МАУ -микроальбуминурия; КФТ- коптокча филтрация тезлиги; БФЗ- буйрак функционал заҳираси.

Ўрганилган илмий адабиётларда коронавирус инфекциясида буйрак фаолиятининг бузилиши айнан каналчалар шикастланиши билан кечиши ҳақида маълумотлар келтирилганлигини (М.А. Хасун ва б.к., 2020) инобатга олиб тадқиқот ишининг кейинги босқичларида беморларда диагностик ва прогностик маркер сифатида уромодулиннинг сийдикдаги миқдори

ўрганилиб, иккала гуруҳда ҳам микроалбуминуриянинг қатор кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқлиги ўрганилди (3-4-расм).

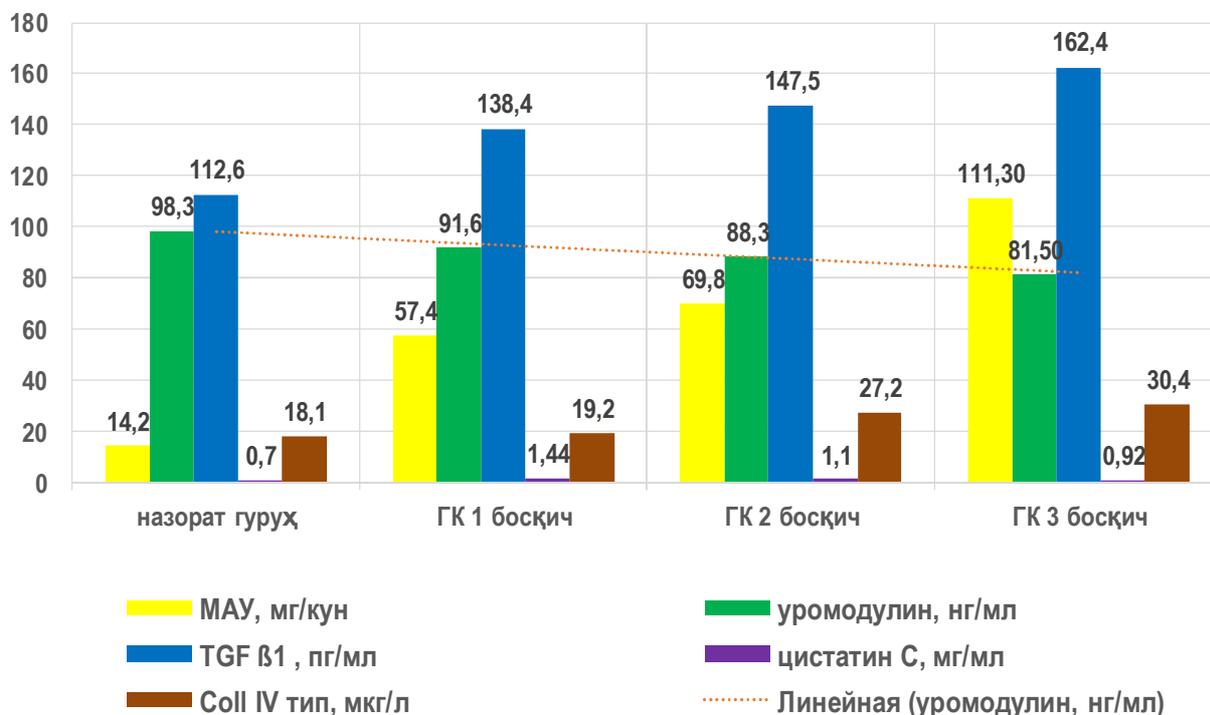
Уромодулин – молекуляр массаси 80-90 кДа бўлган гликопротеид бўлиб, у асосан буйрак дистал каналчаларининг бошланғич қисмларидан экскреция қилинади ва нормада суткалик сийдикда 15-100 мг гача мавжуд бўлади (А.В. Смирнов ва б.қ., 2018; Cavalonne D. Et.al., 2000).



3- расм. Гипертония касаллиги негизда COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказган беморларда ГК босқичига боғлиқ ҳолда буйрак каналчалари фаолияти кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.

Юқоридаги диаграммада келтирилган маълумотлардан кўриниб турибтики, ГК негизда коронавирус инфекциясининг энгил даражаси билан касалланган гуруҳдаги беморларда нефропатия ривожланишининг анъанавий маркерларидан МАУ кўрсаткичи ГК кечиш босқичига мос ҳолда ошиб бориш тенденциясини кўрсатди, мос ҳолда $38,4 \pm 1,2$ мг/кун; $56,7 \pm 0,9$ ва $102,3 \pm 0,4$ мг/кун. Биомаркерлардан IV тип коллаген миқдори ошиши ГК I босқичида деярли кузатилмади, бу биомаркернинг патологик силжиш билан намоён бўлиши ГК III босқичида яққол намоён бўлиб, у назорат гуруҳи кўрсаткичидан 1,5 марта ошганлиги аниқланди. Уромодулиннинг сийдикдаги кўрсаткичи 1 гуруҳдаги беморларда ГК кечиш босқичи билан боғлиқ ҳолда солиштирма таҳлилида шуни кўриш мумкинки, фон касаллик кечиш босқичи ошиб бориши билан уромодулиннинг сийдикдаги миқдори тескари пропорционал равишда камайиб борганлиги кузатилди, яъни ГК I босқичида уромодулиннинг сийдикдаги миқдори, назорат гуруҳига нисбатан 1,12 мартага, касалликнинг II босқичи мавжуд беморлар гуруҳида ўртача 1,2

мартага ва ГК III босқичида 1,3 мартага камайган ($p < 0,001$). Уромодулиннинг сийдикда ажралиш миқдори ва фон касаллик кечиш босқичи орасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = -1.12$; $p < 0,01$).



4- расм. Гипертония касаллиги негизида COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда ГК босқичига боғлиқ ҳолда буйрак каналчалари фаолияти кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.

Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказган беморларда микроалбуминурия билан фон касаллик кечиш босқичи орасида ($r = 0.5$; $p < 0,01$), IV тип коллаген ($r = 0.628$; $p < 0,01$), TGF-β1 ($r = 0.4$; $p < 0,05$) мусбат ва уромодулин орасида кучли манфий ($r = -1.05$; $p < 0,01$) корреляцион боғлиқлик аниқланди. Шунингдек, уромодулин кўрсаткичлари ва микроалбуминурия орасида кучли мусбат корреляцион боғлиқлик қайд этилди ($r = 0.758$; $p < 0,001$).

Ундан ташқари COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда ҳам юқоридаги кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди, лекин уромодулин миқдори COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказган беморларга нисбатан кучсиз эканлиги маълум бўлди.

Уромодулин миқдори ГК I босқичи мавжуд COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда $91,6 \pm 5,8$ нг/мл ва унинг энгил даражасини ўтказганларда $87,2 \pm 6,1$ нг/мл ни ташкил этиб юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0.01$). Касалликнинг II босқичи мавжуд беморларда мос равишда $88,3 \pm 6,5$ нг/мл ва $84,3 \pm 7,1$ нг/мл га тенг бўлди ($p < 0.01$). ГК III

босқичи мавжуд COVID-19 ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда $81,5 \pm 8,2$ нг/мл ва енгил даражасини ўтказганларда $75,6 \pm 9,7$ нг/мл бўлиб 1,07 марта кам бўлди ($p < 0,05$).

Бу шуни англатадики, ГК негизида коронавирус инфекциясининг енгил даражаси билан касалланиб, амбулатор даволанган беморларда постковид синдром даврида буйрак каналчалари шикастланиш даражаси, инфекциянинг ўрта оғир даражасини ўтказиб, тавсияномаларга мос ҳолда стационар шароитда даволанган беморларга нисбатан кучлироқ эканлигидан далолат беради.

Тадқиқотга жалб қилинган барча гуруҳларда БФЗ сақланганлиги аниқланди. Лекин COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда унинг кўрсаткичлари енгил даражасини ўтказганларга нисбатан сезиларли даражада камайганлиги қайд этилди. Хусусан, ГК I босқич COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган ҳамда унинг енгил даражасини ўтказган беморларда БФЗ мос равишда $20,1 \pm 2,6$ % ва $22,5 \pm 3,1$ % ни ташкил этди ($p > 0,05$). ГК II босқичи мавжуд беморларда ишончли ўзгаришлар аниқланди ($p < 0,05$). ГК III босқич COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда $7,8 \pm 1,1$ % ва унинг енгил даражасини ўтказганларда $12,5 \pm 1,6$ % га тенг бўлиб юқори ишончли ($p < 0,001$) ўзгаришлар қайд этилди.

Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда БФЗ билан фон касаллик кечиш босқичи ($r = -0,588$; $p = 0,001$), микроалбуминурия ($r = -0,610$; $p < 0,001$) TGF- $\beta 1$ ($r = -0,434$; $p = 0,001$) ва IV тип коллаген ($r = -0,620$; $p < 0,001$) орасида ўртача кучли манфий, уромодулин ($r = 0,865$; $p < 0,001$) билан кучли мусбат корреляцион боғлиқлик кузатилди. Шунингдек, COVID-19 нинг енгил даражасини ўтказган беморларда ҳам юқоридаги кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди, лекин COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларга нисбатан кучсиз бўлди.

Диссертациянинг 3 бобидан шуни хулоса қилиш мумкинки, ГК негизида COVID-19 инфекциясини ўтказган беморларда постковид синдром даврида нефропатия ривожланиш эҳтимоллиги ушбу фон касалликсиз коронавирусни ўтказганларга нисбатан 1,33 марта юқори бўлиб, буйрак каналчалари шикастланиши, инфекциянинг енгил даражаси билан касалланиб, амбулатор шароитда даволанганларда яққолроқ намоён бўлган.

Диссертациянинг “**Гипертония касаллиги негизида COVID-19 нинг енгил ва ўрта оғир даражалари билан касалланган беморларда айрим лаборатор ҳамда асбобий текшириш натижаларини муолажалардан кейинги солиштирма таҳлили**” деб номланган 4 бобида лаборатор кўрсаткичлар ҳамда асбобий текшириш натижаларининг солиштирма таҳлили ўтказилган.

Гипертония касаллигининг стандарт давосини қабул қилган 6 ой проспектив кузатувдаги беморларда олинган лаборатор таҳлилнинг қиёсий натижалари қуйдагича бўлди (3-жадвал).

3-жадвал.

COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаларини ўтказган беморларда инфекция кечиш даражасига мос ҳолда постковид даврда буйрак фаолияти лаборатор кўрсаткичларнинг даво муолажаларидан кейинги солиштирма таҳлили

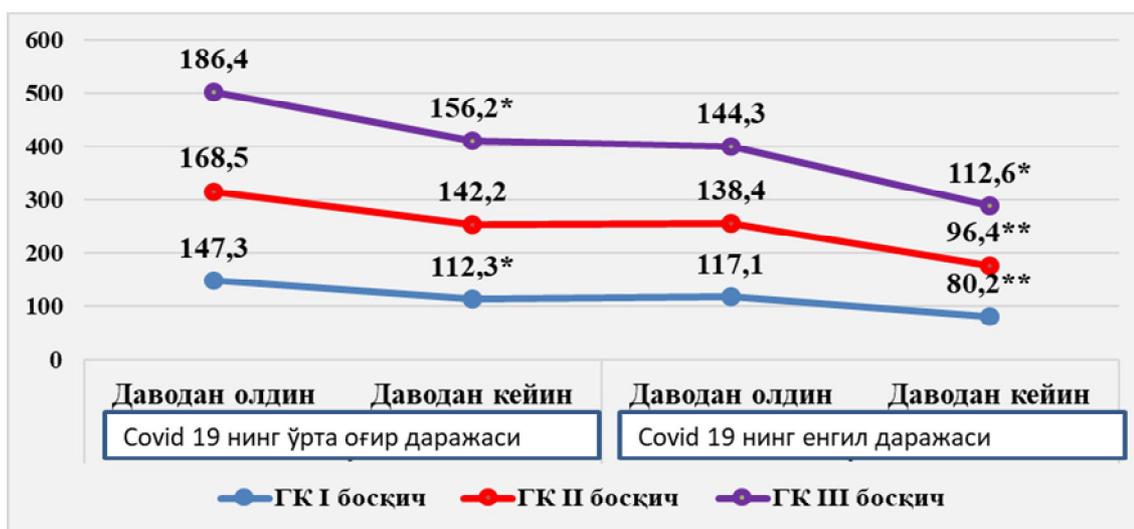
№	Кўрсаткичлар	COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказиб, амбулатор даво олган беморлар n=59		COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказиб, стационар даво олган беморлар n=61	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Креатинин, мкмол/л	79,4±5,4**	74.3 ±5,6	87,8 ±5,4	68,2 ±5,1
2	Коптокчалар фильтрацияси тезлиги, мл/мин/1,73 м ²	107,3±5,3	118,1±4,3	97,2±5,6	110,2±4,4
3	Цистатин-С, мг/мл	1,2 ±0,04	0,61 ±0,04	1,37 ±0,03	0,62 ±0,04*
4	Коптокчалар фильтрацияси тезлиги, мл/мин/1,73 м ²	97,3±5,6	113.6±4,7	96,5±6,2	108,2±4,5
5	БФЗ (Sys C), %	11,7** [-7,2;24,3]	16,8** [4,5;31,1]	8,4** [-10,6;29,3]	18,4** [-1,1; 29,7]

Изоҳ: * - фарқлар COVID-19 нинг ўрта оғир ва энгил даражаларини ўтказган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (* - p<0,05, ** - P<0,01).

Жадвалда келтирилганидек, ўтказилган даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам қатор кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар кузатилди. Стандарт даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда креатинин кўрсаткичида сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам, барча ҳолатларда ишончи ўзгаришлар аниқланмади. Қон зардобидаги цистатин-С миқдори COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказганларда уни ўрта оғир даражасини ўтказганларга нисбатан 19,6 % га камайди ва ишончли фарқ қайд этилди (p<0.05). ГК I босқичи мавжуд COVID-19 нинг ўрта оғир ва энгил даражасини ўтказган беморларда даводан олдин КФТ меъёрий кўрсаткичларда (>90 мл/мин/1,73 м²) бўлган бўлса ҳам, муолажалардан сўнг унинг сезиларли ошганлиги аниқланди. ГК II босқичи мавжуд беморларда ҳам олиб борилган даво муолажаларидан сўнг қатор кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар аниқланди.

Демак, ГК мавжуд беморларда COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказгандан сўнг доимий равишда артериал қон босимни меъёр кўрсаткичларида назорат қилиш буйрақларда гиперфилтрацияни камайтиради ҳамда КФТ барқарорлашишига олиб келади. Бу ўзгаришлар ўз навбатида қон зардобида цистатин-С кўрсаткичларини пасайишига сабаб бўлади.

Тадқиқотимизга жалб қилинган беморларда стандарт даво муолажалари негизида TGF β1, кўрсаткичларининг миқдори солиштирма ўргандик. Қуйидаги 5-расмда барча гуруҳлардаги беморларнинг қон зардобидаги даводан олдинги ва кейинги TGF β1 кўрсаткичлари келтирилган.



5-расм. COVID-19 нинг ўрта оғир ва энгил даражасини ўтказган гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги TGF β1 кўрсаткичлари (пг/мл).

Изоҳ: * - фарқлар COVID-19 нинг ўрта оғир ва энгил даражасини ўтказган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$).

Ўтказилган муолажалардан сўнг, динамикада 6 ойдан сўнг беморлар қон зардобида TGF β1 кўрсаткичлари текширилганда ГК I босқичи COVID -19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда унинг миқдори 1,3 маротаба ($p < 0,05$), унинг энгил даражасини ўтказганларда 1,5 маротаба ишончли ($p < 0,01$) пасайганлиги аниқланди. ГК II босқичи COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказганларда $168,5 \pm 9,2$ пг/мл дан $142,2 \pm 10,6$ пг/мл га 8,5% камайди, аммо ишончли фарқ қайд этилмади ($p > 0,05$). COVID -19 нинг энгил даражасини ўтказганларда мос равишда $138,4 \pm 10,4$ ва $96,4 \pm 9,4$ пг/мл га тенг бўлиб, 1,4 маротаба камайди ҳамда ишончли ($p < 0,01$) фарқ кузатилди. Сўнгги гуруҳ беморларда муолажалардан кейин кўрсаткичлар COVID -19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказганларда 16% га ишончсиз ва COVID -19 нинг энгил даражасини ўтказганларда 21 % га ишончли ($p < 0,05$) пасайди.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида олиб борилган комплекс стандарт даво муолажаларининг буйрак артерияларига таъсири

доплерография текшируви ёрдамида баҳоланди ва олинган натижалар гуруҳлар ўртасида мос равишда муолажалардан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилди. Қуйидаги 4-жадвалда беморларда буйрак ичи артерияларининг динамикада ўзгариши келтирилган.

4-жадвал.

Гипертония касаллиги негизида COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражаси билан касалланганларда муолажалардан олдинги ҳамда кейинги асосий ва буйрак ичи артерияларида қон айланиш тезлиги кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказиб, амбулатор даво олган беморлар n=59		COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказиб, стационар даво олган беморлар n=61	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Асосий буйрак артерияси					
1	Vps (sm/s)	72.2±3,1	82.3±3,6*	75.6±3,3	92.4±4,5**
2	Ved (sm/s)	24,3±2,2	29,2±1,8	28,3±2,8	36.6±2,4
3	RI	0,68±0,04	0,62±0,03	0,62±0,02	0,6±0,04
4	PI	1,24±0,03	1,1±0,05*	1,16±0,02	1,08±0,03*
Сегментар артерия					
1	Vps (sm/s)	54.2±3.0	63.8±3.4*	63,2±3,2	74.2±4.2*
2	Ved (sm/s)	16±1.1	21.4±1.4**	19,7±1,3	26.4±1.1**
3	RI	0.62±0.02	0.56±0.03	0,58±0,03	0.5±0.02*
4	PI	1.09±0.02	1.05±0.03	1,04±0,02	0.96±0.03*
Бўлақлараро артерия					
1	Vps (sm/s)	34.2 ± 2.2	38,6±2	36,2±1,8	43,6±2,2*
2	Ved (sm/s)	15,1±0.9	18,8±1.1*	18,2±1.3	24,2±1.5**
3	RI	0.60±0.03	0.56±0.02	0.56±0.02	0.53±0.03
4	PI	0.94±0.02	0,86±0,03*	0,88±0,01	0,82±0,02*

Изоҳ: * - фарқлар COVID-19 энгил ва ўрта оғир даражаларини ўтказган гуруҳларда даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (* - p<0,05, ** - p<0,01).

Ўтказилган муолажалардан сўнг буйрак артерияларидаги гемодинамик кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ижобий томонга силжиганлиги кузатилди. Ушбу ўзгаришлар COVID-19 ўрта оғир даражасини ўтказган гуруҳ беморларида уни энгил даражасини ўтказганларга нисбатан қатор ҳолларда ишончли ижобий бўлди. Хусусан,

асосий буйрак артерияларида Vps кўрсаткичлари COVID-19 энгил даражасини ўтказганларда 1,14 мартаба ($p < 0,05$) ва уни ўрта оғир даражасини ўтказганларда 1,22 мартаба ($p < 0,01$) яхшиланди. RI иккала гуруҳ беморларда ҳам сезиларли камайди, лекин ишончли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$). PI кўрсаткичлари COVID-19 ўрта оғир даражасини ўтказганларда 12 % ва уни энгил даражасини ўтказганларда 10 % га ижобий томонга ишончли ($p < 0,05$) ўзгарди.

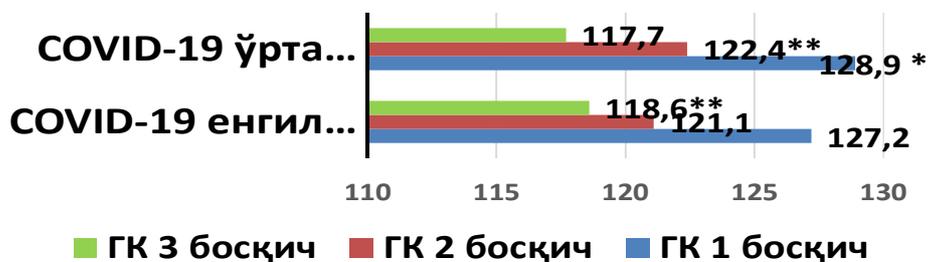
Сегментар буйрак артерияларида иккала гуруҳда ҳам муолажалардан кейин Vps кўрсаткичларида ишончли ($p < 0,05$) ва Ved кўрсаткичларида юқори ишончли ($p < 0,01$) фарқлар қайд этилди. RI ва PI кўрсаткичи иккала гуруҳ беморларда ҳам ижобий томонга ўзгарган бўлса ҳам COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказганларда ишончсиз ($p > 0,05$) ҳамда унинг ўрта оғир даражасини ўтказганларда ишончли ($p < 0,05$) фарқлар кузатилди.

Бўлакларо буйрак артерияларида COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда фақат Ved ва PI кўрсаткичларида ишончли ($p < 0,05$) ўзгаришлар аниқланди. COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказганларда RI дан бошқа барча катталиклари ишончли ижобий ўзгаришлар қайд этилди.

Даводан олдин олинган натижалардан COVID-19 энгил даражасини ўтказган беморлар буйрак артерияларида резистентлик индексининг ошиши ҳамда қон оқими тезлигининг пасайиши аниқланди. Ўтказилган даво муолажалардан сўнг COVID-19 ўрта оғир даражасини ўтказган гуруҳ беморларда уни энгил даражасини ўтказганларга нисбатан буйрак артериялари кўрсаткичлари ишончли ижобий томонга ўзгарди.

Уромодулин кўрсаткичлари COVID-19 нинг энгил даражасини ўтказган ГК I босқич мавжуд беморларда даво муолажаларидан кейин 1,6 мартага, COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда эса 1,57 мартага ошди ва ишончли фарқ қайд этилди ($p < 0,05$). ГК II босқич мавжуд беморларда эса бу кўрсаткичлар мос ҳолда 1,53 ва 1,5 мартага ошганлиги кузатилди ($p < 0,01$).

ГК III босқич мавжуд COVID-19 нинг энгил даражаси билан касалланган беморларда 1,37 ва ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда 1,25 мартаба ошганлиги кузатилди. Олинган натижалар ўзаро солиштира ўрганилганда юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,01$).



6- расм. COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир даражасини ўтказган

гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги уромодулин кўрсаткичлари (нг/мл).

Изоҳ: * - фарқлар COVID-19 нинг ўрта оғир ва енгил даражаларини ўтказган гуруҳларда давондан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар учун аҳамиятли (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$).

Тадқиқотда олинган натижалардан хулоса қиладиган бўлсак уромодулин даражаси ГК мавжуд COVID-19 ўтказган беморлар гуруҳларида стандарт муолажалардан кейин ишончли ошганлиги аниқланди. Бу ушбу инфекцияни ўтказганларда яллиғланиш жараёнларининг организмда узок вақт давом этишини тасдиқлайди. ГК мавжуд COVID-19 нинг енгил даражасини ўтказган беморларда юқори ишончли ўзгаришлар аниқланганлигини ўтказилган комплекс стандарт даво муолажаларининг самараси билан изоҳлаш мумкин.

ХУЛОСАЛАР

“Гипертония касаллиги негизда ривожланган постковид синдромда кузатиладиган нефропатияни ташхислашга замонавий ёндашувлар ва давони мувофиқлаштириш” мавзусидаги диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди.

