

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БАФОЕВА ЗАРНИГОР ОРИФОВНА

COVID-19 ЎТКАЗГАН, ГЕПАТОБИЛИАР ТИЗИМИ
БУЗИЛИШЛАРИ БЎЛГАН ЁШ БЕМОЛЛАРНИ
РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.05 - Ички касалликлар
14.00.12 – Тиббий реабилитация

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2024

УЎК: 616-082.8:[616.9: 578.834+616.36]-053

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Бафоева Зарнигор Орифовна

Covid-19 ўтказган, гепатобилиар тизими бузилишлари бўлган ёш беморларни реабилитация қилиш хусусиятлари..... 3

Бафоева Зарнигор Орифовна

Особенности реабилитации больных молодого возраста, перенесших Covid-19 с патологией гепатобилиарной системы 25

Bafoeva Zarnigor Orifovna

Features of rehabilitation of young patients who underwent Covid-19 with pathology of the hepatobiliary system 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 51

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БАФОЕВА ЗАРНИГОР ОРИФОВНА

COVID-19 ЎТКАЗГАН, ГЕПАТОБИЛИАР ТИЗИМИ
БУЗИЛИШЛАРИ БЎЛГАН ЁШ БЕМОРЛАРНИ
РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.05 - Ички касалликлар
14.00.12 – Тиббий реабилитация

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3761 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Хамраев Абдор Асрарович,
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Собирова Гузал Наимовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Рахимова Дилором Алимовна,
тиббиёт фанлари доктори, профессор;
Муминов Даврон Кадирович,
тиббиёт фанлари доктори, доцент.

Етакчи ташкилот: Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти.

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

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Форобий кўчаси 2-уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (99871) 150-78-14)

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

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

М.Т.Рустамова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзуси долзарблиги ва зарурияти. Дунёда ҳозирги кунда COVID-19 билан касалланганлар орасида профессионал, далилларга асосланган тиббий реабилитацияни олиб бориш ҳақида тушунчалар етарли бўлмаслининг асосий сабаб мазкур касалликнинг янги эканлигидир. Даволаш ишлари ҳақида аниқ маълумотлар олишнинг анъанавий усули, узоқ муддатли кузатишларни талаб қилади, бу эса пандемия шароитига тўғри келмайди. Чунки Covid -19 пандемияси Соғлиқни сақлаш тизими зиммасига катта маъсулиятли, тезкор вазафаларни юклаб қўйди. Улар касалликни эрта аниқлаш, тўғри ташҳислаш, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш, реабилитация ва иккиламчи инфекция олдини олиш кабилардир.¹

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти пандемия даврини, SARS-CoV-2 касаллик патогенезининг ўзига хослигини инобатга олган ҳолда, даволашнинг анъанавий усулини қўллаш самарасиз ёки хавфли бўлиши мумкинлигини таъкидлади. Ҳозиргача касалларга юқори малакали даволаш, ташҳислаш ва қайта тиклаш жараёнини ишлаб чиқиш учун бир қатор жаҳондаги етакчи клиникалар иш олиб бормоқдалар. Тавсияномаларни кўриб чиқиш ва улардаги камчиликларини бартараф этиш учун, бутун дунё тиббиёт соҳа вакиллари ва шу ўринда реабилитологлар бирлашиши талаб қилинади.²

Республикамизда ҳам бошқа бир қатор мамлакатлар сингари ҳозирда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш учун ислохотлар олиб бормоқда. Бундай ташаббускорликдан асосий мақсад, аҳоли соғлиғини, ижтимоий ҳаётини яхшилаш, касалликларни эрта ташҳислаш, даволаш ва олдини олиш, шунингдек тизимни жаҳон андозаларига мослаштиришдан иборатдир. Тиббиётнинг янги босқичга ўтиши, аҳоли тиббий маданиятини оширишнинг асосий мақсади, самарали, сифатли ва анъанавий тиббий хизматни ташкил қилиш, соғлом турмуш даражасини ошириш, касалликларни олдини олиш, шу орқали замонавий диагностика, даволаш ва албатта реабилитация усулларига асос солишдан иборат.³

Олиб борилган диссертация иши мақсад ва вазифаларига мос равишда охириги йилларда юртимизда пандемия даврида коронавируснинг янги тури кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш юзасидан чора-тадбирлар дастурини тайёрлаш бўйича Республика махсус комиссиясини ташкил этиш тўғрисида Ўзбекистон Республикаси Президентининг 29.01.2020 йилдаги ПФ-5537 – сон фармони чиқди. Унга мувофиқ мамлакатимиз ҳудудига 2019-йил Covid-19 коронавируси (кейинги ўринларда — коронавирус)нинг янги тури

¹ World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48, Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4[accessed: Mart 9,2020] <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392082>

² Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475–481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

³ Ўзбекистон Республикаси ПФ №5537 сонли, 29 январь 2020 йил. “Ўзбекистон Республикасига коронавируснинг янги тури кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш юзасидан чора-тадбирлар дастурини тайёрлаш бўйича республика махсус комиссиясини ташкил этиш тўғрисида”

кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш, қулай санитария-эпидемиологик муҳитни таъминлаш ҳамда саломатлигини муҳофиза қилишдан иборат бўлди.

Covid-19ни тарқалишини олдини олиш учун Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 26 мартдаги ПҚ-4649-сон “Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекциясининг кенг тарқалишининг олдини олишга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисидаги” қарори, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сон “Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” даги Фармонларга таянган ҳолда, аҳоли орасида касаллик, унинг асоратларини эрта аниқлаш, ташхислаш ва тиббий реабилитация дастурини ишлаб чиқиш ва ҳаёт сифатини ошириш мақсадида мазкур илмий тадқиқот иши олиб борилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича ҳаракатлар стратегияси” тўғрисида ПФ-4947-сон Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 29 мартдаги “Ўзбекистон Республикасида бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятини ташкил этишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Ф-2857-сон Фармойиши ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017 — 2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида” Ф-3071-сон Фармойишини бажаришда мазкур илмий иш муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиясини ривожлантиришнинг асосий устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти Республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI “Тиббиёт ва фармакология” соҳасини ривожлантиришга мувофиқ бажарилган.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг турли мамлакатларида олиб борилган кўплаб тадқиқотлар, SARS-CoV-2 билан касалланган беморлар орасида жигар дисфункцияси ҳолатлари қайд этилганлиги, зарарланишга ҳос хусусиятлари, жигар ферментларининг яъни аспартатаминотрансфераза (АСТ) ва аланинаминотрансфераза (АЛТ) ларнинг қон таркибида ошиши бўлди. Аммо ҳозиргача жигар зарарланишига сабабчи вирус эканлиги, дориларнинг токсиклиги ёки ёндош касалликлар бўлиши ўз исботини топмади. Шунини аниқлаш муҳимки, қандай қилиб респиратор вирус, бевосита жигарни зарарлантириши, унинг механизми, нима сабабдан эркакларда жигар зарарланиши кўпроқ учраши, генетик мойилликлар аҳамиятга эгаллиги каби бир қатор саволлар живобсиз қолмоқда [Соня А., Ласона С 2020].

Айрим олимлар жигар дисфункциясини узоқ муддатли шифохонага ётиш билан боғлайди [С. Zhang, L. Shi, et.al.2020]. Вонга ва ҳаммуаллифлар тизимли мета-тахлил ўтказганида, SARS-CoV-2 билан касалланган ва

касаланмаган беморларни ўзаро таҳлил қилганда, каронавирус билан оғриган ва унинг оғир даражаси бўлганлар орасида бу кўрсаткичларнинг юқори бўлиши исботланган [Y.J. Wong, M. Tan, et.al.2020]. Касаллик оғир кечган беморларнинг АЛТ/АСТ миқдорлари ўрганилганда, цитолитик кўрсаткичларни пандемиянинг дастлабки даврларида 16-53% да ошганини таъкидлашган [E. Ridruejo, A. Soza., et.al.2020]. АСТ ошиши Covid -19 билан оғриган беморларда энг кўп учрайдиган аномал ҳолат ҳисобланади. Альбумин даражасининг пасайиши оғир инфекция ва касалликнинг салбий оқибатлар билан боғлиқ. Аммо Covid -19 билан оғриган беморларда ўткир ёки ўткир ости жигар етишмовчилиги ҳақида хабарлар йўқ. Хитойдан 5771 та Covid-19 ҳолатини ўз ичига олган энг йирик когорт тадқиқотлари шуни кўрсатдики, 81 (1,4%) одамда илгари сурункали жигар касаллиги бўлган. Ф.Лей ва бошқа муаллифлар жигар дисфункцияси Covid -19 билан оғриган беморлар ўлими билан боғлиқлиги ҳақида хабар беришган [F.Lei, Y.-M. et.al.2020]. АСТ нинг ошиши касалхонага оғир ҳолатда ётқизилган беморларда (39,4%), АЛТ нинг (28,1%) ортишига нисбатан сезиларли кўпроқ учраган. Бундан ташқари, АСТ даражасининг кўтарилиши ўлимнинг энг юқори хавфи билан боғлиқлиги кўрсатилган [Rica, M. Borges, M. et.al.2020, F. Zhou, T. Yu, et.al.2020]. Шунингдек Covid-19 оғир кечган беморларда гипербилирубинемия 1,7 мартага, гипоальбуминимиянинг етти мартага ошганини аниқланган [Y.J. Wong, M. Tan, et.al.2020].

Республикамизда Covid -19 билан касаланган беморларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилиш муаммолари бўйича илмий изланишлар олиб бормоқдалар: Даминов Б.Т., Эгамбердиева Н.К., (ТашПМИ), Тўйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Гадаев А.Г., Исмаилова М.И., (Тошкент тиббиёт академияси), Аляви А.С., Абдуллаев А.Х. (Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий маркази), Таджиев Б.М (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-тадқиқот институти), Мусабаев Э.И. (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий тадқиқот институти).

Айни вақтда бутун дунёда каронавирусга ўз вақтида тўғри, тезкор ташхис қўйишга, даволашга ва ихтисослаштирилган реабилитацияни олиб бориш мақсадида кўплаб илмий лойиҳалар амалга оширилмоқда.

Тадқиқотнинг диссертация бажариладиган олий таълим муассасаси илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент Тиббиёт Академиясининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (B2023.3. PhD/Tib3761.) “ Covid-19 ўтказган, гепатобилиар тизими бузилишлари бўлган ёш беморларни реабилитация қилиш хусусиятлари” мавзуси доирасида бажарилган (2021-2024й).

Тадқиқот мақсади: COVID-19ни ўтказган, жигар ва ўт йўллари дисфункцияси бўлган, беморлар учун реабилитация дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот вазифалари:

COVID-19ни ўтказган, гепатобилиар соҳа касалликлари бўлган ва бўлмаган беморларнинг клиник, биокимёвий ва асбобий кўрсаткичларни ретроспектив текширув усули орқали қиёсий ўрганиш.

COVID-19 билан оғриган, жигар ва ўт пуфаги фаолияти бузилган беморларнинг ретроспектив ва проспектив текширув усули ёрдамида анамнестик, клиник-биокимёвий ва асбобий кўрсаткичларини қиёсий ўрганиш;

COVID-19ни ўтказган, ёш беморларда, жигар ва ўт пуфаги дисфункциясини башорат қилувчи белгиларини аниқлаш;

COVID-19ни ўтказган, ёш беморлар учун реабилитация йўналиш шкаласини мувофиқлаштириш;

COVID-19 билан оғриган, жигар ва ўт йўллари дисфункцияси бўлган ёш беморлар учун реабилитация дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти 2021-2023 йилларда COVID-19 билан касалланган ва постковид асоратлари бўлган ТТА кўп тармоқли клиникаси шароитида ётиб даволанган 182 та, Республика махсус 2-сонли Зангиота клиник касалхонасида ётиб даволанган 110 та ва 20 та назорат гуруҳдаги беморлар ўрганилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида қонни умумий ва қон биокимёвий таҳлиллари (АЛТ, АСТ, ишқорий фосфотаза (ИФ), Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), билирубин, С реактив оқсил (СРО), умумий оқсил, мочевина, креатинин, амилаза, Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)), коагулограмма (Фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АЧТВ), протромбин индекси (ПТИ), протромбин вақти (ПТВ), Халқаро нормаллаштирилган муносабат (МНО)), асбобий (кўкрак қафаси мультиспирал компьютер томографияси (МСКТ), жигар ва ўт йўллари “ўт ҳайдовчи нонушта” усулида ультратовуш текшируви (УТТ)).

Тадқиқот усуллари: анамнестик сўровнома, клиник, функционал, биокимёвий, статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги.

енгил ва ўрта даражадаги COVID-19 ни ўтказган беморларда жигар функционал ҳолатининг цитолитик синдром ва оқсил синтези фаоллигининг ортиши бирга келиши асосланган;

COVID-19 ни ўтказган ёш беморларда метоболик ўзгаришларнинг яққол намоён бўлиши ва жигар яллиғланиш жараёнининг фаоллиги ўртасидаги корреляцион боғлиқлик асосида реабилитация маршрутизация шкаласи аниқланган;

COVID-19 ни ўтказган беморларда жигар функционал бузилишларини башорат қилувчи омиллар сифатида анамнезида кам ҳаракатлик, нотўғри овқатланиш, ортиқча вазн ҳамда жигарнинг ноалкогол ёғли касаллиги бўлиши асосланган;

мобил қурилмалар асосида ишлаб чиқилган дифференциаллашган рақамли реабилитация мажмуасидан фойдаланиш COVID-19 ни ўтказган ёш

беморларни реабилитация муддатини қисқартиришга ёрдам бериши асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

Covid-19 билан касалланганларда жигар зарарланишини аниқлаш учун сўровнома, лаборатор таҳлиллар (УҚТ, ҚБТ ва коагулограмма), асбобий (кўкрак қафаси МСКТ, жигар ва ўт йўллари “ўт ҳайдовчи нонушта” усулида УТТ) текширувларнинг реабилитация ўтказишдаги амалий аҳамияти исботланган.

Covid-19 билан касалланган беморларнинг кундалик фаолияти бузилишларини баҳолаш орқали, реабилитация йўналиши шкаласидан фойдаланишнинг иқтисодий самарадорлиги кўрсатилган.