1. Гипертония касаллиги ва COVID-19 коморбид ҳолда кечганда постковид синдромнинг кечки даврида (1 йилдан кейин) нефропатия ривожланиш эҳтимоллиги COVID-19 нинг коморбидсиз кечишида ривожланадиган нефропатияга нисбатан 1,33 марта юқори эканлиги аниқланди.

2. ГК негизда COVID-19 ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда БФЗ кўрсаткичлари инфекцияни енгил даражасини ўтказиб, амбулатор даволанганларга нисбатан сезиларли даражада камайганлиги қайд этилди. ГК I босқич COVID-19 шифохона ва амбулатор даволанган беморларда мос равишда $20.1 \pm 2,6$ ва $22.5 \pm 3,1$ % ни ($p > 0,05$), II босқичда $11.1 \pm 1,2$ ва $15.5 \pm 1,6$ % ($p < 0,05$). ГК III босқич да $7.8 \pm 1,1$ % ва $12.5 \pm 1,6$ % га тенг бўлиб юқори ишончли ($p < 0,001$) ўзгаришлар қайд этилди. COVID-19 ўрта оғир ўтказган беморларда БФЗ билан микроалбуминурия ($r = -0.610$; $p < 0,001$) орасида ўртача кучли манфий, КФТ ($r = 0.865$; $p < 0,001$) билан кучли мусбат боғлиқлик аниқланди.

3. Гипертония касаллиги мавжуд COVID-19 нинг енгил даражасини ўтказган беморларда касаллик ривожланиш босқичи ва тубулоинтерстициал шикастланиш маркерларидан IV тип коллаген ($r = 0.628$; $p < 0,01$), TGF- $\beta 1$ ($r = 0.4$; $p < 0,05$), инфекциянинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда эса ГК касаллиги кечиш босқичи ($r = 0.573$; $p < 0,001$), IV тип коллаген ($r = 0.632$; $p < 0,01$), TGF- $\beta 1$ ($r = 0.589$; $p < 0,001$) орасида ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик қайд этилди.

4. Уромодулин миқдори ГК I босқичи мавжуд COVID-19 нинг ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда $91,6 \pm 5,8$ нг/мл ва унинг енгил даражасини ўтказганларда $87,2 \pm 6,1$ нг/мл ни ташкил этиб юқори ишончли фарқ

аниқланди ($p < 0.01$). Касалликнинг II босқичи мавжуд беморларда мос равишда $88,3 \pm 6,5$ нг/мл ва $84,3 \pm 7,1$ нг/мл га тенг бўлди ($p < 0.01$). ГК III босқичи мавжуд COVID-19 ўрта оғир даражасини ўтказган беморларда $81,5 \pm 8,2$ нг/мл ва енгил даражасини ўтказганларда $75,6 \pm 9,7$ нг/мл бўлиб 1,07 мартаба кам бўлди ($p < 0.05$). Аниқланган ўзгаришлар уромодулин буйрак дисфункциясини аниқлашда ишончли ўрин тутишини тасдиқлайди;

5. ГК мавжуд COVID-19 енгил ва ўрта оғир ўтказган беморларда эндотелиал дисфункция ва тубулоинтерстициал ўзгаришлар ҳисобига буйрак артерияларида қон оқиш тезлиги пасайиши ва томирлар қаршилигининг кучайиши кузатилади. Ушбу жараёнлар буйракларда димланишни ортишига ҳамда фаол нефронлар сонининг кескин камайишига олиб келади.

6. Гипотензив ва нефропротектив таъсир кўрсатувчи ААФИ ёки АРБ билан ўтказилган муолажалардан сўнг уромодулин кўрсаткичлари COVID-19 нинг енгил ва ўрта оғир даражасини ўтказган ҳар учала гуруҳ беморларда мос равишда енгил даражада 1,5; 1,47 ва 1,37 мартаба ишончли ($p < 0,05$), COVID-19 ўрта оғир даражасини ўтказганларда 1,38, 1,33 ва 1,3 мартаба юқори ишончли ($p < 0,001$) ошди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ГИЁСОВА НИГОРА ОДИЛЖОНОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ НЕФРОПАТИИ
ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ, РАЗВИВАЮЩЕМСЯ НА
ФОНЕ ГИПЕРТОНической БОЛЕЗНИ И ОПТИМИЗАЦИЯ
ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.05-Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии по медицинским наукам (PhD)**

БУХАРА – 2023

Тема докторской диссертации (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан под номером В2023.1.PhD/Tib.3291.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet”(www.ziyo.net.uz).

Научный консультант:

Ахмедова Нилуфар Шариповна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Абдуллаев Равшанбек Бабажанович
доктор медицинских наук, профессор

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Дагестанский государственный медицинский университет, РФ

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200118, Бухара, ул. Гиждуван, 10. Тел./факс: (+99865) 223–00–50).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 200118, Бухара, ул.Гиждуван, дом 10. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 года.

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

Д.Т. Ходжиева

председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н.Каримова

ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Г.А.Ихтиярова

председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации PhD)

Актуальность и необходимость диссертационной работы. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) среди лиц, инфицированных COVID-19, основную группу риска составляют пациенты с коморбидными состояниями. С другой стороны, сосуществование коронавируса с другими хроническими заболеваниями создает уникальные трудности в диагностике и лечении пациентов. В серии наблюдений отмечена высокая заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в том числе артериальной гипертензией, сахарным диабетом и хронической обструктивной болезнью легких среди пациентов, страдающих COVID-19. Среди них артериальная гипертензия (АГ) занимает одно из ведущих мест в развитии и тяжести течения COVID-19. Хотя заболеваемость этой инфекцией в мире стабилизировалась, на сегодняшний день (март 2023 г.) вирусом SARS-CoV-2 инфицированы 676,1 млн человек, а уровень смертности составляет 6,8 млн.

Научные исследования, проводимые во всем мире, доказывают важное значение артериальной гипертензии, которая является наиболее частым сопутствующим заболеванием при COVID-19, что подтверждено статистикой где она регистрируется в 10–34% случаев. Такое сочетание приводит к серьезным осложнениям не только COVID-19, но и АГ, в том числе ухудшая функцию почек. В этом случае решающее значение могут иметь повышенное артериальное давление (АД) и прямое негативное воздействие вируса на почки вследствие проникновения коронавируса в клетки-мишени через рецепторы ингибитора ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2). Известно, что ангиотензин-1 отделяется от ангиотензиногена под действием ренина и превращается в ангиотензин II под действием ангиотензинпревращающего фермента. Рецепторы АПФ-2 обнаружены в почках, легочной ткани, сердце, кишечнике и других органах. Как обсуждалось выше, ренин-ангиотензин-альдостероновая система играет важную роль в физиологии человека и контроле артериального давления. В этом время использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) у пациентов с артериальной гипертензией во время COVID-19 в лечении является спорным моментом.³

По данным исследования, проведенного в нашей республике, распространенность АГ среди мужчин 40-59 лет составила 26,6%. Возрастные исследования населения показали, что пожилых женщин в возрасте 60-89 лет этот процент составляет 67,8%, а у мужчин той же возрастной категории 62,7%, что в среднем составляет 65,7%. Это связано со

³ Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Arch Acad Emerg Med. 2020;8(1)

значительным увеличением продолжительности жизни населения за годы независимости, а также внедрением новых методов диагностики заболеваний. На сегодняшний день кардинальное совершенствование системы здравоохранения в нашей республике направлено на адаптацию оказания медицинских услуг населению и приближено к требованиям мировых стандартов, что приводит к снижению хронических неинфекционных заболеваний в различных регионах. Установлены объем обследования, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний.

Настоящее диссертационное исследование основано на реализации задач, определённых в решениях Указа Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы»⁴, УП-5124 от 25 мая 2021 года «О мерах по комплексному развитию здравоохранения» и УП-215 от 25 апреля 2022 г. «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг» от 18 декабря 2018 года УП -4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» и других нормативно правовых документов связанных с этой деятельностью.

Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование является VI частью республиканского проекта развития науки и технологий. Оно проводилось в соответствии с приоритетным направлением «Медицина и фармакология».

Уровень изученности проблемы. В научно-исследовательских работах, проводимых в мире, подтверждено, что изменения в почках больных с артериальной гипертензией, особенно у больных, перенесших коронавирус, могут усугубить последствия заболевания. Если эти изменения не выявить на ранней стадии и не принять меры по лечению, у больных развивается тяжелая хроническая болезнь почек (ХБП). При развитии терминальной стадии в организме происходят необратимые изменения, что было доказано многочисленными наблюдениями (Al-Aly Z, 2021; Faour W.H. et.al., 2022). Основным механизмом патогенеза поражения почек у пациентов с COVID-19 является их вовлечение в мультисистемное воспаление под влиянием «цитокинового шторма» (Naicker S., Yang S.W., et.al., 2020), а в некоторых исследованиях также выявлено прямое воздействие вируса на ткань почек (Yao X., Li T., He.Z., 2020). Структурно-функциональные изменения в почках возникают до выявления микроальбуминурии, в связи с чем рассматривать ее как тест, наблюдаемый до появления клинических признаков нефропатии, нецелесообразно. По этой причине большое практическое значение имеет

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №ПФ-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы»

поиск маркеров, позволяющих раннее выявление нефропатий при различных заболеваниях до их клинических проявлений (Корр JB, 2020).

В результате исследования было отмечено, что хроническая болезнь почек встречается в среднем у 10% населения земного шара, из них в Южной Азии - 7%, в Африке - 8%, в Северной Америке - до 11%, в Европе, Центральной и Восточной Азии и Латинской Америке до 12%. Одной из уникальных особенностей пандемии COVID-19, которую пережило население планеты, является тяжелое течение инфекции у пожилых людей, среди которых очень высок уровень сердечно-сосудистых заболеваний. (Г.П. Артютков и др., 2020).

Два упомянутых выше заболевания также широко распространены в Узбекистане (Гурбанов Р.Д., Хамидуллаева Г.А., 2018; Урманова Ю.М., 2020.; Ахмедова Н.Ш. 2022 и др.). Таким образом, связь с вышеуказанными патологиями свидетельствует о том, что число больных с ХБП в нашей Республике растет с каждым годом. Такая ситуация делает раннюю диагностику, профилактику и комплексное лечение нарушений функции почек при заболеваниях, приводящих к нефропатии, одной из актуальных задач медицины. Дифференциальный подход к вопросу происхождения АГ сопутствующей дисфункции почек и оценка влияния на нее кардионейропротективных методов лечения важен и является одной из актуальных задач медицины.

Связь темы диссертации с планами научных исследований вуза, в котором они проводятся. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом НИР Бухарского государственного медицинского института №32/04/02.2022 в рамках темы «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарской области в период после COVID-19» (2022-2027 гг.).

Цель исследования. Изучить значение лабораторных и инструментальных маркеров в ранней диагностике развития нефропатии у пациентов с различной степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии и оценить их влияние на эффективность лечения.

Задачи исследования:

провести сравнительную оценку микроальбуминурии, функционального состояния почек по показателям креатинина и цистатина-С на поздних этапах постковидного синдрома, при различной степени тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии;

проанализировать анализ степени тубулоинтерстициального повреждения на поздних этапах постковидного синдрома у пациентов с различной степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии;

определить диагностическую и прогностическую ценность уромодулина в оценке развития нефропатии у пациентов с артериальной гипертензией и коморбидностью COVID-19;

провести исследование показателей почечной гемодинамики у пациентов с различной степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии;

оценить эффективность гипотензивного и нефропротективного лечения по показателям уромодулина при коморбидном состоянии COVID-19 на фоне артериальной гипертензии.

Объект исследования. В качестве объекта исследования были взяты 120 пациентов. Все пациенты были инфицированы легкой и средней степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии и находились на лечении в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре. Пациенты находились в возрастной категории от 30-60 лет были разделены на 3 группы по 40 человек. При отборе пациентов внимание было обращено на отсутствие заболеваний влияющих на функцию почек (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, мочекаменная болезнь). При анкетировании больных было установлено, что пациенты, включенные в исследовательскую группу не принимали нефротоксические препараты. В качестве контрольной группы были взяты 30 пациентов перенесших COVID-19 легкой и средней степени тяжести без артериальной гипертензии.

Предмет исследования. В качестве предмета исследования были получены результаты сыворотки венозной крови для иммунологического и биохимического анализа и моча.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы клинические, биохимические (сывороточная мочевины, креатинин, сывороточная глюкоза, гликированный гемоглобин), иммуноферментные (альдостерон, цистатин-С), анализ мочи (микроальбуминурия, уромодулин), инструментальные исследования, доплерография почечных артерий и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Сравнительное исследование степени поражения почек у пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии показало, что вероятность развития нефропатии высока у пациентов с легкой степенью заболевания, которые находились на амбулаторном лечении;

У пациентов с легким течением COVID-19 на фоне артериальной гипертензии количество TGF- β 1 и коллагена IV типа увеличивается параллельно со стадией фонового заболевания, определена низкая экскреция уромодулина с мочой, были выявлены процессы развития склеротического поражения в почке и роль канальцевой дисфункции в ней;

На фоне артериальной гипертензии частота развития нефропатии при легких степенях течения COVID-19 выше, чем у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19, и доказано, что заболевание оказывает негативное влияние на почечную гемодинамику и функциональный резерв;

Подтверждено положительное влияние гипотензивного и нефропротективного лечения на дисфункцию сосудистого эндотелия,

уровень уромодулина и функциональное состояние почек у пациентов с COVID-19.

Практический результат исследования заключается в следующем:

Следует отметить, что микроальбуминурия не является надежным маркером нарушения функции почек в разные периоды постковидного синдрома при коморбидности АГ и COVID-19. Для ранней диагностики целесообразно определение показателей уромодулина в моче;

Подтверждено не только гипотензивное, но и раннее нефропротективное действие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина для COVID-19 на фоне АГ.

Достоверность результатов исследования. Проведенные исследования проводились на основе современных методов и подходов, соответствовали полученным результатам теоретических данных, методологической точности проведенных обследований, адекватности количества пациентов, тому, что они основывались на общих данных: клинические, инструментальные, функциональные и статистические методы исследования, все цифровые данные основаны на современных компьютерных технологиях, что подтверждается тем, что результаты исследований сравниваются с международными и отечественными исследованиями, делаются выводы и полученные результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется ранним выявлением дисфункции почек и тубулоинтерстициальных процессов с помощью уромодулина, β_1 -трансформирующий фактор роста и коллагена IV типа у пациентов без клинических симптомов хронической болезни почек при коморбидной артериальной гипертензии с COVID-19;

Практическая значимость результатов исследования. Артериальной гипертензией при COVID-19 объясняется целесообразность использования уромодулина, а не микроальбуминурии в качестве раннего маркера нарушения функции почек у пациентов без клинических признаков хронической болезни почек.

Внедрение результатов исследований. По результатам исследования на тему "Современные подходы к диагностике нефропатии при постковидном синдроме, развивающийся на фоне гипертонической болезни и оптимизация лечения" была утверждена методическая рекомендация на тему "Оценка маркеров нефропатии и альтернативное лечение артериальной гипертензии у пациентов с COVID-19" (Справка № 8 н-р/811 Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан от 21.07.2022 г.) Данная методическая рекомендация позволила повысить качество ранней диагностики заболевания, скоординировать стандарты патогенетического лечения.

Научные результаты, посвященным современным подходам к диагностике нефропатии при постковидном синдроме, развивающимся на фоне артериальной гипертензии и оптимизации лечения были применены в практике здравоохранения, в частности, в практике Каганского городского и

Бухарского районного медицинского объединения Бухарской области (Заключение Министерства здравоохранения 22.07.2022 № 8-н-з/379). Примененные результаты позволили определить вероятность прогрессирования заболевания, сократить сроки лечения больных в стационаре и улучшить качество их жизни.

В данных методических рекомендациях показано, что определение количества уромодулина и функционального резерва почек позволяет на ранней стадии выявить нефропатию вызванную артериальной гипертензией при COVID-19, и повысить эффективность назначенного гипотензивного и нефропротективного лечения;

Обоснование результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 10, в том числе на 3 международных и 7 национальных научно-практических конференциях.

Статус публикации результатов. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 9 статей в научных журналы, 6 тезисов.

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена в виде 112 страниц текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, разделов с результатами самостоятельного исследования, заключительной части, заключения и практических рекомендаций. Результаты работы представлены в 19 таблицах и 15 рисунках. Библиография охватывает 174 источника. Из них 21 местный, 78 СНГ и 75 дальних зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость научно-исследовательской работы, описываются ее цель и задачи, объект и предмет, показывается ее совместимость с приоритетными направлениями развития науки и техники республики, ее научная новизна и практическая направленность. Описываются результаты, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, результаты исследования применяются на практике. Информация о структуре диссертации, опубликованных работ.

Первая глава диссертации под названием **«Литературный обзор»** содержит результаты исследования по теме, анализ зарубежной и отечественной литературы. Также, исходя из цели исследования, в обзоре литературы представлена информация о современном состоянии поражения почек и проблемах при артериальной гипертензии. Представлены роль артериальной гипертензии в развитии ХБП, современные аспекты своевременного выявления и лечения ранних маркеров развития нефропатии при коморбидности с COVID-19.

Вторая глава диссертации под названием **«Материалы и методы исследования»**. Во второй главе дается общее описание материалов контроля, подробно объясняются методы контроля. Источником исследования послужили 120 пациентов с постковидным синдромом в

анамнезе, перенесших COVID-19 находившихся на лечении амбулаторно и стационарно в Многопрофильном Медицинском Центре Бухарской области. Они, в свою очередь, были разделены на 2 группы: COVID-19 с легкой степенью течения, проходившими лечение в амбулаторных условиях (49,2%), и со средней степенью тяжести COVID-19 (50,8%), получавшим стационарное лечение. Женщин было 57 (47,5%), мужчин 63 (52,5%). Также данные группы были разделены на подгруппы по стадии артериальной гипертензии, в том числе 29 пациентов с артериальной гипертензией 1-й стадии, 28 пациентов с артериальной гипертензией II стадии и 2 пациента с артериальной гипертензией III стадии в группе легкой степени течения COVID-19. При исследовании пациентов со средней степенью тяжести COVID-19 по стадии артериальной гипертензии показания составили соответственно 18; 16 и 27 человек.

В качестве контрольной группы были взяты 30 пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 без артериальной гипертензии.

Между группами был проведен сравнительный анализ по стадии артериальной гипертензии и степени тяжести COVID-19.

У всех пациентов под наблюдением проводились общие клинко-лабораторные исследования, в том числе микроальбуминурия, определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием цистатина-С, количества коллагена IV типа и уромодулина в моче, что позволяет оценить дисфункцию канальцев, сравнение показателей до и после лечения.

У всех больных, находящихся под наблюдением исследовали общеклинические - общий анализ крови и мочи, уровень глюкозы в крови, биохимические - трансферазы печени, холестерин, билирубин, мочевины, креатинин, цистатин-С, липидный спектр крови, коагулограмма, а также при помощи иммуноферментного анализа были определены: альдостерон, коллаген IV типа, трансформирующий фактор роста (TGF- β_1), количество уромодулина в моче; разовую и суточную величину микроальбуминурии; инструментальную доплерографию почечных сосудов. Все пациенты под наблюдением были обследованы до начала лечения и через 6 месяцев после лечения.

При анализе изучаемых показателей используют среднее арифметическое (M), средне квадратическое отклонение (σ), средняя стандартная ошибка (m), относительные размеры, для расчета использовались вариационные параметрические и непараметрические статистические методы (%). Статистическую ценность полученных измерений определяли путем исследования нормальности распределения по критерию эксцесса и равенства основных дисперсий (критерий F-Фишера), а также расчета вероятности ошибки (p) по критерию Стьюдента (t). Уровень достоверности $p < 0,05$ принимался за статистически значимые изменения.

В третьей главе диссертации под названием **«Изучение значимости развития нефропатии на основе сравнительного анализа результатов некоторых лабораторных и инструментальных исследований у больных**

с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии» изучено развитие уровня нефропатии при коморбидном сочетании АГ с COVID-19 в разные периоды постковидного синдрома.

В наших исследованиях мы стремимся выявить нефропатию без клинических симптомов на ранней стадии на фоне АГ с легкой степенью тяжести COVID-19 получивших лечение амбулаторно, и со средней степенью тяжести лежавших в стационаре. Мы провели ряд лабораторных и инструментальных исследований для оценки функции почек у пациентов и сравнили результаты анализов. Общая информация о результатах обследования больных представлена в таблице 1.

Как показано в таблице, средние показатели систолического артериального давления (САД) во всех группах оказались выше у пациентов, перенесших среднетяжелую степень коронавирусной инфекции, по сравнению с теми, у кого она была легкой степени. Но при их сравнении достоверных различий не отмечено ($p>0,05$). Среднее значение диастолического артериального давления (ДАД) также наблюдалось относительно выше у пациентов, выздоравливающих от COVID-19 средней степени тяжести, однако различия не были достоверными ($p>0,05$). Достоверной разницы между группами по уровню глюкозы в крови у пациентов, находящихся под наблюдением, обнаружено не было.

Креатинин сыворотки составлял $74,5\pm 5,4$ мкмоль/л у пациентов COVID-19 средней степени тяжести и $82,8\pm 6,2$ мкмоль/л у пациентов с легкой степенью COVID-19 на фоне артериальной гипертензии первой стадии ($p>0,05$).

Таблица 1.

Общие показатели лабораторного и инструментального обследования пациентов, участвующих в исследовании.

№	Показатели	Гипертоническая болезнь I стадия n=44		Гипертоническая болезнь II стадия n=38		Гипертоническая болезнь III стадия n=38	
		COVID-19 легкой степени тяжести n=26	COVID-19 средней тяжести течения n=18	COVID-19 легкой степени тяжести n=22	COVID-19 средней тяжести течения n=16	COVID-19 легкой степени тяжести n=11	COVID-19 средней тяжести течения n=27
1	Систолическое артериальное давление, мм.сим.уст	154,2±10,4	149,6±7,6	168.6±12,5	165,3±10,4	166.8±15.4	164,2±10,4
2	Диастолическое артериальное давление, мм.сим.уст	92,3±6,4	90.8±4,2	97.2±4.6	95,3±5,6	96,4±5,2	100,2±6,4
3	Уровень глюкозы в крови, ммоль/л	4.97±0,3	4.05±0,6	4.8±0.7	4.05±0,8	6,2±1,1	6,4±1.2

4	Креатинин, мкмоль/л	82.8 ±6,2	74,5 ±5,4	84,8 ±4,2	100.2±5.7*	113,6±7,7*	107,3±5.2
5	Цистатин-С, мг/мл	0,9 ±0,04	0,8 ±0,03	1.1±0.02*	1,0 ±0,04	1,3±0,06**	1,1±0,04
6	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	95±5,6	104±6,2	74 ±4,6*	89±5,6	58,5±4.1*	52±4.3

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями групп со средней и легкой степенью тяжести COVID-19 (* - $p<0,05$, ** - $p<0,01$).