Тиббий ва жисмоний реабилитацияни ўз ичига олган, реабилитация чора-тадбирларини эрта қўллаш, ўзгарган кўрсаткичларни тез тикланишига олиб келиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда замонавий усул ва ёндошувларнинг қўлланилгани, назарий маълумотлар олинган маълумотлар билан мос келиши, материалларнинг етарли бўлиши, клиник, функционал, лаборатор усулларнинг асосли бўлиши, барча маълумотлар хорижий ва маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулосалар ҳамда олинган натижаларни ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, Covid-19нинг асосий патогенетик вариантлари аниқланган. Беморларда жигар ва ўт пуфаги дисфункциясининг хавф омиллари топилган. Гепатобилиар зонанинг патологияси бўлган Covid-19ни ўтказган беморларда дифференциал реабилитация чора-тадбирларини қўллаш самарадорлиги намоён этилган. Жигар дисфункцияси бўлган беморларда реабилитация чора-тадбирлари олиб борилган.

амалий аҳамияти шундаки, посковид синдромининг гастроинтестинал тури ривожланишининг башоратчилари аниқланган. Аминотрансферазалар миқдори ошган беморларда фақат дори терапиясини қўллаш етарли даражада самарали бўлмаслиги кўрсатилган. Covid-19 ни ўтказган беморларда жисмоний реабилитация усулларининг бирга олиб борилиши, беморларнинг эрта тикланишига ва ишга қайтишига ёрдам беради. Жигар бузилишларини ўз вақтида аниқлаш, асоратларнинг олдини олиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

Илмий изланиш натижаларининг жорий қилиниши. Covid-19 билан оғриган, гепатобилиар тизимда патологияси бўлган ёш беморларни реабилитация қилишнинг дифференциал усуллар ёрдамида реабилитация ўтказиш натижалари асосида:

Covid-19 билан оғриган беморларни метаболик ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда реабилитация усулларини танлаш алгоритми бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 08 июнь 2023 йилдаги 43-сонли буйруқ, Республика ихтисолаштирилган терапия ва Тиббий реабилитация илмий –амалий тиббиёт

марказида 06 июнь 2023 йилдаги 49-сонли буйруқ ва Чинобод санаторийсида 06 июнь 2023 йилдаги 05/92-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Олиб борилган илмий иш натижасида шу маълум бўлдики, Covid-19 билан касалланган ва жигар ферментлари ошган беморларда, 3 ойлик медикаментоз даводан кейин ҳам, касаллар орасида цитолитик кўрсаткичлар баланд бўлган беморлар учраши маълум бўлди. Бу натижалар асосан ёш беморларда кузатилди, агар биз ёшларнинг ТВИни текшириб, таҳлил қилинганимизда айнан шу контингентда ортиқча вазн ва семизликнинг турли даражалари мавжудлиги аниқланди.

Такимиллаштирилган реабилитация дастури самарадорлиги шундан иборатки, тадқиқот давомида қилган янгиликимиз касаллар харажати 50% га камайтиришга имкон беради. Ундан ташқари реабилитация чора тадбирларини амалга ошириш кўламида (n=59) ногиронликни, беморга сарфланадиган харажатларни 38 182 847 сўмга камайтиришга ёрдам беради.

Бу усулдан фойдаланиш беморларни касалхонага ётиб даволанмасдан, ўй шароитида олиб бориш йўли орқали сарфланадиган вақтни қисқартиришга имкон беради. Шунингдек, ёшлар орасида ногиронликни қисқартиради, дори дармонга сарфланадиган харажатларни ва тиббиёт ходимларининг иш вақтини камайтириш орқали юқори иқтисодий самарадорликни таъминлайди.

Бафоева Зарнигор Орифовнанинг “Covid-19 билан оғриган беморларда метаболик ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда реабилитация усулларини танлаш алгоритми” мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2023 йил 09 октябрдаги 10-23/41-сонли хати юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот 6 та илмий анжуманда, 4 та халқаро ва 2 та республика илмий амалий анжуманда муҳокама қилинди.

Нашр этилган илмий ишлар. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий ишлар нашр қилинди, шулардан ЎзР ОАК нинг фалсафа доктори диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 9 таси мақола, 2 таси хорижий 7 таси маҳаллий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертациянинг ҳажми 130 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ.

Диссертациянинг кириш қисмида ўтказилган илмий тадқиқотнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб юқори эканлигига асосланган. Унинг мақсад, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, шунингдек мазкур тадқиқотнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган бўлиб, унинг илмий янгилиги

ҳамда амалий натижалари ўз ифодасини топган. Олинган натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, ҳамда ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Covid-19 ҳақида умумий тушунча, гепатобилиар тизим зарарланиши, беморларда реабилитацияни ташкил қилиш ва олиб боришнинг илмий-назарий асослари”** деб номланган биринчи бобида дунёда олимлари томонидан олиб борилган илмий кузатувлар, мавзу доирасидаги муаммолар, уларнинг ечимлари, гипотезалар, кузатувлардан келиб чиққан хулосалар ўрганиб чиқилган. Мазкур илмий ишда Covid-19нинг келиб чиқиш тарихи, вирус тузилиши, эпидемиологияси, диагностикаси, клиникаси ҳақидаги маълумотлар ўрин эгаллаган. Шунингдек, ишда Covid-19да жигар дисфункцияларига сабаб бўлувчи омиллар, жигарнинг вирус натижасида зарарланиш механизмлари ҳақидаги чет эл олимлари фикрлари баён қилинган. Етакчи тиббиёт муассаларида коронавирус пандемияси даврида ташкил этилган реабилитация дастури, унинг мақсад ва вазифалари, олиб бориш тамойиллари, кўрсатмалар, қарши кўрсатмалар, қайта тиклаш жараёнини ташкил этиш босқичлари ва шу босқичларда олиб борилган чоратadbирлар ҳақида маълумотлар ўрин эгаллаган.

“Covid-19 ўтказган, гепатобилиар тизими бузилишлари бўлган беморларда олиб борилган тадқиқот усуллари ва материаллари” деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объекти, предмети ва усуллари ҳамда қўлланилган статистик усуллар ёритилган. 2020-2021 йилларда, тадқиқоти 2 босқичда олиб борилди. **Ретроспектив** усул орқали ТТА кўп тармоқли касалхонасида, Covid-19 ташхиси билан ётиб даволанган, 685 нафар беморнинг касаллик тарихи ўрганиб чиқдик. Улар орасида 182 та касалда жигар зарарланиш белгилари бор беморлар аниқланди. 182 нафар касалларни Covid-19нинг оғирлик даражалари (МСКТ) бўйича ўрганиб чиқилганда, 40 таси (22%) енгил, 70 таси (38%) ўрта оғирликда, 52 таси (29 %) оғир, 20 таси (11%) ўта оғир даражада экани маълум бўлди.

Проспектив усул Республика махсус 2-сон Зангиота шифохонасида олиб борилди. Илмий тадқиқотни олиб бориш жараёнида АЛТ, АСТ, ГГТП, ИФ ва ЛДГ миқдори ошган, 110 нафар (56,4% эркак ва 43,6% аёл) каронавирус ташхиси тасдиқланган беморлар танлаб олинди. Беморларнинг ўртача ёши $47,27 \pm 1,42$ ни ташкил қилган. Уларда МСКТ хулосаси бўйича 94 таси (85,4%) ўрта оғирликда, 16 таси (14,6%) оғир даражадаги ўпка зарарланишини кузатилди. Даволаниш давомийлиги $12,4 \pm 0,41$ кунни ташкил этди.

Барча беморларга анамнестик, клинко-биокимёвий, функционал кўрсаткичларни даволанишгача ва даволанишдан кейин баҳолаб борилди. Назорат гуруҳи учун 20 та асосий гуруҳга мос келувчи беморлар танлаб олинди.

Илмий тадқиқот ишида қуйидаги кўрсаткичлар: УҚТ, ҚБТ (АЛТ, АСТ, умумий билурубин, оқсил, С реактив оқсил, глюкоза, амилаза, креатинин, мочевино, ЛДГ ГГТП, ИФ,) коагулограмма (АЧТВ, ПТИ, ПТВ, МНО) таҳлил қилинди. Шу билан бирга функционал текширувлардан жигар ва ўт йўлларини текшириш учун УТТ, кўкрак қафаси МСКТ текшируви ўтказилди. Умумий

қон таҳлилини SESMEX XN – 550 (Япония) автоматик анализаторда, қоннинг биокимёвий таҳлили Mindray BS-380 (Хитой) автоматик анализаторда шунингдек, коагулограмма таҳлилини SYSMEX CA-104 (Япония) автоматик анализаторда амалга оширилди.

Кўкрак қафаси компьютер томографияси (МСКТ) GE Healthcare (АҚШ) ускунасида амалга оширилдан. Нафас, юрак қон-томир, таянч ҳаракат тизими ва руҳиятининг функционал ҳолатини баҳолаш учун махсус нафас функционал синамалари (Штанге, Генче синамалари), бўғимлардаги оғриқни баҳолашда (ВАШ), хавотир ва депрессияни баҳолаш учун (HADS), жисмоний юкламаларга чидамликни аниқлаш учун (Борге шкаласи, 6 мин.юриш тести) ўтказилди.

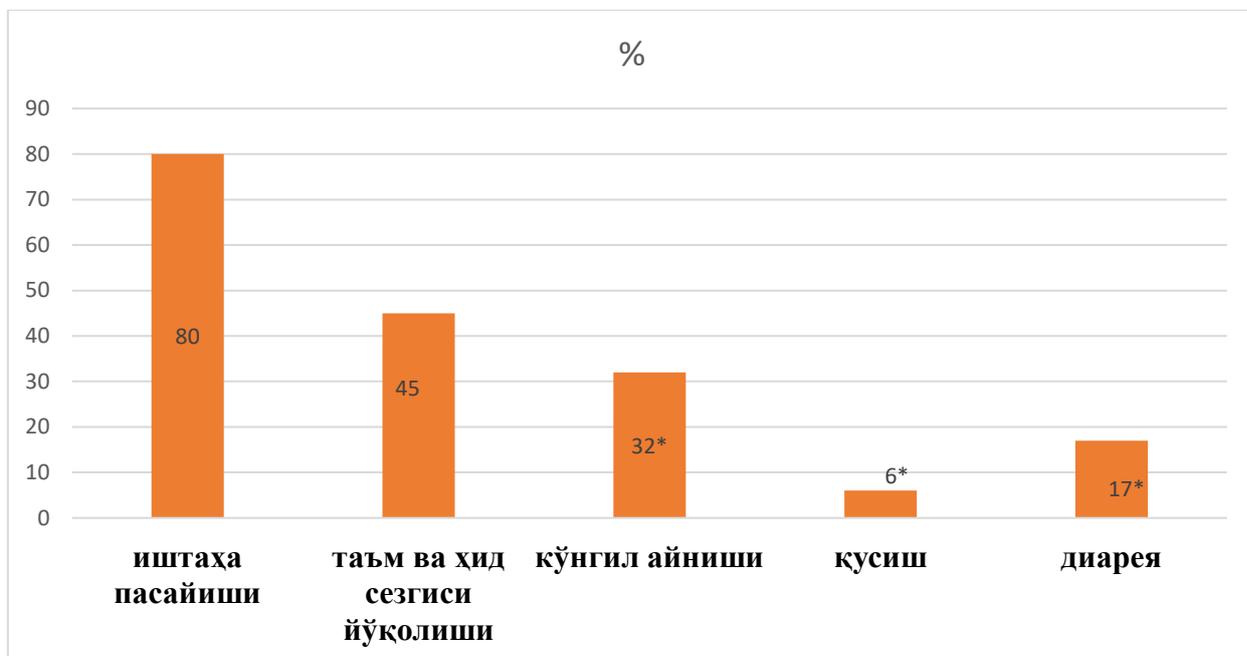
Тадқиқотдан олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2010) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ($M \pm m$) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончилиги Студент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Сифат белгилари гуруҳларда учраши гуруҳлараро тафовутни Хи квадрат мезонини қўллаб баҳоланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

Диссертациянинг **Шахсий тадқиқотларимиз натижалари. Ретроспектив текширилган беморларнинг клиник-лаборатор хусусиятлари** деб номланган учинчи бобида, тадқиқотнинг ретроспектив текширув усулида Тошкент тиббиёт академиянинг кўп тармоқли касалхонасида, 685 та беморлар ётиб даволанди. Улардан 54% (371 таси) аёллар, 46% (314 таси) эркеклар бўлиб, 84% (575 таси) тузалиб касалхонадан чиқиб кетганлар. Беморларнинг 16% (110 таси)да касаллик оғир кечди.

Ёш бўйича тақсимлаганда 25 таси (25 ёшдан кичиклар), 164таси ёшлар (25-43 ёшгача), 210 таси ўрта ёшлилар (44-60 ёшгача), 162 таси қариялар (61-75 ёшгача), 124 таси кексалар (76-90 ёшгача) эканлиги аниқладик. Шундай қилиб, ўрганилган беморлар орасида кўпроқ ўрта ёшли беморлар, камроқ кекса ёшдаги беморлар бўлган.

685 та беморлар орасида 11,5% (79таси) да ҳазм тизимига доир шикоят бўлган. Улардан 26,5% (182таси) да жигар ферментлари ошганлигини аниқладик. Аммо 685 нафар бемор касаллик тарихлари ўрганилганда, уларнинг анамнезида 3 тасида ЖЦ ва шунчасида сурункали гепатит В ва С бўлган.

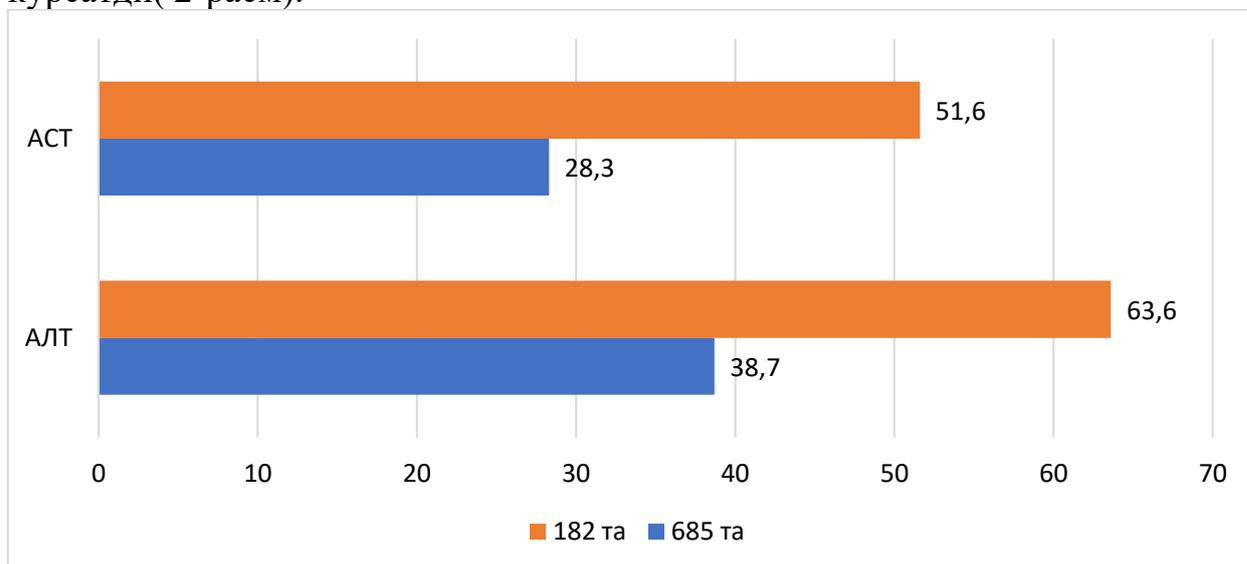
Гастроэнтерологик шикоятлари бўлган беморларни ўрганиш шуни кўрсатдики, уларда иштаҳанинг пасайиши, кўнгил айниши, қусиш, диарея ва аносмия учраган(1-расм).