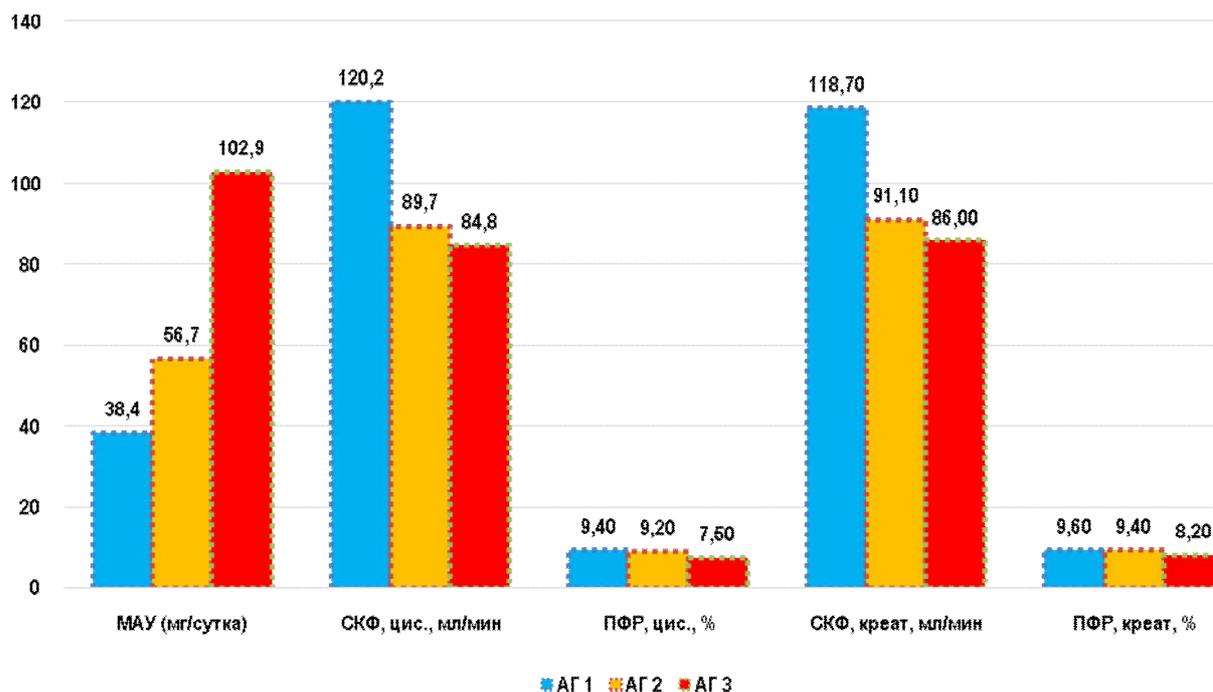
Уровень креатинина у больных с АГ II стадии составил $100,2\pm5,7$ мкмоль/л у пациентов с COVID-19 средней степени тяжести и $84,8\pm4,2$ мкмоль/л у пациентов с легкой степенью COVID-19, причем в первом он был выше в 1,2 раза, отмечена достоверная разница ($p<0,05$).

У больных АГ III стадии показатели в обеих группах составили $113,6\pm7,7$ мкмоль/л и $107,3\pm5.2$ мкмоль/л соответственно, при этом выявлена достоверная разница ($p<0,05$).

Данные, представленные в таблице, показывают, что у пациентов с легкой степенью COVID-19 на фоне артериальной гипертензии, получавших амбулаторное лечение, наблюдались более выраженные нарушения функции почек, чем у больных проходивших курс стационарного лечения.

Микроальбуминурия была выявлена у 57% пациентов с COVID-19 средней степени тяжести и у 52% пациентов с легкой степенью COVID-19. У больных гипертонической болезнью II-III стадии этот показатель составлял 80%-70% и 100%-85% соответственно.

На рисунке 1 ниже представлен сравнительный анализ СКФ, почечный функциональный резерв (ПФР), определяемый с помощью креатинина и цистатина С, и суточный показатель микроальбуминурии у пациентов с легкой степенью COVID-19 в зависимости от стадий артериальной гипертензии.



\ Рисунок 1. Сравнительный анализ показателей функции почек в зависимости от стадии артериальной гипертензии у пациентов с легким течением COVID-19 на фоне артериальной гипертензии.

По результатам анализа можно отметить, что МАУ увеличивалась пропорционально стадии артериальной гипертензии, ПФР, скорость клубочковой фильтрации снижались соответственно стадии заболевания.

При сравнении тех же показателей у больных с АГ и COVID-19 средней степени тяжести аналогичные изменения были обнаружены и в этой группе (рис. 2).

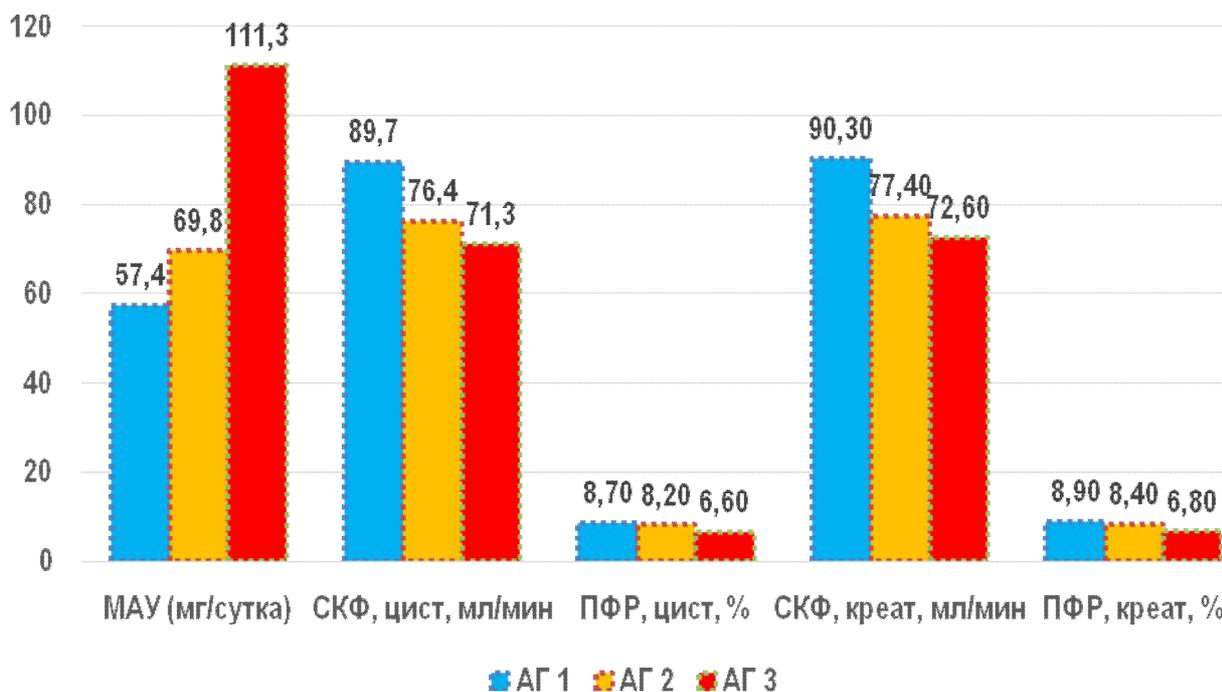


Рисунок 2. Сравнительный анализ показателей функции почек в зависимости от стадии артериальной гипертензии у пациентов со средней степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии.

На следующих этапах научно-исследовательской работы будет проведен сравнительный анализ показателей нарушения функции почек в постковидном периоде в зависимости от тяжести течения коронавирусной инфекции и вида лечения у пациентов с легким и среднетяжелым уровнем заболевания COVID-19 на фоне артериальной гипертензии (табл. 2).

Результаты анализа показали, что среднесуточное значение МАУ у пациентов, перенесших COVID-19 средней степени тяжести и получивших стационарное лечение, был в 1,76 раза выше, чем у пациентов, перенесших легкую степень заболевания и находившихся на лечении в амбулаторных условиях (соответственно 95,6 мг/сут [48,5; 119,4] и 54,3 мг/сут [31,7; 109,8]) при легком течении инфекции число больных с высоким уровнем МАУ среди амбулаторных больных было в 1,3 раза выше, чем у стационарных больных ($p < 0,01$).

При исследовании скорости клубочковой фильтрации с использованием креатинина и цистатина С было обнаружено, что СКФ снижена в обеих группах пациентов по сравнению с контрольной группой. Учитывая, что показатели, определенные с помощью цистатина С, несколько более достоверны, в межгрупповом сравнительном анализе этот показатель составил 97,3 мл/мин/1,73м² и 96,5 мл/мин/1,73м². Это означает, что нарушение функции почек в постковидном периоде не связано с тяжестью инфекции, то есть у пациентов с легкой степенью инфекции на фоне

артериальной гипертензии скорость клубочковой фильтрации снизились в 1,27 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$).

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей функции почек в постковидном периоде в зависимости от уровня инфицированности у пациентов с легкой и среднетяжелой степенями COVID-19

Показатели	Контрольная группа n=30	n=120	
		Пациенты с легкой степенью COVID-19, прошедшие амбулаторное лечение n=59	Пациенты с средней степени тяжести, находившихся на стационарном лечении n=61
Креатинин (мкмоль/л)	78,2 [41,8; 64,5]	79,4** [63,1; 107,4]	87,8** [71,4; 117,3]
СКФ (Cr), мл/мин/1,73м ²	123,4 [129,4; 141,2]	107,3* [83,4; 138,4]	97,2* [68,4; 131,4]
ПФР (Cr), %	32,7 [10,4; 51,3]	16,2* [-6,1; 27,8]	11,6 [-9,5; 29,1]
Цистатин С, мг/л (0,53-1,04)	1,1 [0,57; 1,3]	1,2* [0,94; 1,63]	1,37* [0,93; 1,51]
СКФ(Sys C), мл/мин/1,73м.2	124,1 [116,3; 142,4]	97,3 [83,4; 127,6]	96,5 [86,4; 128,4]
ПФР (Sys C), %	29,1 [22,4; 47,3]	11,7** [-7,2; 24,3]	8,4** [-10,6; 29,3]
МАУ	14,2 [0,3; 18,7]	54,3* [31,7; 109,8]	95,6* [48,5; 119,4]

Примечание: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$. МАУ – микроальбуминурия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПФР – почечный функциональный резерв.

Одним из показателей ранней оценки и прогнозирования изменений фильтрационной активности почек является почечный функциональный резерв. У пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии по результатам сравнительного анализа установлено, что резерв снизился на 2,5 раза в 1-й группе и в 3,5 раза во 2-й группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Примечательно, что у 45,4% пациентов с легкой степенью COVID-19 вообще не было резерва.

Учитывая, что в изученной научной литературе имеются сведения о том, что дисфункция почек при коронавирусной инфекции обусловлена

поражением канальцев (Хасун М.А. с соавт., 2020), на следующих этапах исследовательской работы количество уромодулина в моче оценивали и изучали как диагностический и прогностический маркер у больных, причем в обеих группах изучали корреляцию микроальбуминурии с рядом показателей (рис. 3-4).

Уромодулин — гликопротеин с молекулярной массой 80-90 кДа, который выделяется преимущественно из начальных отделов дистальных канальцев почки и в норме присутствует в суточной моче от 15 до 100 мг (А.В. Смирнов и др., 2018; Кавалонн Д. и др., 2000).

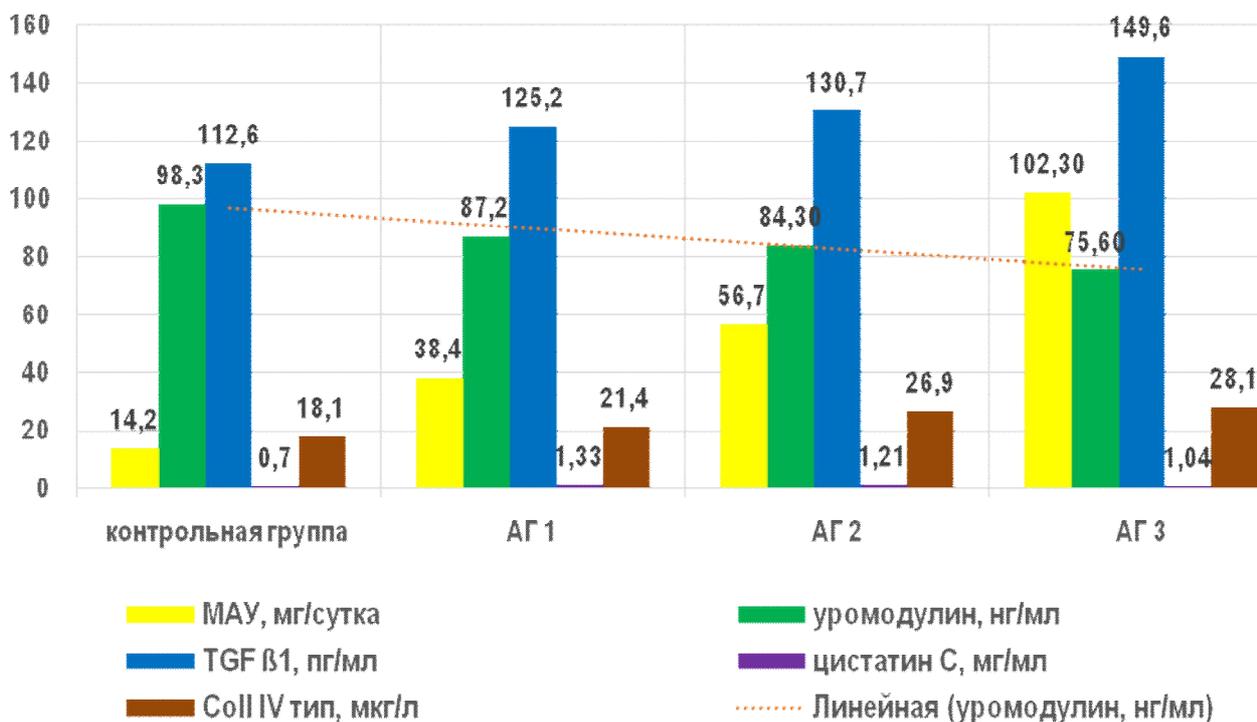


Рисунок 3. Сравнительный анализ показателей функции канальцев почек в зависимости от стадии артериальной гипертензии у пациентов с легкой степенью COVID-19 на фоне артериальной гипертензии.

Как видно из данных, представленных на приведенной диаграмме, в группе пациентов с легкой степенью коронавирусной инфекции на фоне артериальной гипертензии показатель МАУ традиционных маркеров развития нефропатии имел тенденцию к увеличению в соответствии со стадией артериальной гипертензии соответственно $38,4 \pm 1,2$ мг/сут; $56,7 \pm 0,9$ и $102,3 \pm 0,4$ мг/сут. Среди биомаркеров увеличение содержания коллагена IV типа практически не наблюдалось на уровне 1-й стадии гипертонической болезни, проявление этого биомаркера с патологическим сдвигом было очевидно на 3-й стадии гипертонической болезни, оно оказалось выше в 1,5 раза чем показатель контрольной группы. При сравнительном анализе показателя уромодулина в моче по отношению к стадии АГ у больных 1 группы видно, что с увеличением стадии фонового заболевания количество уромодулина в моче уменьшалось в обратной пропорциональности. Количество уромодулина в моче при 1-й стадии заболевания снизилось в 1,12

раза по сравнению с контрольной группой, в 1,2 раза в группе больных со 2-й стадией заболевания и в 1,3 раза при 3-й стадии артериальной гипертензии ($p < 0,001$). Была обнаружена сильная отрицательная корреляция между количеством экскреции уромулина с мочой и стадией основного заболевания ($r = -1,12$; $p < 0,01$).

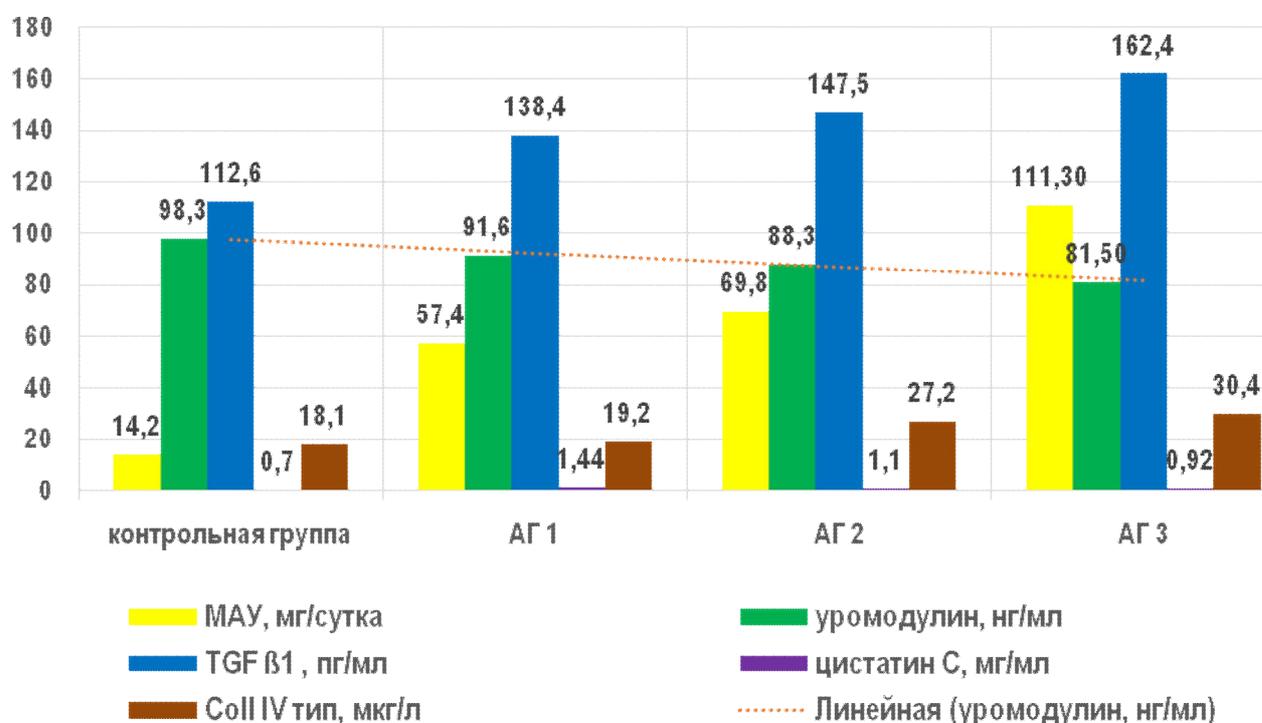


Рисунок 4. Сравнительный анализ показателей функции канальцев почек в зависимости от стадии артериальной гипертензии у пациентов COVID-19 средней степени тяжести на фоне артериальной гипертензии.

Среди пациентов с артериальной гипертензией перенесших легкую степень тяжести COVID-19, между микроальбуминурией и стадией фонового заболевания ($r = 0,5$; $p < 0,01$), коллаген IV типа ($r = 0,628$; $p < 0,01$), TGF- β 1 ($r = 0,4$; $p < 0,05$) положительным и сильная отрицательная корреляция была обнаружена с уромулином ($r = -1,05$; $p < 0,01$). Также отмечена сильная положительная корреляция между показателями уромулина и микроальбуминурией ($r = 0,758$; $p < 0,001$).

Кроме того, корреляция между вышеперечисленными показателями обнаружена и у пациентов со средне-тяжелой степенью COVID-19, однако установлено, что количество уромулина было снижено меньше по сравнению с пациентами с легкой степенью COVID-19.

Уровни уромулина составили $91,6 \pm 5,8$ нг/мл у больных с АГ 1-й стадии перенесших среднюю степень тяжести COVID-19 и $87,2 \pm 6,1$ нг/мл у перенесших легкую степень тяжести COVID-19 ($p < 0,01$). У больных со 2-й стадией АГ $88,3 \pm 6,5$ нг/мл и $84,3 \pm 7,1$ нг/мл соответственно ($p < 0,01$). У больных с 3-й стадией АГ со средне-тяжелой степенью COVID-19 уровень

уромодулина составил $81,5 \pm 8,2$ нг/мл и у больных перенесших легкую степень COVID-19 $75,6 \pm 9,7$ нг/мл, что было на 1,07 раза ниже ($p < 0,05$).

Это означает, что степень поражения почечных канальцев при постковидном синдроме у пациентов с легкой степенью коронавирусной инфекции на фоне артериальной гипертензии выше, чем у пациентов, лечившихся в стационарных условиях в соответствии с рекомендациями.

Установлено, что ПФР сохранен во всех группах исследования. Однако было отмечено, что у пациентов со средней степенью COVID-19 его показатели значительно снизились по сравнению с лицами с легкой степенью. В частности, у пациентов с 1-й стадией артериальной гипертензии и среднетяжелым и легким течением COVID-19 ПФР составил $20,1 \pm 2,6\%$ и $22,5 \pm 3,1\%$ соответственно ($p > 0,05$). Достоверные изменения выявлены у больных АГ 2 стадии ($p < 0,05$). Высокодостоверные ($p < 0,001$) изменения отмечены у больных с АГ 3-й стадии и средней степенью тяжести COVID-19, равные $7,8 \pm 1,1\%$, и у больных с легкой степенью $12,5 \pm 1,6\%$.

У пациентов со средней степенью тяжести COVID-19 с артериальной гипертензией между показателями ПФР и стадией фонового заболевания ($r = -0,588$; $p = 0,001$), микроальбуминурия ($r = -0,610$; $p < 0,001$), TGF- $\beta 1$ ($r = -0,434$; $p = 0,001$) и коллаген IV типа ($r = -0,620$; $p < 0,001$) имели умеренно сильную отрицательную и сильную положительную корреляцию с уромодулином ($r = 0,865$; $p < 0,001$). Также корреляция между вышеуказанными показателями была обнаружена у пациентов с легкой степенью COVID-19, но она была слабее, чем у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19.

Из главы 3 диссертации можно сделать вывод, что вероятность развития нефропатии при постковидном синдроме у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 на фоне артериальной гипертензии, в 1,33 раза выше, чем у перенесших коронавирус без этого фонового заболевания. Поражение канальцев более выражено у больных с легкой степенью инфекции и при лечении в амбулаторных условиях.

В 4 главе диссертации на тему «**Сравнительный анализ результатов некоторых лабораторных и инструментальных исследований после лечения у пациентов с легким и среднетяжелым течением COVID-19 на фоне артериальной гипертензии**» проведен сравнительный анализ лабораторных показателей и результатов инструментального обследования.

Сравнительные результаты лабораторного анализа, полученные у пациентов, получавших стандартное лечение АГ, через 6 месяцев проспективного наблюдения были следующими (табл. 3).

Таблица 3.

Сравнительный анализ лабораторных показателей функции почек после лечения в постковидном периоде в зависимости от течение инфекции у пациентов с легкой и среднетяжелой степенью COVID-19

№	Показатели	Пациенты с легкой степенью COVID-19, прошедшие	Пациенты с COVID-19 средне-тяжелой степенью тяжести, находившие на
---	------------	--	--

		амбулаторное лечение n=59		стационарном лечении n=61	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Креатинин, мкмол/л	79,4±5,4**	74.3 ±5,6	87,8 ±5,4	68,2 ±5,1
2	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	107,3±5,3	118,1±4,3	97,2±5,6	110,2±4,4
3	Цистатин-С, мг/мл	1,2 ±0,04	0,61 ±0,04	1,37 ±0,03	0,62 ±0,04*
5	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	97,3±5,6	113.6±4,7	96,5±6,2	108,2±4,5
5	ПФР (Sys C), %	11,7** [-7,2;24,3]	16,8** [4,5;31,1]	8,4** [-10,6;29,3]	18,4** [-1,1; 29,7]

Примечание: * - различия достоверны по показателям до и после лечения в группах со средней и легкой степенью тяжести COVID-19 (* - p<0,05, ** - p<0,01).

Как показано в таблице, после лечения в обеих группах пациентов наблюдались достоверные изменения ряда показателей. Хотя после стандартных лечебных процедур в обеих группах пациентов наблюдались значительные положительные изменения уровня креатинина, достоверных изменений во всех случаях не выявлено. Уровни цистатина-С в сыворотке снизились на 19,6% у пациентов с легкой степенью COVID-19 чем у больных со средней степенью тяжести COVID-19, и отмечено достоверная разница (p<0,05). Хотя скорость клубочковой фильтрации была в пределах нормы (>90 мл/мин/1,73 м²) до лечения у пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 с 1 стадией артериальной гипертензии, после лечения было обнаружено ее значительное увеличение. После лечения, которое проводилось также у больных с АГ 2 стадии, выявлены положительные изменения по ряду показателей.