1-расм. Covid-19 билан касалланган беморларнинг (n=182) гастроэнтерологик шикоятлари бўйича тақсимланиши

Шу ўринда энг кўп аниқланган шикоят анштаха пасайиши, энг кам учрагани қусиш бўлган.

Касалларнинг биокимёвий таҳлил натижалари қуйидаги ўзгаришларни кўрсатди (2-расм).

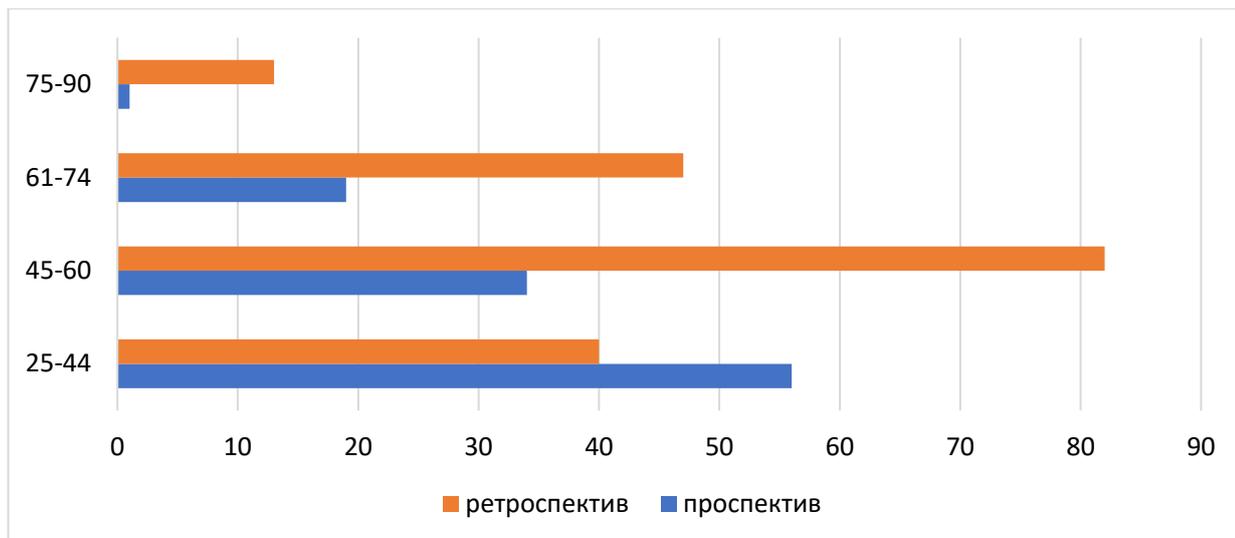


2-расм. Covid-19 билан касалланган беморларнинг биокимёвий таҳлил натижалари.

Расмдан шу маълум бўлдики, 685 та беморларда АЛТ ва АСТ ўртача қиймати меъёрда. Аммо 182 та гастроэнтерологик шикояти бор беморларнинг клинко-биокимёвий таҳлилида АЛТ нинг 1,8 марта, АСТ нинг 1,6 мартага ошганини кузатдик.

Республика махсус 2-сон Зангиота шифохонасида беморларнинг клиник-лаборатор хусусиятлари номли 4 бобда, 110 нафар беморларнинг касаллик тарихлари ўрганилди. Covid-19 билан оғриган касалларнинг ёш

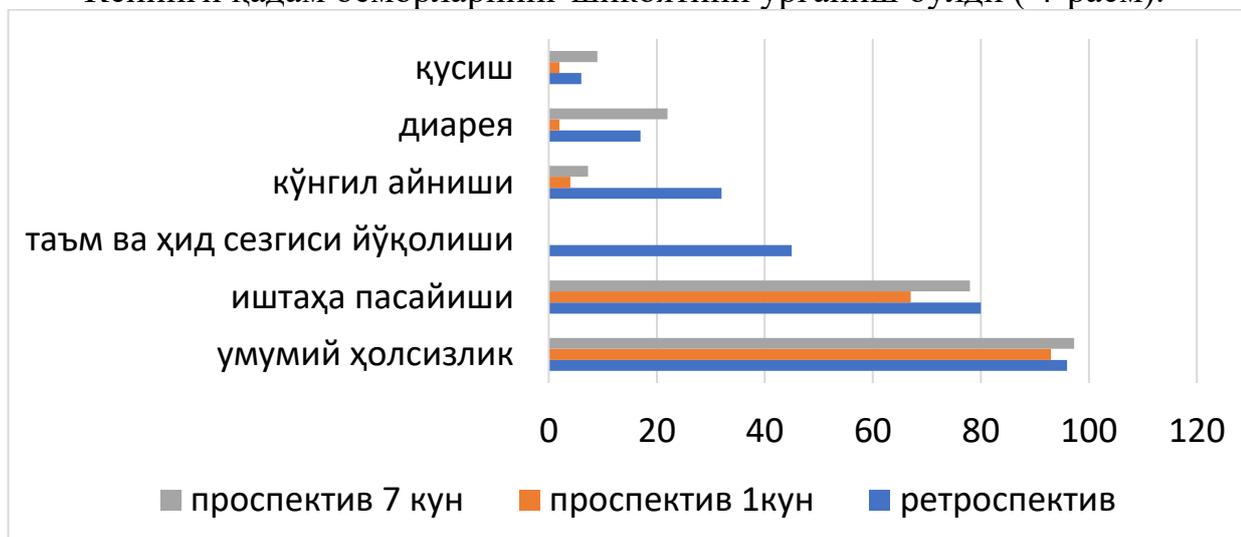
бўйича хусусиятлари ўрганилганда қуйидагилар аниқланди (3-расм).



3-расм. Ретроспектив ва проспектив тадқиқот усулларининг ёш бўйича таққосланиши

Расм таҳлилида, проспектив тадқиқотда ёш беморлар яъни 25 ёшдан 44 ёшгача бўлганлар касаллар устунлик қилган. Ретроспектив тадқиқот усулида ўрта ёшлилар кўпроқ аниқлангани таҳлил қилинди. Иккала текширув усулида кекса ёшли беморлар - 75 ёшдан катталар кам учраган.

Кейинги қадам беморларнинг шикоятини ўрганиш бўлди (4-расм).



4-расм. Covid-19 билан касалланган беморларда шикоятларнинг учраши

Ўтказилган таҳлилдан шу маълум бўлдики, Республика махсус 2-сон Зангиота шифохонасидаги беморларда умумий ҳолсизлик (93,6%) ва иштаҳа пасайиши (75,5%) аниқланди. Энг кам 7,3% қусиш, 9,1% диарея бўлди. Шунинг айтиб ўтиш керакки, шикоятлар даволаниш пайтида ошиб борган, буни 4-расмда ҳам кўриш мумкин. Иккала тадқиқот усулида иштаҳа пасайиши ва умумий ҳолсизлик доминантлик қилган.

Бизнинг тадқиқотларимизнинг катта қисмини ёшлар ташкил қилгани, уларда ортиқча вазн ва семизликнинг турли даражалари борлигини ҳисобга

олиб, касалликнинг оғирлик даражаси ва ТВИ кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғлиқликни ўрганилди (1-жадвал).

1-жадвал

Тана вазн индекси ва касалликнинг кечиши ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш

ТВИ кўрсаткичи	Ўрта оғир кечиши			Оғир кечиши			Жами		
	abs	M± m	P	abs	M± m	P	abs	M± m	P
ТВИ <18,5 (тана вазни дефицити)	0	0,00± 0,00	Хи-квадрат =43,617; p = 0,000	0	0,00± 0,00	Хи-квадрат =1,500; p = 0,682	0	0,00 ± 0,00	Хи-квадрат =34,218; p = 0,000
ТВИ = 18,5-25 (меъёр)	21	22,34± 4,30		3	18,75± 9,76		24	21,82± 3,94	
ТВИ = 25-30 (ортиқча вазн)	46	48,94± 5,16		4	25,00± 10,83		50	45,45± 4,75	
ТВИ = 30-35 (семизлик 1 даража)	26	27,66± 4,61		3	18,75± 9,76		29	26,36± 4,20	
ТВИ = 35-40 (семизлик 2 даража)	1	1,06± 1,06		6	37,50± 12,10		7	6,36± 2,33	
P	Хи-квадрат Пирсона = 30,740; p = 0,000								
Жами	94	85,45± 3,36		16	14,55± 3,36		110	100,0± 0,00	

Жадвалда кўришиб турибдики, касаллик оғир кечганларнинг кўпчилигида ТВИ 2-даражали семизлиги борларга тўғри келди. (ТВИ 35-40).

Covid-19 билан касалланган беморларнинг биокимёвий таҳлиллари ўрганилганда, даволаниш жараёнида кўрсаткичларнинг ўзгарганини кўрдик.

2-жадвал

Covid-19 билан касалланган беморларни (n=110) биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари

№	кўрсаткичлар	Референс натижалар	даволанишгача	4 кун	7 кун
1	АЛТ (n=110)	<40 Ед/л	43,4±3,02	102,78±7,35*	115,98±11,64**
2	АСТ (n=110)	<35 Ед/л	37,57±2,62	65,79±4,57*	64,77±7,4**

3	Билирубин (n=110)	3,4-20,5 ммоль/л	9,93±0,4	10,39±0,65*	10,01±0,41**
5	СРО (n=110)	0-6 мг/л	41,93±4,63	16,74±2,95	7,54±1,01
14	ГГТ (n=17)	9-61 ЕД/л	47,8±3,41	75,8±5,34	79,8±5,18
15	ЛДГ (n=17)	225-450 ЕД/л	245,05±5,65	283,48±4,11*	295,5±5,71**
16	ИФ (n=13)	38-126 ЕД/л	159,29±6,91	139,65±2,64	152,7±5,73*

Изоҳ: *- даволанишгача ва 4 кун, ** - даволанишгача ва 7 кун, ^ - 4 кунга ва 7 кунга нисбатан натижалар ишончли ($p < 0,05$)

Агарда трансминазалар миқдори даволанишгача референс кўрсаткич оралиғида бўлса, стандарт даволаниш даврида, вирусга қарши ишлатилган препаратлар (фавипиравир, ремсидевир), глюкокортикостероидлар, антибиотиклар (klarитромицин ва бошқ.) қабул қилиш вақтида АЛТнинг 3 мартагача, АСТнинг 2 мартагача 5 даволаниш кунинда ва ҳаттоки 7 даволаниш кунигача ошганлигини кузатдик.

Жигарнинг токсик зарарланишини белгиловчи цитолитик маркёрларидан ташқари, ЛДГ, ИФ, ГГТнинг ошганини кузатилди. Намойиш этилган таҳлиллардан ГГТ нинг 5-7 даволаниш кунларда, даволанишгача бўлган кундаги натижалардан 2 баробарга ошганини аниқладик. ИФ нинг ошгани стационар даволаниш охирида ҳам меъёрга қайтмаганлиги кузатилди. Олинган натижалардан келиб чиқиб, таҳлил қилиш мумкинки жигар маркёрларининг ошиши на фақат вируснинг салбий таъсири билан боғлиқ, у дориларнинг гепатотоксик эффеќти билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.

Шуни таъкидлаш керакки, яллиғланиш маркёри СРО 41,93 мг/л дан 7,54 мг/лгача деярли нормагача пасайиб борди. Бу ўз навбатида яллиғланиш маркёрлари ва цитолитик кўрсаткичлар орасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлашга сабаб бўлди (3-жадвал).

3-жадвал

Яллиғланиш жараёнининг намоён бўлиш даражаси, умумий клиник ва цитолитик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция коэффициенти (r)

Лаборатория кўрсаткичлари	АЛАТ 1 (1кун)	АЛАТ 2 (5кун)	АсАТ 1 (1кун)	АсАТ 2 (5кун)
Гемоглобин 1	-0,0029*		0,0146*	
Гемоглобин 2		-0,2091*		-0,16268*
Лейкоцитлар 1	0,0193*		-0,0197*	
Лейкоцитлар 2		-0,0578*		-0,14861*
ЭЧТ 1	0,0598*		0,1589*	
ЭЧТ 2		-0,2303*		-0,21727*
СРО 1	0,0568		0,25664	
СРО 2		-0,25504*		-0,15476*

Изоҳ: *- Яллиғланиш маркёрлари (эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ), С реактив

оқсил (СРО)) ва жигар ферментлари орасида натижалар ишончли ($p < 0,05$)

Жадвал шуни кўрсатадики, даволанишнинг 1-куни яллиғланиш маркёрлари (СРО, лейкоцит ва ЭЧТ) аминотрансфераза билан кучсиз корреляцион боғланиш бўлган. 5 кунда эса умуман бошқа ҳолатни кузатдик. Бу ерда СРО ва ЭЧТ пасайиши ва жигар ферментлари ошиши билан, тескари корреляция аниқланди. Шунда, биз қайси дориларни қўллаш фонида сезиларли ўзгаришлар аниқланганлигини кўриб чиқишга қарор қилинди (4-жадвал).

4-жадвал

Вирусга қарши қўлланилган дори препаратлари пайтида жигар маркёрларининг ўзгариш динамикаси

	Кўрсаткичлар	1 кун	5 кун	Вилкоксон меъзони		7 кун	Вилкоксон меъзони	
		М± m	М± m	Z	P	М± m	Z	P
Фавипировир	АЛТ	35,00± 3,72	132,41± 15,51*	-5,268	0,000	128,33± 28,22	-0,105	0,917
	АСТ	28,26± 2,54	78,36± 9,64*	-4,969	0,000	53,33± 13,82	-,314 ^c	0,753
Ремсидивир	АЛТ	48,51± 4,42	82,48± 6,40*	-4,091	0,000	111,13± 39,72	-0,785	0,433
	АСТ	42,18± 3,93	55,23± 4,55*	-2,072	0,038	70,47± 26,10	-0,408	0,683
Фавип+ ремси...	АЛТ	48,14 ± 12,58	116,29 ± 38,53	-0,845	0,398	115,60 ± 28,21	-0,405	0,686
	АСТ	49,67 ± 12,85	82,57 ± 20,39	-0,314	0,753	61,40 ± 4,52	-0,405	0,686

*-1 ва 4 кундаги Аланинаминотрансфераза (АЛТ) ва Аспартатаминотрансфераза (АСТ) натижалари статистик аҳамиятга эга ($p > 0,05$).

Тадқиқот натижаларига кўра қуйидагилар аниқладик, Фавировир ва ремсидивир қабул қилган беморларнинг 1 ва 4 кундаги АЛТ ва АСТ

натижалари статистик аҳамиятга эга ($p>0,05$). Фавировир қабул қилганларнинг аминотрансфераза кўрсаткичларининг максимал ошиши 5 кунда кузатилди, 1-кун 5-кунга нисбатан АЛТ 3,7 марта ва АСТ 2,7 мартага ошди. Ремсидивир қабул қилган беморларда эса цитолитик кўрсаткичларнинг энг юқори кўрсаткич 7 кунда кузатилиб, 1-кун 7-кунга нисбатан АЛТ 2,3 марта ва АСТ 1,6 мартага кўтарилган. Фавировир ва Ремсидивирни бирга олганларда даволаниш давомида максимал натижа 5-кунда кузатилиб, 1-кун билан 5-кунга нисбатан АЛТ 2,4 марта ва АСТ 1,7 мартага ошганига гувоҳ бўлдик.

Гормонлар ва антибиотиклар ҳам касалликнинг ўртача курси бўлган Covid-19 билан оғриган беморларни даволаш стандартига киритилганлиги сабабли, беморларда ферментлар даражасининг ошиши ва комбинацияланган вирусга қарши терапия ўртасидаги мумкин бўлган корреляцион боғлиқликни ўрганишга қарор қилинди (5-жадвал).

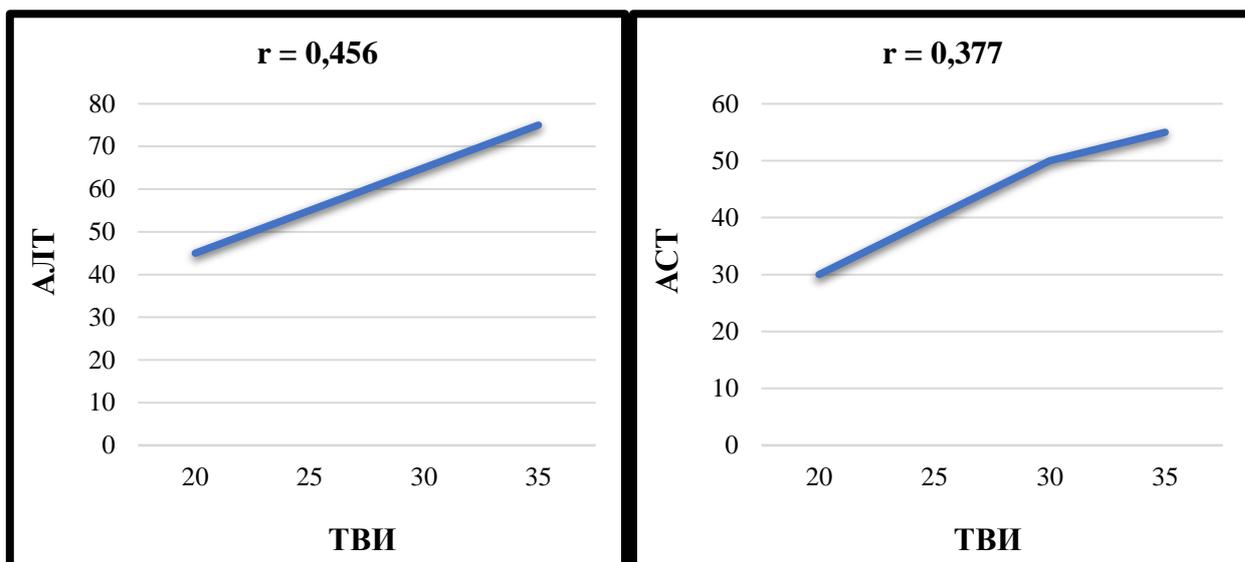
5 -жадвал

Ферментлар даражасининг ошиши ва биргаликда вирусга қарши терапия ўртасидаги корреляция коэффициентини (r) ҳисоблаш натижалари.

Қўшимча	Ўсиш АЛТ	Ўсиш АсАТ	<i>P</i>
ёш	-0,356	-0,361	
Вирусга қарши+антибиотик (цефтриаксон, левофлуксацин)	-0,169	-0,091	<i>P</i> <0,05
Гормонлар (дексаметазон, преднизолон)	-0,130	-0,235	<i>P</i> <0,05

Шу билан бирга, ферментларнинг ўсиши ва глюкокортикоид терапияси ўртасида жуда кучли корреляция ўрнатилди.

Беморларни кузатиш жараёнида, уларнинг баъзилари ортиқча вазнга эга эканлигини аниқланди. Текширилган шахсларда клиник, анамнестик ва лаборатория параметрларини ўрганишда қуйидагиларни аниқланди (5-расм).



5-расм. Тана вазн индекси ва жигар ферментлари орасида корреляцион боғлиқлик

Текширувлар натижасида ТВИ ва жигар ферментлари орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди, шунингдек АЛТ билан $r=0,456$, АСТ билан $r=0,377$ бўлиб, улар орасида ўртача кучли боғланишни аниқланди.

Кейинги мақсад беморларнинг 3 ойдан кейинги шикоятларини ўрганиш бўлиб, уларнинг 59 тасида постковид шикоятлар аниқланди. Беморларни 2 гуруҳга ажратилди, асосий гуруҳ (59 та) реабилитация дастурида иштирок этди. Назорат гуруҳи 20 киши бўлиб, улар тикланиш дастурида иштирок этмади. Реабилитация босқичларини аниқлаш учун биз касалликнинг постковид асоратлари мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда мослаштирилган маршрутлаш шкаласидан фойдаландик. Шу билан бирга, биз ҳолсизлик, юрак уриши, ҳансираш, терлаш, миалгия каби шикоятларни ҳисобга олдик, шунингдек, 6 дақиқалик юриш тести билан натижаларини баҳоладик. Ушбу маълумотлар ҳар бир аломатни 1 дан 3 баллгача баҳолаш имконини берди (6-жадвал). Йиғилган баллар беморларни реабилитация ўтказиш босқичини аниқлашга ёрдам берди, масалан, уйда, амбулатория ёки стационар шароитда.

6-жадвал

Янги коронавирус инфекциясига чалинган беморларда мавжуд шикоятлар асосида реабилитация ўтказиш босқичини аниқлаш

1 балл. Жисмоний зўриқишда	2 балл. Кундалик жисмоний ҳаракатда	3 балл. Тинч ҳолатда
1. Ҳолсизлик. 2. Юрак ўйнаши. 3. Ҳансираш.	1. Ҳолсизлик. 2. Тез чарчаш. 3. Юрак ўйнаши.	1. Ҳолсизлик. 2. Тез чарчаш. 3. Юрак ўйнаши.

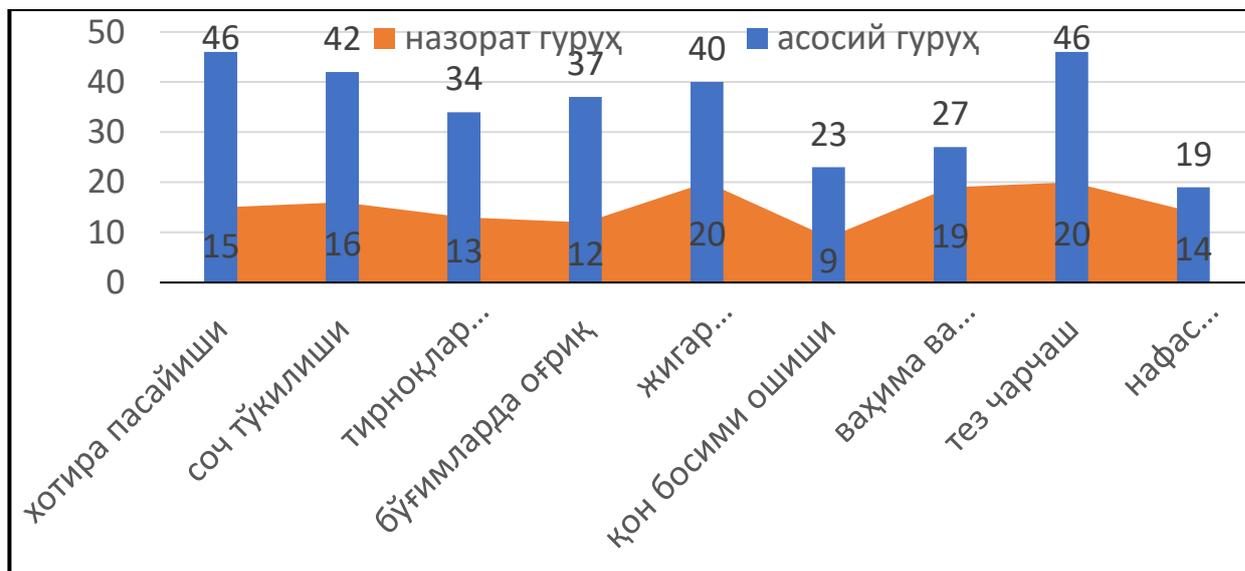
4. Терлаш. 5. 6 дақ.юриш тести(>425м)	4.Ҳансираш. 5.Терлаш. 6.6дақ.юриш тести(301- 425м)	4.Ҳансираш. 5.Терлаш. 6.Мушакда оғриқ. 7.Юракда оғриқ. 8.Бош айланиши. 9.6дақ.юриш тести (150-301м)
Реабилитация уй шароитида	Реабилитация амбулаторияда	Реабилитация стационарда

Беморларимиздаги шикоятлар ва клинико-биокимёвий таҳлил натижаларидан келиб чиққан ҳолда, короновирусни ўтказган беморларга реабилитация чора тадбирларини тўғри ташкил қилишлари учун махсус ЭХМ дастур яратилди(6-расм).

6-расм. Covid-19 ни ўтказган беморлар учун реабилитация босқичини аниқлаш ЭХМ дастури

Касалликдан 3 ой ўтгач, параметрларни таҳлил қилиш натижасида баъзи беморларда цитолитик параметрларнинг тикланганлигини кузатдик. Шу билан бирга, асосий гуруҳнинг 59 беморида бу кўрсаткичлар нормал қийматларга етиб бормаганлиги аниқланди. Батафсил таҳлил шуни кўрсатдики, текширилганлар орасида ёшлар устунлик қилади (46 бемор). Олинган натижа билан боғлиқ ҳолда биз жигар ва ўт пуфагини ултратовуш текширувини ўтказишга қарор қилинди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 46 беморда ТМИ кўпайган, бу ортиқча вазн ёки семиришдан далолат беради. Ултратовуш текшируви улардаги қуйидаги ўзгаришларни аниқлади. Биз танлаб олган беморларнинг 57% сурункали холецистит (гипотоник тури), 6%да сурункали панкреатит, 78% да ЖНАЁД белгилари мавжуд эди.

Клиник ва лаборатория тадқиқотларидан ташқари, Постковид синдроми борлиги учун махсус сўровнома ёрдамида Covid-19 билан касалланган беморлар ўртасида сўров ўтказилди (7-расм).



7-расм. Асосий ва назорат гуруҳ беморларининг шикоятлари таҳлили

Олинган натижаларни таҳлил қилганда, энг кўп қилинган шикоятлар ҳолсизлик 100%, хотира пасайиши 95%, кўрқув ва депрессия 91,5%.

Реабилитация дастурини ишлаб чиқиш учун беморларнинг бирламчи жисмоний ҳолати аниқланди, улар махсус тестлар ёрдамида баҳоланди, ҳамда жигар ва ўт пуфағи касалликлари аниқланган беморларда.

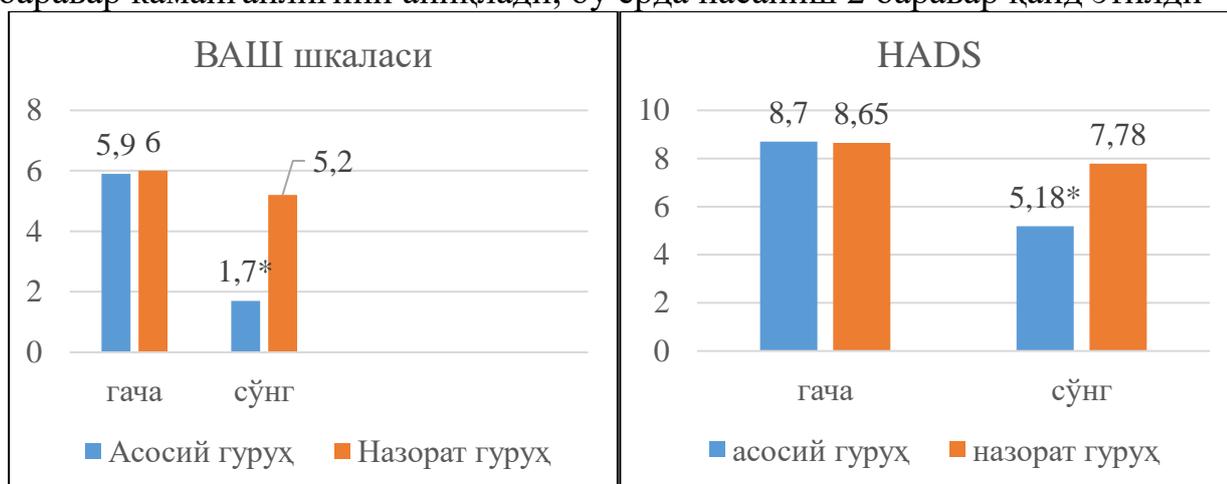
Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги беморлар назорат гуруҳига нисбатан Штанге ва Генче пробаларида параметрлар ўзгариши яққолроқ намоён бўлган Шундай қилиб, агар даволанишдан олдин Штанге пробасининг кўрсаткичлари барча беморларда таққосланадиган бўлса, реабилитация комплексидан кейин биз 1,73 мартага яхшиланишини кўрамыз (расм 8).