Таким образом, у больных артериальной гипертензией после перенесенной средней степени тяжести COVID-19 постоянный контроль артериального давления в пределах нормы снижает гиперфильтрацию почек и стабилизирует скорость клубочковой фильтрации. Эти изменения, в свою очередь, вызывают снижение уровня цистатина-С в сыворотке крови.

Мы сравнили количество показателей TGF β1 у пациентов, включенных в наше исследование, на основании стандартных медицинских процедур. На рисунке 5 ниже показаны уровни TGF β1 в сыворотке крови до и после лечения пациентов во всех группах.

После проведенного лечения через 6 мес в динамике при проверке уровня TGFβ1 в сыворотке крови больных его количество снизилось в 1,3 раза (p<0,05) у больных АГ 1 стадии со средней степенью тяжести COVID-19

($p < 0,05$) и достоверно снизилось в 1,5 раза у лиц с легкой степенью COVID-19 ($p < 0,01$). АГ II стадии снизилось на 8,5% со $168,5 \pm 9,2$ пг/мл до $142,2 \pm 10,6$ пг/мл у лиц со средней степенью тяжести COVID-19, но значимой разницы не отмечено ($p > 0,05$). У перенесших легкую степень COVID-19 он составил $138,4 \pm 10,4$ и $96,4 \pm 9,4 \pm 9,4$ пг/мл, что снизилось в 1,4 раза и наблюдалась достоверная ($p < 0,01$) разница. В последний группе пациентов после лечения показатели недостоверно снизились на 16% у лиц со среднетяжелой степенью COVID-19 и достоверно снизились на 21% у лиц с легкой степенью COVID-19 ($p < 0,05$).

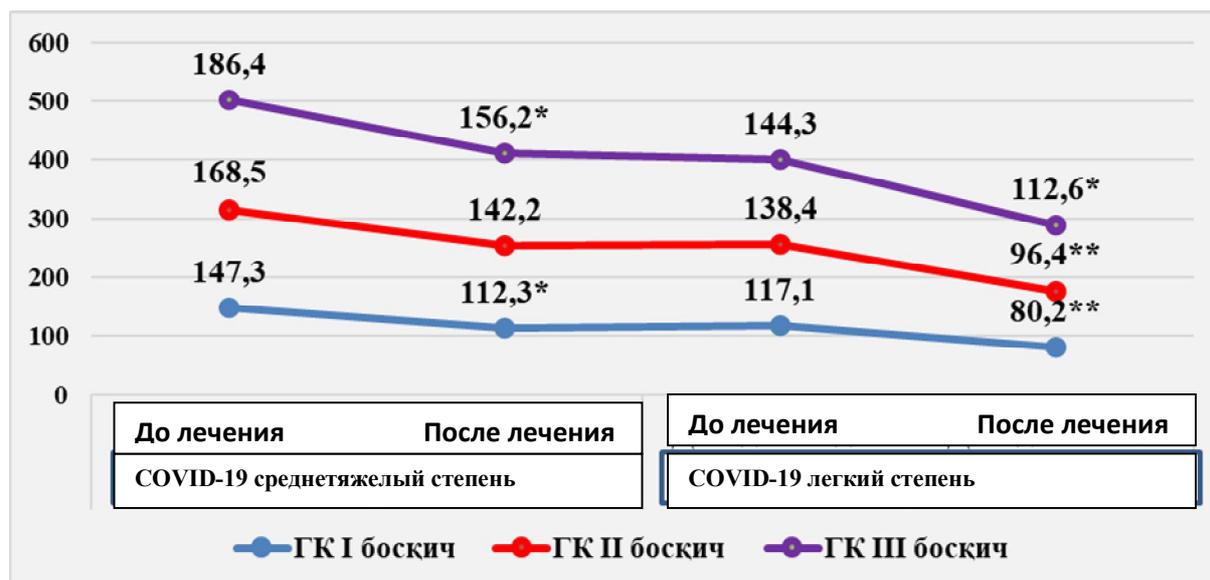


Рисунок 5. Показатели TGF β 1 (пг/мл) после лечения у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших легкую и среднюю степень тяжести COVID-19.

Примечание: * - различия достоверны по показателям до лечения и после лечения в группах со среднетяжелым и легким течением COVID-19 (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$).

На следующем этапе нашего исследования влияние комплексных стандартных лечебных процедур на почечные артерии оценивали с помощью доплерографии, а полученные результаты сравнивали между группами соответственно с показателями до лечения. В таблице 4 представлены изменения в динамике внутривисочечных артерий.

Таблица 4.

Показатели скорости кровотока в магистральных и внутривисочечных артериях до и после лечения у пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии.

№	Показатели	Пациенты с легкой степенью тяжести COVID-19, прошедшие	Пациенты с COVID-19 средней степенью тяжести, находившиеся на

		амбулаторное лечение n=59		стационарном лечении n=61	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Главная почечная артерия					
1	Vps (sm/s)	72.2±3,1	82.3±3,6*	75.6±3,3	92.4±4,5**
2	Ved (sm/s)	24,3±2,2	29,2±1,8	28,3±2,8	36.6±2,4
3	ИР	0,68±0,04	0,62±0,03	0,62±0,02	0,6±0,04
4	ИП	1,24±0,03	1,1±0,05*	1,16±0,02	1,08±0,03*
Сегментарная артерия					
1	Vps (sm/s)	54.2±3.0	63.8±3.4*	63,2±3,2	74.2±4.2*
2	Ved (sm/s)	16±1.1	21.4±1.4**	19,7±1,3	26.4±1.1**
3	ИР	0.62±0.02	0.56±0.03	0,58±0,03	0.5±0.02*
4	ИП	1.09±0.02	1.05±0.03	1,04±0,02	0.96±0.03*
Междольковая артерия					
1	Vps (sm/s)	34.2 ± 2.2	38,6±2	36,2±1,8	43,6±2,2*
2	Ved (sm/s)	15,1±0.9	18,8±1.1*	18,2±1.3	24,2±1.5**
3	ИР	0.60±0.03	0.56±0.02	0.56±0.02	0.53±0.03
4	ИП	0.94±0.02	0,86±0,03*	0,88±0,01	0,82±0,02*

Примечание: * - различия достоверны по показателям до и после лечения в группах с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$).

После лечения наблюдалось, что показатели гемодинамики в почечных артериях сместились в положительную сторону между группами по сравнению с показателями до лечения. Эти изменения были достоверно положительными в ряде случаев в группе пациентов с COVID-19 средней степенью тяжести по сравнению с пациентами с легкой степенью. В частности, показатели Vps в магистральных почечных артериях улучшились в 1,22 раза ($p < 0,05$) у лиц со средней степенью тяжести COVID-19 и в 1,14 раза ($p < 0,01$) у лиц с легкой степенью. ИР достоверно снизился в обеих группах пациентов, но достоверной разницы не выявлено ($p > 0,05$). Показатели ИП достоверно изменились ($p < 0,05$) на 12% у пациентов с средней степени тяжести и на 10% у пациентов с легкой степенью COVID-19.

В сегментарных почечных артериях после лечения обеих групп отмечены достоверные ($p < 0,05$) и высокодостоверные ($p < 0,01$) различия значений Vps и Ved. Хотя показатели ИР и ИП изменились положительно в обеих группах пациентов, у пациентов с легкой степенью COVID-19

наблюдались недостоверные ($p>0,05$) и со средней степенью тяжести COVID-19 достоверные ($p<0,05$) различия.

В междольковых почечных артериях выявлены только достоверные ($p<0,05$) изменения показателей Ved и ИП у пациентов со средней степенью тяжести COVID-19. У тех, у кого была легкая степень COVID-19, все показатели, кроме ИП, показали достоверные положительные изменения.

Так, из полученных результатов установлено, что до лечения у пациентов, перенесших легкую степень COVID-19, повысился индекс резистентности в почечных артериях и снизилась скорость кровотока. После лечения в группе пациентов с COVID-19 средней степени тяжести наблюдалось достоверно положительное изменение показателей почечной артерии по сравнению с пациентами с легкой степенью заболевания.

Уровни уромодулина увеличились в 1,6 раза после лечения у пациентов с АГ I стадии с легкой степенью COVID-19, у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 она увеличилась в 1,57 раза и отмечена достоверная разница ($p<0,05$). У больных АГ II стадии эти показатели были увеличены в 1,53 и 1,5 раза соответственно ($p<0,01$).

Отмечено, что в III стадии АГ уровень уромодулина повышался в 1,37 раза у больных перенесших легкую степень COVID-19 и в 1,25 раза у больных со среднетяжелым течением COVID-19. При сравнении результатов была обнаружена высокодостоверная разница ($p<0,01$). (рис. 6).

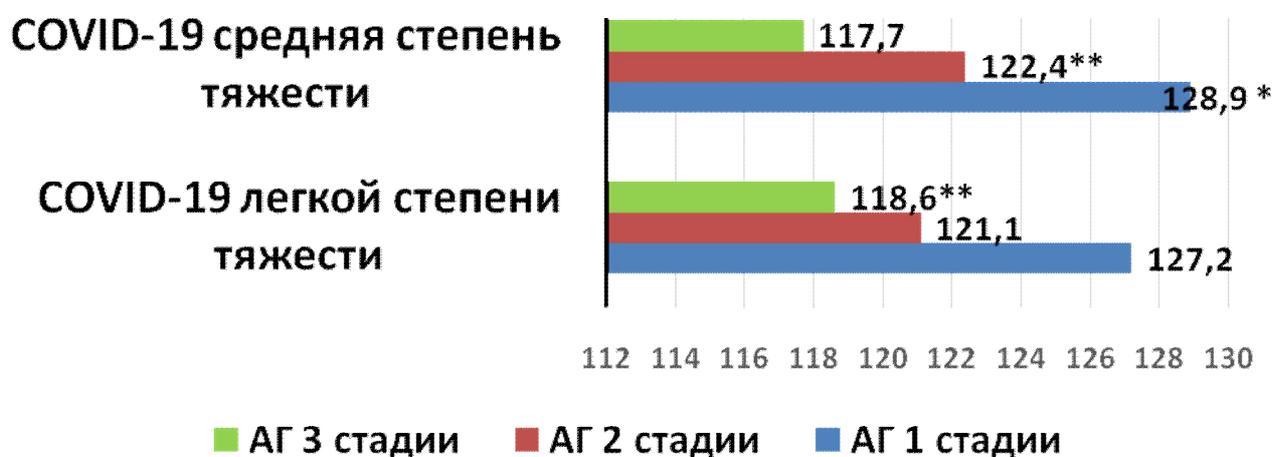


Рисунок 6. Уровни уромодулина после лечения (нг/мл) у пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии

Примечание: * - различия достоверны по показателям до и после лечения в группах с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 (* - $p<0,05$, ** - $p<0,01$).

По результатам, полученным в исследовании, установлено, что уровень уромодулина достоверно повышался после стандартного лечения в группах пациентов, перенесших COVID-19 с артериальной гипертензией. Это подтверждает, что у перенесших эту инфекцию воспалительные процессы длительное время сохраняются в организме. Тот факт, что у пациентов с АГ, перенесших легкую степень COVID-19, выявлены высокодостоверные

изменения, можно объяснить эффектом проведенны комплексом стандартных лечебных процедур.

ВЫВОДЫ

На основании диссертации, проведенной по теме **"Современные подходы к диагностике нефропатии при постковидном синдроме, развивающемся на фоне гипертонической болезни и оптимизация лечения"** были представлены следующие выводы.

1. Установлено, что вероятность развития нефропатии в позднем периоде постковидного синдрома (через 12 месяцев), когда артериальная гипертензия и COVID-19 коморбидны, в 1,13 раза выше, чем нефропатия, развивающаяся без коморбидности с COVID-19.