Изоҳ: *- даволанишгача ва даволанишдан сўнг натижалар статистик аҳамиятга эга $p < 0,05$

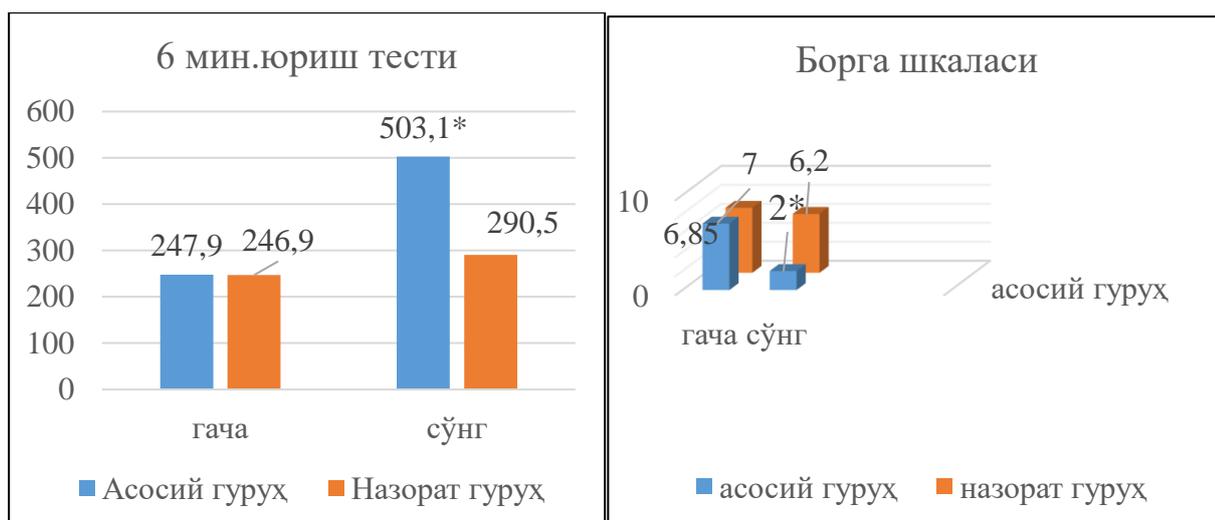
8-расм. Текиширилган беморларда Штанге ва Генче пробаларининг кўрсаткичлари

Бошқа тестлар шунга ўхшаш натижаларни кўрсатди. ВАШ шкаласини баҳолаш асосий гуруҳдаги кўрсаткичнинг назорат гуруҳига нисбатан 3,5 баравар камайганлигини аниқлади, бу ерда пасайиш 2 баравар қайд этилди



Изоҳ: *- доволанишгача ва доволанишдан сўнг натижалар статистик аҳамиятга эга $p < 0,05$

9-расм Текширилган беморларда ВАШ шкаласи ва HADS сўровномаси натижалари кўрсаткичлари



Изоҳ: *- доволанишгача ва доволанишдан сўнг натижалар статистик аҳамиятга эга $p < 0,05$.

10-расм 6 дақиқали юриш тести ва Борга шкаласи натижалари кўрсаткичлари

Ковиддан кейинги бузилишларни таҳлил қилиш, бизни Covid-19 билан касалланган беморлар учун кенг қамровли реабилитация дастурини ишлаб чиқишга ундади. Ҳар бир машқ видеофайл сифатида қайд этилди. Маълумотлар махсус рақамли дастурлар ёрдамида қайта ишланди ва беморларнинг смартфонларига юклаб олинди ва QR кодлари яратилди. Бу беморларга уйдан масофадан туриб жисмоний машқлар тўпламини бажаришга имкон берди.

Масалан, постковид синдроми ва аминотрансферазалар миқдори ошган беморларда жигар ва ўт йўллари фаолиятини яхшилайдиган машқлар қўшилиши билан жисмоний фаолликни оширишни тавсия қилдик (7-жадвал).

7-жадвал

Жигар ва ўт йўллари фаолиятини яхшиловчи даволовчи жисмоний машқлар

Жисмоний машқ давомийлиги 40 дақиқа	
Кириш қисми (25%)	Такрорлаш сони ва дам олиш оралиғи (хафтасига 3 марта)
1. Д.х.- тик турган ҳолатда, қўллар белда. Танани ўнг ва чапга бураемиз.	6/2/10
2. Д.х.-тик турган ҳолатда, қўллар ён томога. Ўнг қўл билан чап тиззани, чап қўл билан ўнг тиззани ушлаймиз, кейинчалик оёқларга тортиламиз.	8/2/10
3. Д.х.-тик турган ҳолатда, қўллар бирлаштирилади ва бош орқа томонига қилинади. Тана қисми айланма ҳаракатлантирилади.	10/2/10
Асосий қисм (50%)	
1. Д.х. тиззага ўтирган ҳолатда, ўнг қўл қоринда, чап қўл кўкрак қафасида, қорин билан нафас олинади ва нафас чиқарилади 8-10 марта бажарилади.	8/2/10
2. Д.х. тиззага ўтирган ҳолатда, қўлларимиз билан қовурға остини ушлаймиз, қоринни тўлдириб нафас оламиз, нафас чиқарамиз	8/2/10
3. Д.х. тиззамизга ўтириб оламиз, қўлимизни бошимиз орқасига қилиб, нафас олганда тепага қараб тортамиз, бир қўлимиз билан полга суянамиз, нафас чиқарганда қўлимизни пастга тушурамиз ва бўшашамиз.	8/2/10
4. Д.х. тиззамизга ўтириб оламиз, кўкрак қафасимизда айланма ҳаракатларни бажарамиз.	8/2/10
5. Д.х. тиззамизни елка кенглигида очамиз, чуқур нафас оламиз, бошимизни орқага қиламиз, кўкрак қафасини максимал очамиз, нафас чиқарганда бошимизни олдинга осилтириб, бутун ҳавони чиқарамиз.	8/2/10
Яқунловчи қисм (25%)	
1. Д.х.- тик турган ҳолатда, қўллар пастда. Нафас олганда оёқ учида турамиз, нафас чиқарганда д.х қайтамиз.	10/2/10
2. Д.х.- секин ўтириб турамиз.	8/2/10
3. Жойимизда секин тепмда юрамиз.	30 сек

Изоҳ. Д.х-дастлабки ҳолат



Жигар ва ўт йўллари фаолияти бузилган постковид синдроми бўлган беморлар учун телереабилитацияни амалга оширишга имкон берувчи QR код.

Реабилитация самарадорлигини аниқлаш мақсадида асосий ва назорат гуруҳ беморларни даволанишгача ва даводан кейинги натижаларни ўрганиб чиқдик.

8-жадвал

Реабилитациягача ва реабилитациядан кейинги асосий, назорат гуруҳлари биокимёвий таҳлили

Кўрсаткич	Реабилитациягача		Реабилитациядан сўнг	
	А	Н	А	Н
АЛТ	7,6±3,8	45,5±3,8	23,7±1,73*	44,9±3,31
АСТ	7,7±3,64	28,4±2,4	25,6±1,48	25,4±1,82

Изоҳ: *-реабилитациягача ва реабилитациядан кейинги кўрсаткичларга статистик аҳамиятга эга ($p > 0,05$)

Жадвалдан кўришиб турибдики, ўтказилган терапия АЛТ миқдорининг нормаллашишига ёрдам берди, бу реабилитациядан олдинги кўрсаткичга нисбатан деярли 2 баравар камайди. Шунини таъкидлаш керакки, ушбу кўрсаткичнинг пасайиши билан тана вазнининг асл вазнидан, ўртача 3-5% га камайишини кўрсатди.

Ўт ҳайдовчи нонушта текширув усули ёрдамида ўт пуфаги ҳажми ва периметри динамикасини ўрганиш кўйидаги натижаларни кўрсатди (9-жадвал).

9-жадвал

Реабилитациягача ва реабилитациядан кейинги асосий беморларда ўт пуфаги ҳажми ва периметрлари динамикаси (УТТ)

Ўт қопи кўрсаткичлари	Асосий гуруҳ			
	Даволанишгача		Даволанишдан сўнг	
	пробагача	пробадан сўнг	Пробагача	пробадан сўнг
Периметр (мм)	13,7±0,04	7,81±0,05	8,5±0,03*	4,2±0,03*
Ҳажми (мл)	12,8±0,07	7,4±0,06	7,6±0,05*	3,63±0,06*

Изоҳ: *-даволашишгача ва даволашишдан кейинги натижалар статистик аҳамиятга эга ($p > 0,05$)

Ўт пуфагининг ҳаракатчанлигини яхшилашга ёрдам берадиган машқларнинг реабилитация комплексига киритилганлиги ўт пуфагида гипомотор дискинези бўлган беморларда юқори самарадорликни кўрсатди. Ушбу беморларда ўт пуфагининг қисқариш функцияси яхшиланди, бу уларнинг ўнг қовурға остидаги оғриқ шикоятининг камайиши билан намоён бўлди.

Шундай қилиб, ўтказилган терапия нафақат жисмоний фаолликнинг ошиши, фаровонликнинг яхшиланиши, шунингдек, COVID-19 билан касалланган беморларда жигар ва ўт йўллари ҳолатининг яхшиланиши билан ифодаланган юқори самарадорликни кўрсатди.

ХУЛОСАЛАР

“COVID -19 ўтказган, гепатобилиар тизими бузилишлари бўлган ёш беморларни реабилитация қилиш хусусиятлари” диссертацияси давомида олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. COVID-19 билан оғриган беморларнинг клиник, биокимёвий ва инструментал параметрларини ретроспектив текширув усули орқали ўрганиш шуни кўрсатдики, касалликнинг оғир кечишида, сатурация кўрсаткичларининг пастлиги, ўпканинг зарарланиши МСКТ да 25%дан юқорилиги ва коморбит ҳолати мавжудлиги бўлди;

2. COVID-19 билан касалланган беморларнинг анамнестик, клиник, биокимёвий ва инструментал кўрсаткичларини ретроспектив усул билан проспектив усул солиштирганда, жигар ва ўт пуфаги фаолиятининг бузилиши ёшларда кенг тарқалганлигини кўрсатди. Шунингдек уларда АЛТ (267,2 %), АСТ (172,3 %), ГГТП (166%), ЛДГ (120%) даражасининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши аниқланади;

3. COVID–19 беморларида жигар шикастланишининг прогностик кўрсаткичи, яъни ёш беморлар, ТМИ 30дан ошиши, нораціонал овқатланиш ва камҳаракатлилиги бор. Ушбу беморларда медикаментоз реабилитация ўтказишнинг ўзи етарли даражада самарали бўла олмайди.

4. COVID-19ни ўтказган беморларнинг реабилитация маршрутизацияси шкаласини оптималлаштириш, ҳаётий параметрларнинг эрта тикланишига олиб келади.

5. COVID–19 ни ўтказган, жигар фаолияти бузилган ёш беморлар учун рақамли технологиялардан фойдаланган ҳолда, дифференциялашган реабилитацияни қўллаш, функционал параметрларни яхшилашга ва иш жойларига эрта қайтишга ёрдам беради.

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

БАФОЕВА ЗАРНИГОР ОРИФОВНА

**ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО
ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 С ПАТОЛОГИЕЙ
ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ**

**14.00.05- Внутренние болезни,
14.00.12 – Медицинская реабилитация**

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

Ташкент – 2024

Тема диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.4.PhD/Tib2224

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб- странице по адресу www.tma.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научный руководитель:

Хамраев Абдор Асрорович
доктор медицинских наук, профессор
Собирова Гузал Наимовна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Рахимова Дилором Алимовна,
доктор медицинских наук, профессор;
Муминов Даврон Кадинович,
доктор медицинских наук, доцент.

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино.

Защита состоится «__» _____ 2024 г. в __ часов на заседании Научного совета

Dsc 04/30.12.2019.Tib 30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109.г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+998 71) 1507825, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован № ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус крыло“б”, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2024 года.
(протокол рассылки № ____ от «__» _____ 2024 года.)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

М.Т.Рустомова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всём мире настоящее время недостаточно сведений для проведения профессиональной, основанной на фактических данных медицинской реабилитации больным, перенесшим COVID-19, вследствие того, что заболевание является новым, а традиционный способ получения данных, длительные наблюдения невозможны в условиях пандемии. Новая коронавирусная инфекция возложила на систему общественного здравоохранения огромную нагрузку ответственных и быстрых действий, к которым относятся: раннее выявление заболевания, правильный диагноз, оказание специализированной медицинской помощи, реабилитация и профилактика вторичной инфекции.¹

Всемирная организация здравоохранения отметила, что, принимая во внимание в период пандемии, специфику патогенеза заболевания SARS-CoV-2, использование существующего метода лечения может быть неэффективным или даже опасным. На сегодняшний день ряд ведущих мировых клиник работают над разработкой высокоэффективных методов диагностики, лечения и восстановления больных. Для того чтобы рассмотреть рекомендации и устранить в них недостатки, требуется объединение представителей медицинской сферы и, в частности, реабилитологов.²

В нашей стране, подобно другим развитым странам, в настоящее время проводятся многочисленные реформы по совершенствованию системы здравоохранения, основной целью которых является улучшение здоровья, социальной жизни населения, ранняя диагностика и лечение заболеваний, соответствующие мировым стандартам. Переход медицины на новый уровень, в основе которой лежит повышение медицинской культуры населения, является организация точного, эффективного, качественного и комплексного медицинского обслуживания, повышение уровня здоровья, профилактика заболеваний и, таким образом, заложение основы для современных методов диагностики и лечения.³

В период пандемии были изданы указы президента Республики Узбекистан ПП № 5537 от 29.01.2020 года создания Республиканской специальной комиссии по подготовке программы мер по предотвращению проникновения и распространения нового типа коронавируса в Республике Узбекистан.

В соответствии с ним из-за появления нового типа коронавируса 2019-N CoV (в следующих местах — коронавирус), на территории Республики Узбекистан проводились мероприятия по предотвращению распространения и

¹ World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48, Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4[accessed: Mart 9,2020¹ <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392082>

² Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475–481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

³ Указ Президента Республики Узбекистан № 5537 от 29 января 2020 г. "О создании Республиканской специальной комиссии по подготовке программы мер по предотвращению проникновения и распространения нового типа коронавируса в Республику Узбекистан"

обеспечения благоприятной санитарно-эпидемиологической обстановки и защиты здоровья населения.

Выполненная диссертационная работа в определённой мере соответствует задачам, поставленным в Указе Президента Республики Узбекистан от 26 марта 2020 года № 4649 "О дополнительных мерах по предотвращению распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан", Указе Президента Республики Узбекистан от 25 июля 2020 года № 6035 "О мерах по смягчению последствий пандемии коронавируса. Цель этих указов заключается в ранней диагностике заболеваний, их осложнений и разработке программы медицинской реабилитации. Работа над данной диссертацией была выполнена на основе указа Президента Республики Узбекистан № 4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» о мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи в Республике Узбекистан, и от 29 марта 2017 года «Мерах по дальнейшему развитию содействия» принятое в исполнении указа президента Республики Узбекистан № 3071.