2. Отмечено, что показатели ПФР у пациентов с средней степени тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии значительно снижены по сравнению с теми, кто лечился амбулаторно с легкой степенью COVID-19. У пациентов находившихся на стационарном и амбулаторном лечении с АГ 1-й стадии соответственно $20,1 \pm 2,6$ и $22,5 \pm 3,1\%$ ($p > 0,05$), $11,1 \pm 1,2$ и $15,5 \pm 1,6\%$ при 2-й стадии ($p < 0,05$). Высокодостоверные ($p < 0,001$) изменения $7,8 \pm 1,1\%$ и $12,5 \pm 1,6\%$ отмечены при 3-й стадии АГ. У пациентов с средне-тяжелым течением COVID-19 между ПФР и микроальбуминурией ($r = -0,610$; $p < 0,001$) наблюдается умеренно сильная отрицательная корреляция, и между ПФР и скоростью клубочковой фильтрации ($r = 0,865$; $p < 0,001$) имеется сильную положительная корреляция.

3. У пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 на фоне АГ отмечается умеренная положительная корреляция между прогрессированием стадий заболевания и маркерами тубулоинтерстициального повреждения: при легкой степени уровень коллаген IV типа ($r = 0,628$; $p < 0,01$), TGF- $\beta 1$ ($r = 0,4$; $p < 0,05$), а для пациентов со средней степенью тяжести прогрессирование стадии заболевания ($r = 0,573$; $p < 0,001$), уровень коллагена IV типа ($r = 0,632$; $p < 0,01$), TGF- $\beta 1$ ($r = 0,589$; $p < 0,01$).

4. Уровень уромодулина составил $91,6 \pm 5,8$ нг/мл у больных с АГ 1-й стадии перенесших среднюю степень тяжести COVID-19 и $87,2 \pm 6,1$ нг/мл у перенесших легкую степень COVID-19 и отмечена высокодостоверная разница ($p < 0,01$). У больных со 2-й стадией АГ уровень уромодулина $88,3 \pm 6,5$ нг/мл и $84,3 \pm 7,1$ нг/мл соответственно ($p < 0,01$). У больных с 3-й стадией АГ уровень уромодулина составил $81,5 \pm 8,2$ нг/мл у больных со средней степенью COVID-19 и $75,6 \pm 9,7$ нг/мл у больных с легкой степенью тяжести COVID-19 ($p < 0,05$). Выявленные изменения подтверждают, что уромодулин является надежным индикатором нарушения функции почек;

5. Вследствие эндотелиальной дисфункции и тубулоинтерстициальных изменений у больных легкой и средней степенью тяжести COVID-19 на фоне артериальной гипертензии снижается скорость кровотока и повышается сосудистое сопротивление в почечных артериях. Эти процессы приводят к

усилению застоя в почках и резкому уменьшению количества активных нефронов.

6. После лечения гипотензивными и нефропротективными иАПФ или БРА показатель уромодулина во всех трех подгруппах пациентов повысился. У пациентов с легкой степенью COVID-19 достоверно повысился, в 1,5, 1,47 и 1,37 ($p < 0,05$) раза и у пациентов со средней степенью тяжести COVID-19 в 1,38, 1,33 и 1,3 раза и отмечено высокая достоверность достоверность ($p < 0,001$).

**THE SCIENTIFIC COUNCIL ON THE ADMISSION OF SCIENTIFIC
DEGREES DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02 AT THE BUKHARA STATE
MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

GIYOSOVA NIGORA ODILJONOVNA

**MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF NEPHROPATHY IN
POST-COVID SYNDROME, THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSIVE
DISEASE AND OPTIMIZATION OF TREATMENT**

14.00.05 – Internal disease

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

BUKHARA–2023

The theme of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2023.1.PhD/Tib.3291.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Bukhara state medical institute.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian and english (resume)) is available on the website of the Scientific council (www.bsmi.uz) in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific adviser:	Akhmedova Nilufar Sharipovna Doctor of Medical sciences, associate professor
Official opponents:	Abdullayev Ravshanbek Babajanovich Doctor of Medical sciences, professor Shodikulova Gulandom Zikriyayevna Doctor of Medical sciences, professor
Leading organization:	Dagestan State Medical University, RF

The dissertation will be defended on «__» _____ 2023, at __ hours at a meeting of the Scientific Council DSc04/30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara state medical institute. (Adress: 200118, Bukhara city, 10 Gijduvan street, Tel, fax: (+99865)2230050) Website: www.bsmi.uz, E-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be viewed at the Information Resource Center of Bukhara State Medical Institute (registred under №_____). Adress: 10 Gijduvan str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 2230050) Website: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

The abstract of dissertation distributed on «__» _____ 2023
(Registry record №_____ dated «__» _____ 2023)

D.T.Xodjaeva
Chairman of the Academic Council,
doctor of medical sciences, professor

N.N. Karimova
Scientific Secretary of the Academic
Council, associate professor

G.A.Ixtiyarova
Chairman of the scientific seminar
under the Academic Council, doctor of
medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research is to study the importance of laboratory and instrumental markers in the early diagnosis of nephropathy in patients with various severity levels of COVID-19 on the basis of hypertension and to evaluate their effect on the effectiveness of treatment.

The object of the research. Among 40 patients (total 120 patients) with various degrees of severity of COVID-19 on the basis of hypertension in Bukhara regional multidisciplinary hospital, patients aged 30-60 without diseases that negatively affect kidney function (diabetes, chronic heart failure, etc.), They were divided into 3 groups and studied. 30 patients were taken as a control group. They had COVID -19 but no arterial hypertension.

The subject of the research. The results of venous blood serum, urine, immunological and biochemical analysis of patients were obtained.

Scientific originality of the research. The fact that the conducted researches were conducted on the basis of modern methods and approaches, that they corresponded with the results obtained from theoretical data, that the conducted examinations were methodologically correct, that the number of patients was sufficient, that they were based on general clinical, molecular-genetic, instrumental, functional and statistical examination methods, that all digital data were based on modern computer technologies. It is supported by the fact that the research results are compared with international and local studies, the conclusion drawn and the results obtained are confirmed by the competent authorities.

Implementation of the research results. Based on the results of the research conducted on the topic "Modern approaches to the diagnosis of nephropathy observed in post-covid syndrome developed on the basis of hypertension and coordination of treatment", methodological recommendation "Evaluation of markers of nephropathy in hypertension in patients with COVID-19 and alternative treatment" was approved (Ministry of Health dated July 21, 2022 Reference No. 8 n-r/811).

Modern approaches to the diagnosis of nephropathy observed in post-covid syndrome developed on the basis of hypertension and the results of research on coordination of treatment were introduced into the practices of the Kogon city and Bukhara district medical association of Bukhara region (conclusion of the Ministry of Health dated 22.07.2022 8-n-z/379). The applied results made it possible to determine the probability of disease progression, shorten the days of treatment of patients in the hospital and improve their quality of life.

In these methodological recommendations, it is shown that determining the amount of uromodulin and the functional reserve of the kidneys allows early detection of nephropathies occurring in the hypertension with COVID-19 and the effectiveness of prescribed hypotensive and nephroprotective treatment. This methodological recommendation made it possible to improve the quality of early diagnosis of the disease, to coordinate pathogenetic treatment procedures;

Approval of research results. The results of this research were discussed at a total of 10, including 3 international and 7 national scientific-practical conferences.

Status of publication of results. 15 scientific works have been published on the topic of the dissertation, 9 of them are articles in scientific journals, 6 are theses

The structure and scope of the dissertation. The dissertation is presented in the form of 112 pages of text and consists of an introduction, literature review, research materials and methods, independent research results sections, final part, conclusion and practical recommendations. The results of the work are shown in 19 tables and 15 pictures. The bibliography covers 174 sources 21 of them are local, 78 (CIS) and 75 distant foreign authors.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Ахмедова Н.Ш., Гиёсова Н.О., Жумаева М.Ф. Прогностическое значение выявления модифицируемые факторы риска развития ХБП в условиях первичного звена здравоохранения // Инфекция, Иммунология и Фармакология. Ташкент 2020. № 2. , С.17-21 (14.00.00)
2. Giyosova N.O. Basic moments of kidney damage in covid-19 in patients with Comorbid diseases// Тиббиётда янги кун. 2021 №6 с. 227-232 (14.0.0.00)
3. Giyosova N.O. Aspects of kidney damage in covid-19 in patients with comorbid diseases // Asian journal of Pharmaceutical and biological research. Volume 10 Issue 3 Sept-Dec 2021. P.224-232 IF. 7,1
4. Giyosova N.O. Functional State of the Kidneys in Patients with Arterial Hypertension with Chronic Heart Failure Functional Class II–III in the Post-Covid Period // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023, 13(8) p. 28 (14.0.0.00)
5. Giyosova N.O. Laboratory aspects of renal dysfunction in patients with arterial hypertension in post-covid syndrome //ASEAN Journal on Science & Technology for Development Vol 40, N 4. 2023 p.144-147

II бўлим (II часть; part II)

6. Гиёсова Н.О., Жумаева М.Ф. Фертил ёшдаги аёллар орасида артериал гипертония тарқалиши сабабларини ўрганиш ва таҳлил қилиш. // Сборник материалов Республиканской конференции С международным участием Современная нефрология: сегодня и завтра 27 ноября 2020 г. С. 30
7. Гиёсова Н.О., Рузиев З.М. Хроническая болезнь почек у амбулаторных больных с артериальной гипертонией // Сборник материалов Республиканской конференции С международным участием Современная нефрология: сегодня и завтра 27 ноября 2020 г. С. 31-32
8. Гиёсова Н.О., Хасанов Л.Б. Диагностическое значение ранних биомаркеров повреждения почек при артериальной гипертензии // Сборник материалов Республиканской конференции С международным участием Современная нефрология: сегодня и завтра 27 ноября 2020 г. С. 33-35
9. Гиёсова Н.О. Взаимодействие сердечно-почечного континуума в развитии нефропатии // Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences 597-606. 2022
10. Giyosova N.O. Modern diagnostic markers of nephropathy in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus // Web of scientist: international scientific research journal. Volume 3, Issue 11, 142-150. Nov., 2022
11. Giyosova N.O. Nurov B.B. Course and therapy of arterial hypertension in patients with covid-19 // Web of scientist: international scientific research journal. Volume 3, Issue 12, 1142-1149. Dec., 2022

12. Ахмедова Н.Ш., Гиёсова Н.О. Буйрак функционал захирасини аниқлаш - сурункали буйрак касалликлари эрта диагностикасида предиктор сифатида // Journal of Cardiorespiratory Research. Материалы II международной научно-практической конференции (Самарканд, 7-8 апрель 2023 г) Том II

13. Giyosova N.O. Uromodulin as an early marker in the diagnosis of chronic kidney disease // Asian journal of Pharmaceutical and biological research. Volume 12. 42-49. May-aug.2023

14. Giyosova N.O. Diagnostic value of early biomarkers of kidney damage in arterial hypertension // International Conference on Advance Research in Humanities, Sciences and Education USA Boston conference. September 28th 2023

15. Giyosova N.O. Early markers of kidney damage in post-covid syndrome based on hypertension // International conference on advance research in humanities, sciences and education poland, conference <https://confrencea.org> august 20th 2023

16. Гиёсова Н.О., Ахмедова Н.Ш. COVID-19 билан касалланган беморлардаги гипертония касаллигида нефропатия маркерларини баҳолаш ва даволашни муқобиллаштириш // Услубий тавсиянома. Соғлиқни сақлаш вазирлиги 21.07.2022 йилда 8н-р/ 811-сонли маълумотномаси.

17. Giyosova N.O., Naimova Sh.A., Boltayev K.J. COVID-19 dan keyingi arterial gipertoniya bilan kasallangan bemorlarda nefropatiya diagnostik markerlari // Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. № DGU 19541. 21.11.2022 yil.

13.11.2023