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

Степень изученности проблемы. Многие исследования, проведенные в разных странах мира, показали, что среди инфицированных SARS-CoV-2 отмечались случаи дисфункции печени, а характерными чертами поражения являлось повышение печеночных ферментов, т.е. АСТ (аспартатаминотрансфераза) и АЛТ (аланинаминотрансфераза) в крови. Но пока не доказано, что является причиной поражения печени вирус, токсичность лекарственных средств, или сопутствующие заболевания. Важно выяснить, как респираторный вирус непосредственно повреждает печень и её механизм, почему в гендерном соотношении поражение печени чаще встречается у мужчин и имеет ли значение генетическая предрасположенность, ряд таких вопросов остается без ответа [Соня А., Ласона С., 2020].

Некоторые ученые связывают дисфункцию печени с длительной госпитализацией [С. Zhang, L. Shi, et. al., 2020]. Согласно данным Вонга и соавторов, которые провели систематический мета-анализ, при перекрестном анализе больных, инфицированных SARS-CoV-2, и тех, кто не был инфицирован, было доказано, что эти показатели были выше среди больных, инфицированных коронавирусом, и имели тяжелое течение заболевания [Y.J. Wong, M. Tan, et. al., 2020]. При изучении уровней АЛТ/АСТ у больных с осложнённым вариантом заболевания было отмечено повышение цитолитических показателей на 16–53% в ранние периоды пандемии [E. Ridruejo, A. Soza., et. al., 2020]. Повышенный уровень АСТ является наиболее частым аномальным случаем у больных с COVID-19. Снижение уровня альбумина связано с тяжелой инфекцией и неблагоприятными исходами

заболевания. Но нет сведений об острой или подострой печеночной недостаточности у пациентов с COVID-19. Крупнейшее когортное исследование из Китая, включающее 5771 случай COVID-19, показало, что у 81 (1,4%) человек в анамнезе были хронические заболевания печени. Лей Ф. и др. сообщали, что дисфункция печени связана со смертностью у больных с COVID-19 [F. Lei, Y.-M. et. al., 2020]. Повышенный уровень АСТ значительно чаще встречался у госпитализированных больных в критическом состоянии (39,4%), чем повышенный уровень АЛТ (28,1%). Кроме того, было показано, что повышенные уровни АСТ связаны с самым высоким риском смерти [Rica, M. Borges, M. et. al., 2020, F. Zhou, T. Yu, et. al., 2020]. Помимо этого, установлено увеличение гипербилирубинемии в 1,7 раза и гипоальбуминемии в 7 раз у больных с тяжелым течением COVID-19 [Y.J. Wong, M. Tan, et. al., 2020].

По проблемам диагностики, лечения и реабилитации больных, инфицированных COVID-19 в нашей республике провели исследования Адилова Д.Ш., Даминова Л.Т. (ТашПМИ), Рахимова Д.А., Аляви А.Л. (РИТ и ТРИАТМ), Бобомуратов Т.А., Каримова Н.А., Турсунбаев А.К., Тешаев О.Р., Рахмонова Г.Э., Уктамова Д.З., Хамидова М.А., Уктамов Д.З, Иноятова Ф.Х., Рахматуллаева Г.К., Вахобова Н.А., Миркомиллов Э.М, Джураева Э.Р., Ганиева Н.А., Ахмедова Ш.Ш. (Ташкентская медицинская академия), Таджиев Б.М. (Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней Министерства здравоохранения Республики Узбекистан), Шахизирова И.Д., Муллаева Л.Д. (Центр повышения квалификации медицинских работников).

В данный момент во всем мире осуществляется множество научных проектов для своевременной, точной, быстрой диагностики и лечения коронавируса и специализированной реабилитации.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии (В2023.3.PhD/Tib3761.) в рамках темы «Особенности реабилитации больных молодого возраста, перенесших Covid-19 с патологией гепатобилиарной системы» (2021–2024 гг).

Цель исследования: разработка реабилитационной программы для лиц, перенесших COVID-19 с дисфункцией печени и желчевыводящих путей.

Задачи исследования:

сравнительное изучение клинико-биохимических и инструментальных параметров больных, перенесших COVID-19 с и без наличия гепатобилиарных нарушений, методом ретроспективного исследования.

сравнительное изучение ретроспективных и проспективных анамнестических, клинико-биохимических и инструментальных показателей пациентов с COVID-19 с нарушением функции печени и желчного пузыря.

выявление прогностических признаков нарушений функции печени и желчного пузыря у лиц молодого возраста, перенесших COVID-19.

оптимизация шкалы реабилитационной маршрутизации больных, перенесших COVID-19.

разработка программы реабилитации для молодых пациентов с COVID-19 с дисфункцией печени и желчевыводящих путей.

Объектом исследования было 182 больных с COVID-19 находившихся на стационарном лечении в клинике №2 ТМА и 110 больных, получивших лечение в специализированной клинической больнице Зангиота № 2 в период 2021-2023 года. Группу контроля включали 20 исследуемых не получивших комплекс реабилитации.

Предмет исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, билирубин, СРО, общий белок, мочевины, креатинин, амилаза, ЛДГ), коагулограмма (АЧТВ, ПТИ, ПТВ, МНО), инструментальные исследования (МСКТ грудной клетки, УЗИ печени и желчного пузыря с пробой «желчегонным завтраком»).

Методы исследования. При проведении исследования использованы анамнестический опросник, клинические, функциональные, биохимические и статистические методы.

Научная новизна исследования

Обосновано, что у больных с COVID-19 лёгкой и средней тяжести определяются нарушения функционального состояния печени сопровождающиеся наличием цитологического синдрома и увеличением активности синтеза белка;

У больных с перенесших COVID-19 молодого возраста установлены корреляционные взаимосвязи между выраженностью метаболических изменений и активностью воспалительного процесса в печени, позволяющий определить шкалу реабилитационной маршрутизации;

Доказано наличие факторов, прогнозирующих риск прогрессирования функциональных нарушений печени у пациентов с COVID-19, таких как малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, избыточный вес и наличие неалкогольной жировой болезни печени в анамнезе;

Доказано, что использование разработанного дифференцированного комплекса цифровой реабилитации на базе мобильных устройств способствует сокращению сроков восстановительного лечения у лиц, перенесших COVID-19 молодого возраста.

Практические результаты исследований

Доказана значимость применения анкетирования, лабораторных исследований (биохимия, коагулограмма) инструментальных (МСКТ, УЗИ печени и желчного пузыря с пробой «желчегонным завтраком»)) для выявления больных COVID – 19 с поражением функции печени и желчевыводящих путей.

Продемонстрирована экономическая эффективность применение шкалы реабилитационной маршрутизации больных, перенесших COVID–19 с учётом оценки нарушений их жизнедеятельности.

Доказано, что раннее применение реабилитационных мероприятий с включением медикаментозной и физической реабилитации приводит быстрому восстановлению нарушенных параметров.

Достоверность результатов исследования используются современные методы и подходы, теоретическая информация согласуется с полученными данными, материалов достаточно, клинические, функциональные, лабораторные методы обоснованы, вся информация сравнивается с зарубежными и отечественными данными, сделанные выводы и полученные результаты основаны на компетентных структурах.

Научная и практическая значимость результатов научных исследований.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определены основные патогенетические варианты COVID – 19. Выделены факторы риска нарушения функции печени и желчного пузыря у больных. Продемонстрирована эффективность применения дифференцированных реабилитационных мероприятий у больных COVID – 19 с патологией гепатобилиарной зоны. Проведены реабилитационные мероприятия больных с дисфункцией печени.

Практическая значимость заключается в том, что определены предикторы развития гастроинтестинального типа постковидного синдрома. Показано, что применение только медикаментозной терапии у больных с повышенными аминотрансферазами не достаточно эффективно. Добавление методов физической реабилитации больным, перенесшим COVID – 19 молодого возраста способствует раннему восстановлению больных и возвращению на рабочие места. Своевременное выявление печеночных нарушений даст возможность предотвратить осложнения и улучшить качество жизни больных.

Внедрение результатов научных исследований. По дифференцированным методам реабилитации пациентов, с Covid-19 молодого возраста с патологией в гепатобилиарной системе: утверждены и выпущены:

методические рекомендации "Алгоритм выбора методов реабилитации пациентов с Covid-19 с учетом метаболических изменений" (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8п-г/689 от 21 июня 2023 г.). Данные методические рекомендации основаны на разработке программы реабилитации у пациентов с коронавирусом в зависимости от типа проявления осложнений. Результаты внедрения привели к снижению потребности в стационарном лечении и повышению эффективности лечения, улучшению жизни пациентов;

полученные научные результаты были внедрены практическую деятельность здравоохранения в том числе: в многопрофильной клинике №2 Ташкентской медицинской академии, в Республиканском специализированном научно-практическом центре терапии и медицинской реабилитации и в санатории Чинобод (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 10-23/41 от 09 октября 2023 года).

Внедрение результатов исследования в деятельность практического здравоохранения даёт возможность раннему восстановлению после осложнений, появившихся после COVID-19. Применение разработанной компьютерной программы позволит снизить осложнения, вызванные COVID-19 у лиц наиболее трудоспособного молодого возраста.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и обсуждены на 6 научных конференциях, в том числе 4 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 23 научных работ, из них 9 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Объем диссертации составляет 130 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность, значимость и востребованность темы диссертации, изложены цель и задачи, предмет и объект исследования, показано соответствие данного исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, освещены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о публикации результатов работы и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Общие представления о Covid-19 с поражением печени и желчного пузыря, научно-теоретические основы организации и проведения реабилитации у больных» были изучены научные наблюдения, проведенные учеными мира, проблемы в рамках темы и их решения, а также выводы, основанные на гипотезах и наблюдениях. Приведена информация о Covid-19, истории его происхождения, структуре, эпидемиологии, диагностике и клинике вируса. Описаны мнения зарубежных ученых о факторах, вызывающих Covid-19 и дисфункцию печени, о механизмах поражения печени, вызванного вирусом. Приводится информация о программе реабилитации, разработанной в ведущих медицинских учреждениях в период пандемии коронавируса, ее целях и задачах, принципах реализации, инструкциях, противопоказаниях, этапах организации реабилитационного процесса, и мерах, принятых на таких этапах.

Вторая глава диссертации, **«Материал и методы исследования больных, перенесших Covid-19»** содержит дизайн, материалы и методы исследования, клиническое описание пациентов, а также использованные статистические методы. Исследования проводили в 2020–2021 гг. в 2х этапа: Ретроспективным методом изучали истории болезни 685 больных, госпитализированных с диагнозом Covid-19 и получивших лечение во 2-й

клинической больнице ТМА. Среди них мы верифицировали 182 больных с наличием цитолитических нарушений печени. При изучении истории болезней больных было обнаружено, что у 40 (22%) больных было легкое течение заболевания, у 70 (38%) - среднетяжелое, у 52 (29%) – тяжелое и у 20 (11%) - крайне течение заболевания. Далее проспективным методом мы отобрали 110 больных, 56,4% мужчин и 43,6% женщин, с повышенными показателями АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, ЛДГ у которых верифицирован диагноз Covid-19 в Зангиатинской специализированной больнице №2. Средний возраст больных составлял $47,27 \pm 1,42$ лет, из них у 94 (85,4%) больных отмечалось среднее течение заболевания и у 16 (14,6%) -тяжелое течение. Средняя продолжительность пребывания на койке соответствовала $12,4 \pm 0,41$ дням.

Всем больным было проведена оценка анамнестических, клинико-биохимических, функциональных показателей до и после проведения медикаментозной и физической реабилитации. В качестве группы сравнения (контрольная группа) мы оценили показатели 20 больных, перенесших с Covid-19, которые не получали программу реабилитации.

В научном исследовании у больных были проанализированы следующие показатели: общий анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, общий билирубин, белок, С-реактивный белок, глюкоза, амилаза, креатинин, мочевины и ЛДГ), коагулограмма (АЧТВ, ПТИ, ПТВ, МНО). Также больным были проведены функциональные исследование печени, желчевыводящих путей и легких (УЗИ, МСКТ грудной клетки). Общий анализ крови проводили на автоматическом анализаторе SESMEX XN-550 (Япония). Биохимический анализ крови выполняли на автоматическом анализаторе Mindray BS-380 (Китай). Показатели свёртывание крови оценивали с помощью автоматического анализатора SYSMEX CA-104 (Япония). Компьютерная томография (МСКТ) была выполнена с помощью GE Healthcare (США) грудной клетки. Для оценки функционального состояния дыхательной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной системы и психического состояния больных были проведены дыхательные тесты (Штанге, Генче), визуально-аналоговая шкала (ВАШ), шкала тревоги и депрессии (HADS) и шкалы определения толерантности к физической нагрузке (шкале Борге, тест с 6-минутной ходьбой).

Для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовали пакетную компьютерную программу MS Excel (2010). Рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm m$) показателей, представленных во всех таблицах. Достоверность различий между группами определяли с помощью нечетных и четных различий критерия Стьюдента. Встречаемость показателей качества в группах оценивали с использованием критерия Хи-квадрат межгрупповых различий. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона и определением его значимости на основании таблиц достоверности.

В третьей главе диссертации «Клинико-лабораторная характеристика больных, инфицированных Covid-19» представлены результаты ретроспективного обследования 685 больных, находившихся на лечении в клиника № 2 ТМА. Исследования показало, что из обследованных больных 54% (371) были женщины, 46% (314) – мужчины. Среди них 84% (575) были выписаны из больницы в удовлетворительном состоянии, а у 16% (110) больных имелись осложнения, в том числе с летальным исходом.

Исследование возрастной градации согласно классификации, ВОЗ показало, что 3,6% лиц были (до 25 лет) младшего возраста, 23,4% соответствовали (25–43 лет) – молодому возрасту, 30,6% – среднему, т.е. 44–60 годам, 23,6% (61–75 лет) – старческому, и 18% (76–90 лет) – пожилому возрасту. Таким образом, что среди обследованных лиц чаще встречались больные среднего возраста и реже- пожилые лица.

Среди обследованных 685 больных у 11,5% (79) были обнаружены гастроэнтерологические жалобы. Из них у 26,5% (182) больных был выявлен повышенный уровень печеночных ферментов. При изучении истории болезней 685 больных, было выявлено 3 случая цирроза печени и столько же - хронического гепатита В и С в анамнезе.

Исследования больных с наличием гастроэнтерологических жалоб показали, что у них отмечается наличие снижения аппетита, тошноты, рвоты, диареи и аносмии (рис.1).

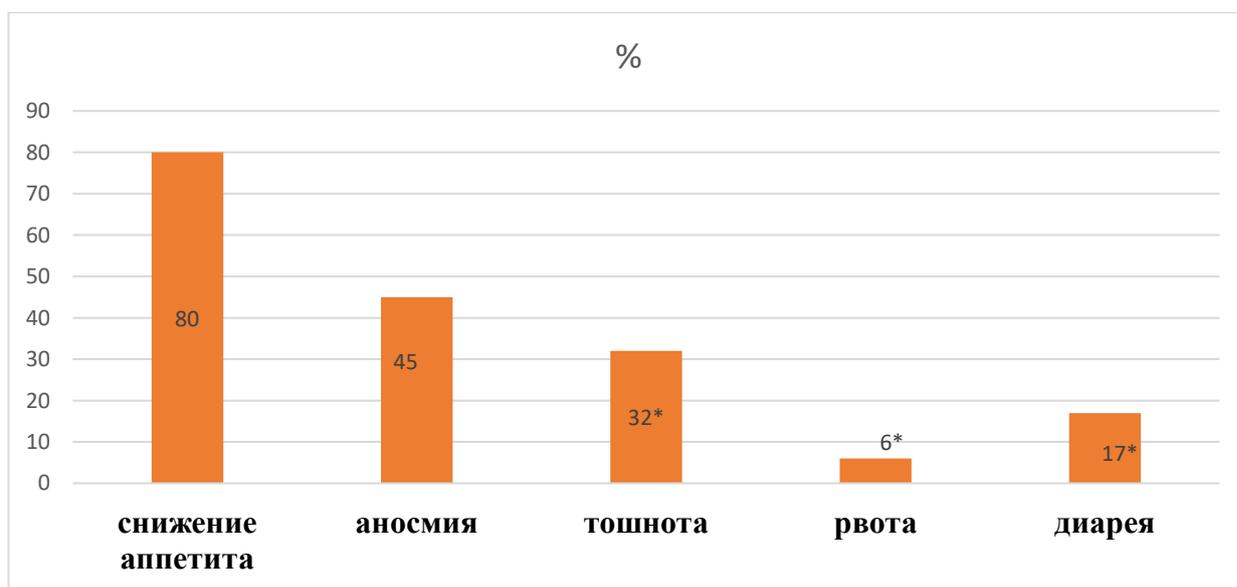


Рисунок 1. Жалобы пациентов, инфицированных Covid-19 с наличием гастроэнтерологических жалоб (n=182)

При этом наиболее распространенной жалобой была потеря аппетита, наименее частой - рвота.

Анализ результатов биохимического анализа больных продемонстрировал следующие изменения (рис.2).

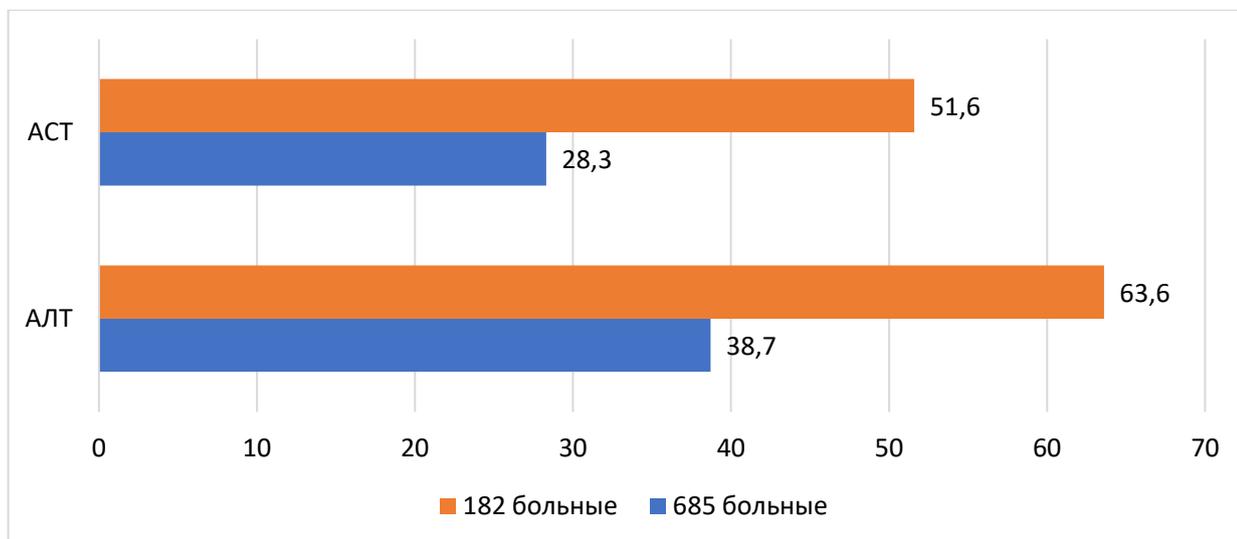


Рисунок 2. Результаты биохимических показателей пациентов с Covid-19

Как видно из рисунка у 685 пациентов среднее значение АЛТ и АСТ было в норме. Однако при анализе клинико-лабораторных показателей 182 больных с наличием гастроэнтерологических жалоб мы обнаружили повышение уровня АЛТ в 1,8 раза и АСТ в 1,6 раза по сравнению с лицами, у которых отсутствовали желудочно-кишечные жалобы.

В 4 главе "**Клинико-лабораторная характеристика пациентов Республиканской больницы Зангиота № 2**", были изучены истории болезней 110 пациентов. Полученные показатели сравнивались с данными ретроспективного исследования. Исследование возрастной характеристики обследованных лиц с Covid-19 определили следующие данные (рис.3).

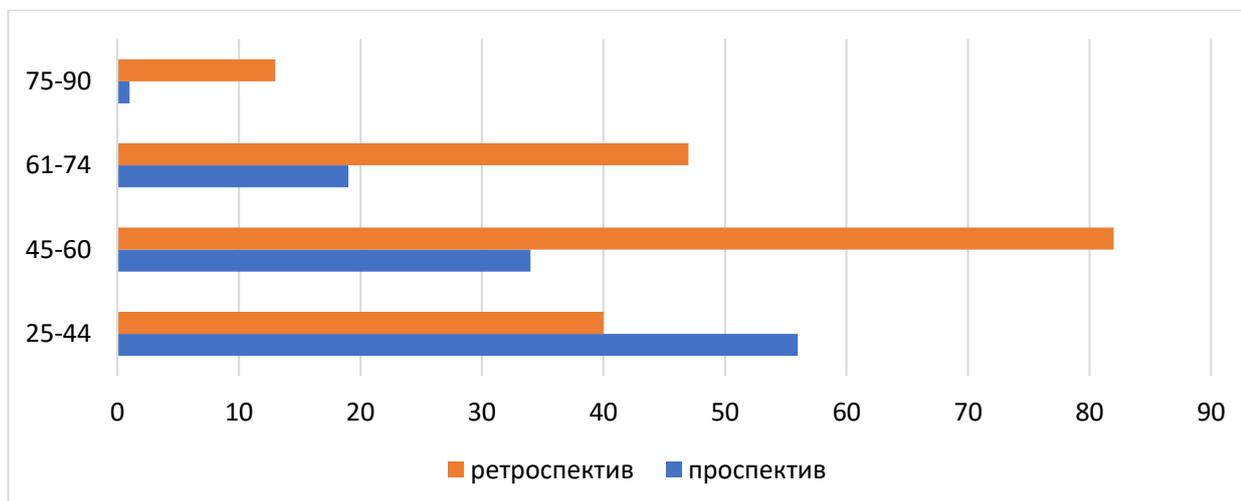


Рисунок 3. Сравнение ретроспективных и проспективных методов исследований по возрасту

Как видно из представленного рисунка при проспективном исследовании чаще встречались лица молодого возраста, т.е. от 25 до 44 лет. В то же время при ретроспективном анализе был определён средний возраст больных как наиболее частый. Вместе с тем в двух исследованиях реже встречались лица старше 75 лет.

Следующем этапе наших исследований явилось изучение жалоб обследованных больных (рис 4).

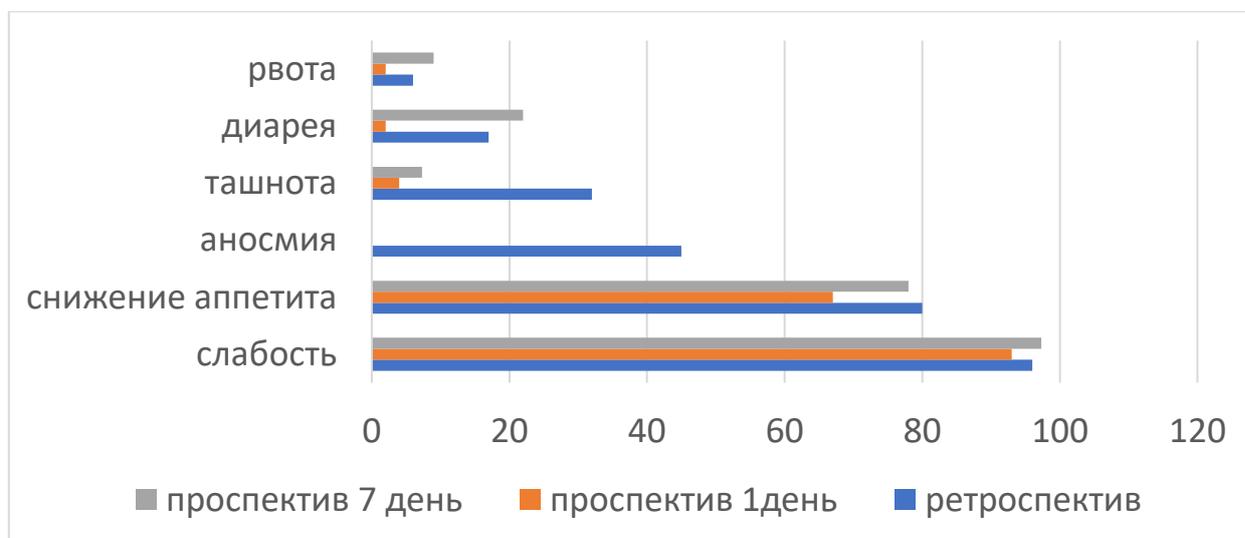


Рисунок 4. Наличие жалоб у пациентов с Covid-19

Проведенный анализ выявил, что наиболее распространенными жалобами больных в Зангиотинской больнице были общее недомогание (93,6%) и снижение аппетита (75,5%). В то же время реже всего встречалась рвота (7,3%) и диарея (9,1%). Необходимо отметить, что вышеуказанные жалобы нарастали в процессе лечения, что также можно увидеть на 4 рисунке. Таким образом, в двух исследованиях снижение аппетита и слабость были доминирующими жалобами.

Принимая во внимание тот факт, что молодые люди составили большую часть нашего исследования, в ходе которого были определены различные уровни индекса массы у данных лиц, мы решили изучить возможные взаимосвязи между биохимическими и метаболическими показателями (табл 1).

Таблица 1

Изучение взаимосвязей между течением болезни от ИМТ

ИМТ	Лёгкое течение			Средняя тяжесть течение			Всего		
	abs	M± m	P	abs	M± m	P	abs	M± m	P
ИМТ <18,5	0	0,00± 0,00	Хи-квадрат =43,617; p = 0,000	0	0,00± 0,00	Хи-квадрат =1,500; p = 0,682	0	0,00± 0,00	Хи-квадрат =34,218; p = 0,000
ИМТ = 18,5-25 (норма)	21	22,34± 4,30		3	18,75± 9,76		24	21,82± 3,94	
ИМТ = 25-30 (избыточно сть массы)	46	48,94± 5,16		4	25,00± 10,83		50	45,45± 4,75	

ИМТ = 30-35 (ожирение 1 ст)	26	27,66± 4,61		3	18,75± 9,76		29	26,36± 4,20	
ИМТ = 35-40 (ожирение 2 ст)	1	1,06± 1,06		6	37,50± 12,10		7	6,36± 2,33	
Р	Хи-квадрат Пирсона = 30,740; p = 0,000								
Всего	94	85,45± 3,36		16	14,55± 3,36		110	100,0± 0,00	

Как видно из таблицы, у большинства людей с более тяжелым течением заболевания был обнаружен более высокий ИМТ, которые соответствовал ожирению 2 типа, т.е. ИМТ 35-40.

Исследование биохимических показателей сыворотки крови больных с Covid-19 выявил определенные закономерности в процессе лечения (табл.2).

Таблица 2

Особенности биохимических исследований, инфицированных Covid-19 (n=110)

№	Показатели	Референс значение	До	5 день	7 день
1	АЛТ (n=110)	<40 Ед/л	43,4±3,02	102,78±7,35*	115,98±11,64**
2	АСТ (n=110)	<35 Ед/л	37,57±2,62	65,79±4,57*	64,77±7,4**
3	Билирубин (n=110)	3,4-20,5 ммоль/л	9,93±0,4	10,39±0,65*	10,01±0,41**
5	СРБ (n=110)	0-6 мг/л	41,93±4,63	16,74±2,95	7,54±1,01
14	ГГТ (n=17)	9-61 ЕД/л	47,8±3,41	75,8±5,34	79,8±5,18
15	ЛДГ (n=17)	225-450 ЕД/л	245,05±5,65	283,48±4,11*	295,5±5,71**
16	ЩФ (n=13)	38-126 ЕД/л	159,29±6,91	139,65±2,64	152,7±5,73*

*Прим. - результаты достоверны * - до лечения по сравнению с 5 днем, ** - до лечения по сравнению с 7 днем, ^ 5 день по сравнению с 7 днем (p > 0,05)*

Так, если уровни трансаминаз до лечения находились в пределах референтных значений, то после применения стандартного лечения, включающего в себя противовирусные препараты (фавипиравир, ремсидивир), глюкокортикостероиды, антибиотики (кларитромицин и др.) отмечалось 3-х кратное повышение АЛТ, и двухкратное АСТ на 5 день лечения, которое сохранялось и на 7 день терапии.

Маркерами токсического поражения печени кроме маркеров цитолиза является также увеличение ГГТП, ЩФ и ЛДГ. Как видно из представленных результатов мы обнаружили увеличение ГГТП на 5-7 день лечения почти в 2 раза по сравнению с 1 днём терапии. Также ЩФ была увеличена у больных, но не достигла нормальных значений до конца стационарного лечения. Данные результаты позволяют предположить, что увеличение маркеров печени возможно связано не только негативным влиянием вируса, но и также гепатотоксическим эффектом препаратов.

Интересно отметить тот факт, что маркер воспаления СРБ снизился с 41,93 мг/л до 7,54 мг/л, т.е. почти до нормальных значений. Это побудило нас оценить возможную корреляционную связь между цитолитическими и воспалительными показателями (табл.3).

Таблица 3

Степень выраженности воспалительного процесса и коэффициента корреляции между общеклиническими и цитолитическими показателями и (r)

Лабораторные показатели	АЛТ 1 (1день)	АЛТ 2 (5день)	АСТ 1 (1день)	АСТ 2 (5день)
Гемоглобин 1	-0,0029*		0,0146*	
Гемоглобин 2		-0,2091*		-0,16268*
Лейкоциты 1	0,0193*		-0,0197*	
Лейкоциты 2		-0,0578*		-0,14861*
СОЭ 1	0,0598*		0,1589*	
СОЭ 2		-0,2303*		-0,21727*
СРБ 1	0,0568		0,25664	
СРБ 2		-0,25504*		-0,15476*

Как видно из представленной таблицы в 1-й день госпитализации маркёры воспаления (СРБ, лейкоциты и СОЭ) имели слабую корреляцию с уровнем аминотрансфераз. Однако начиная с 5 дня мы видим совсем иную картину. Здесь обнаружилась отрицательная корреляция, то есть на фоне снижения таких показателей, как СОЭ и СРБ, уровень печеночных ферментов постепенно повышался. Далее мы решили посмотреть на фоне применения каких препаратов определялись более значимые изменения (табл.4).

Таблица 4

**Динамика изменений аминотрасфераз на фоне применения
противовирусных препаратов**

	показате ли	1 день	5 день	Вилкоксон критерий		7 день	Вилкоксон критерий	
		M± m	M± m	Z	P	M± m	Z	P
Фавипирировир	АЛТ	35,00± 3,72	132,41 ± 15,51*	-5,268	0,000	128,33 ± 28,22	-0,105	0,917
	АСТ	28,26 ± 2,54	78,36 ± 9,64*	-4,969	0,000	53,33 ± 13,82	-,314 ^c	0,753
Ремсидивир	АЛТ	48,51 ± 4,42	82,48 ± 6,40*	-4,091	0,000	111,13 ± 39,72	-0,785	0,433
	АСТ	42,18 ± 3,93	55,23 ± 4,55*	-2,072	0,038	70,47 ± 26,10	-0,408	0,683
Фавип+ ремси...	АЛТ	48,14 ± 12,58	116,29 ± 38,53	-0,845	0,398	115,60 ± 28,21	-0,405	0,686
	АСТ	49,67 ± 12,85	82,57 ± 20,39	-0,314	0,753	61,40 ± 4,52	-0,405	0,686

В итоге мы обнаружили, что результаты показателей АЛТ и АСТ в 1-й и 5-й дни терапии у пациентов, получавших Фавипирировир и Ремсидивир, были статистически значимы ($p > 0,05$). Так, на фоне лечения Фавипирировиром максимальный показатель аминотрасфераз наблюдался на 5 день, при этом показатель АЛТ был увеличен в 3,7 раза и АСТ в 2,7 раза по сравнению с результатами до лечения. В то же время у пациентов получавших Ремсидивир максимальные цитолитические показатели наблюдались на 7 день, а АЛТ увеличился в 2,3 раза, АСТ в 1,6 раза. Часть пациентов получила 2 противовирусных препарата. У таких больных на фоне приема Фавипириро-вира и Ремсидивира АЛТ увеличился в 2,4 раза, а АСТ - в 1,7 раза на 5 день терапии по сравнению с показателями до лечения.

Поскольку в стандарт лечения больных с Covid-19 со средним течением заболевания входят также гормоны и антибиотики мы решили изучить возможную корреляционную связь между повышением уровня ферментов у наших пациентов и комбинированной противовирусной терапией (табл.5).

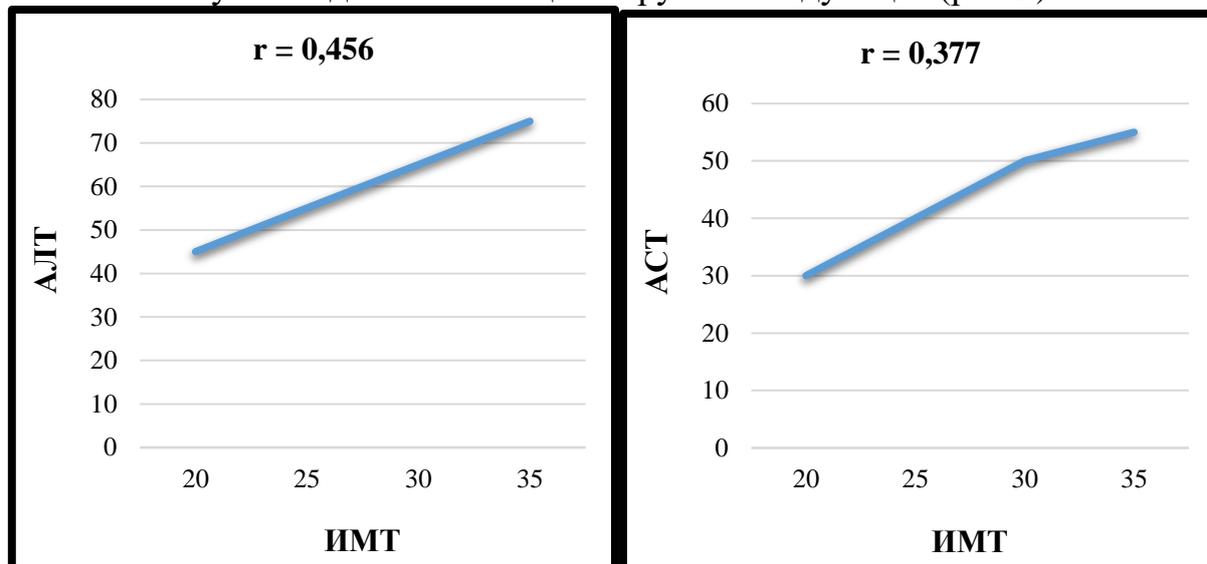
Таблица 5

Результаты расчета коэффициента корреляции (r) между повышением уровня ферментов и комбинированной антивирусной терапией.

Показатели	АЛТ рост.	АСТ рост.	P
Возраст	-0,356	-0,361	
Прововирусные+антибиотики (цефтриаксон, левофлоксацин)	-0,169	-0,091	$P<0,05$
Гормоны (дексаметазон, преднизолон)	-0,130	-0,235	$P<0,05$

Исследования выявили наличие очень сильной корреляции между ростом АЛТ и АСТ, и терапией глюкокортикоидами.

При наблюдении за больными мы заметили, что у части из них отмечался лишний вес. Исследование клинико-anamнестических и лабораторных показателей у обследованных лиц обнаружил следующее (рис.5)



Была выявлена корреляционная связь между ИМТ и аминотрансферазами, с АЛТ ($r=0,456$) и с АСТ ($r=0,377$), при этом мы обнаружили между ними корреляцию средней силы. Таким образом, наличие избыточного веса отягощало развитие заболевания.

Дальнейшей нашей целью было, исследовать жалобы больных через 3 месяца. Исследование показали у 59 больных обнаружилась наличие постковидных жалоб. Мы разделили больных на 2 группы. 1 группа 59 больных (основная), которая участвовала в программе реабилитации и 20 больных (контрольная) которая не получала восстановительную терапию. Для определения этапов реабилитации мы использовали адаптированную шкалу маршрутизации, где учитывалось наличие постковидных осложнений заболевания. При этом мы учитывали такие жалобы как слабость, сердцебиение, одышка, потливость, миалгии, а также оценивали результаты теста с 6 минутной ходьбой. Эти данные позволяли оценить каждый симптом

в баллах от 1 до 3 (табл.6). Собранные баллы помогали нам определить больным этап реабилитации, таких как восстановление на дому в амбулаторных или стационарных условиях.

Таблица 6

Определение этапов медицинской реабилитации для пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию на основании имеющихся жалоб

1 балл. При физической нагрузке	2 балла. При обычной физической нагрузке	3 балла. в покое.
1. Слабость, 2. Сердцебиения, 3. Одышка. 4. Потливость. 5. Тест 6 мин. ходьбой (>425 м)	1. Слабость, 2. Утомляемость, 3. Сердцебиение, 4. Одышка, 5. Потливость, 6. Тест 6 мин. ходьбой = 301 – 425 м	1. Выраженная слабость, 2. Потливость, 3. Мышечные боли, 4. Сердцебиение, 5. Одышка, 6. Боль в сердце, 7. Головокружение. 8. Тест 6 мин. ходьбой 150-300 м;
Реабилитация на дому	Реабилитация в амбулаторных условия	Реабилитация в стационаре

Также на основании полученных клинико-биохимических результатов пациентов с Covid-19 больных мы разработали специальную программу ЭВМ, позволяющую правильно организовать реабилитационные мероприятия и определить подходящий этап реабилитации (рис.6).

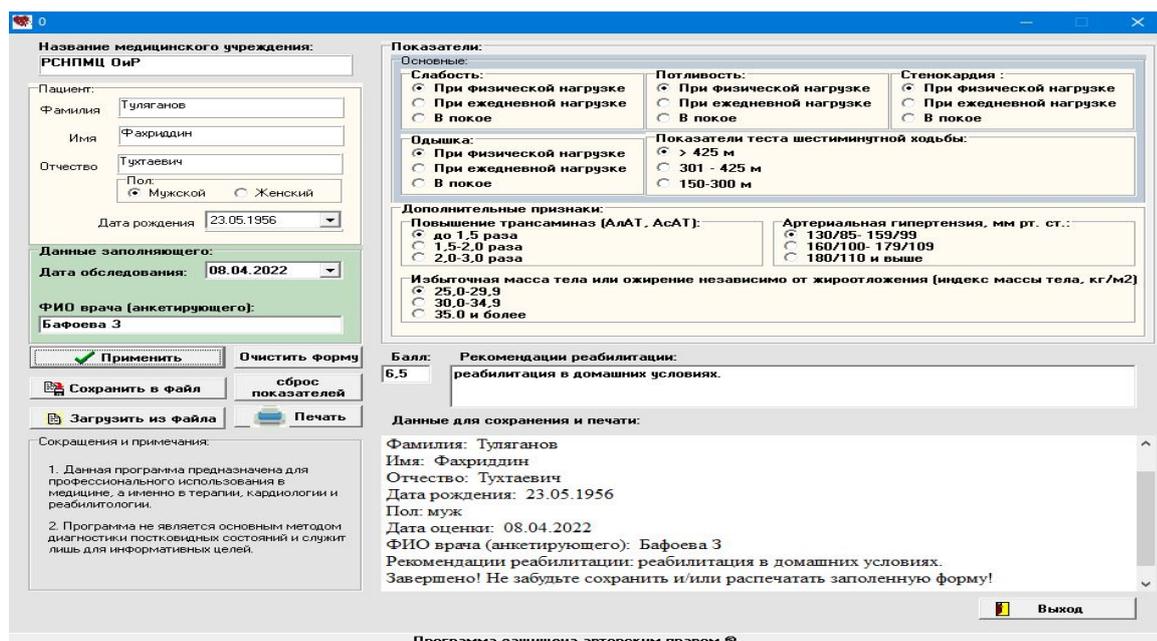


Рис. 6. ЭВМ программа для определения этапов медицинской реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, вызванную COVID-

Анализ параметров через 3 месяца после перенесенного заболевания определило восстановление цитолитических показателей у части больных. Вместе с тем у 59 пациентов основной группы было обнаружено, что данные показатели не достигли нормальных значений. Более подробный анализ выявил, что среди обследованных преобладали лица молодого возраста (46 пациентов). В связи с полученным результатом мы решили провести ультразвукографическое исследование печени и желчного пузыря. Исследования показали, что у 46 пациентов определился повышенный ИМТ, который соответствовал избыточному весу или ожирению. УЗИ исследование определило у них следующие изменения. У 57% наших пациентов был диагностирован хронический холецистит (гипотонический тип), у 6% - хронический панкреатит, у 78% верифицированы признаки НАЖБП. Кроме клиничко-лабораторных исследований мы провели распрос пациентов, перенесших Covid-19 с помощью специального опросника на предмет наличия постковидного синдрома (рис.7).

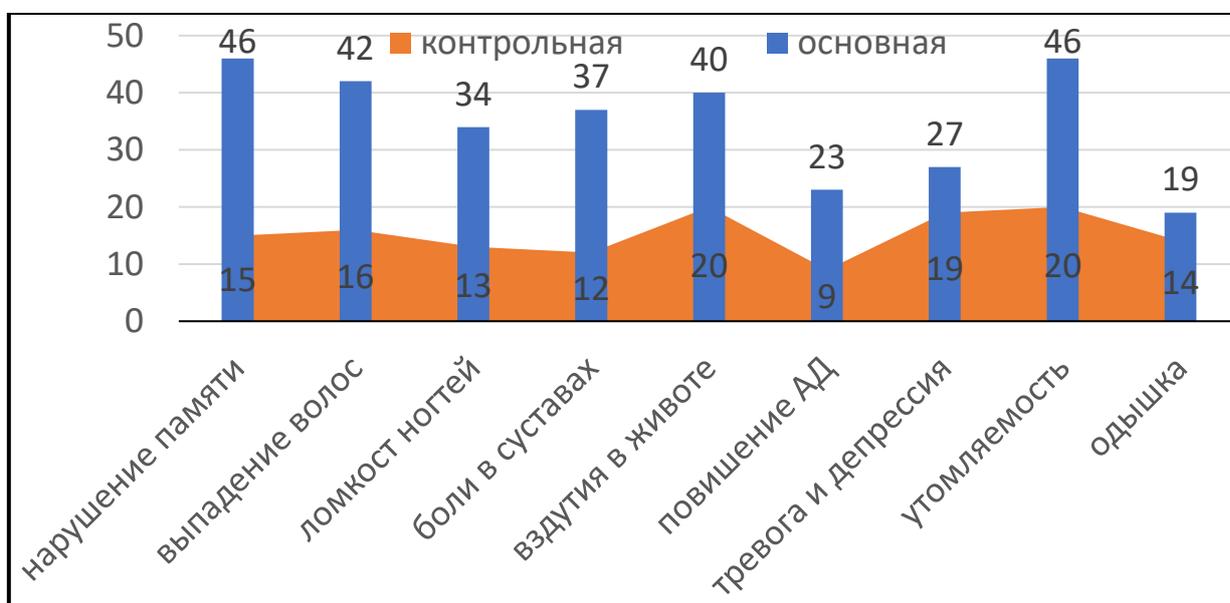
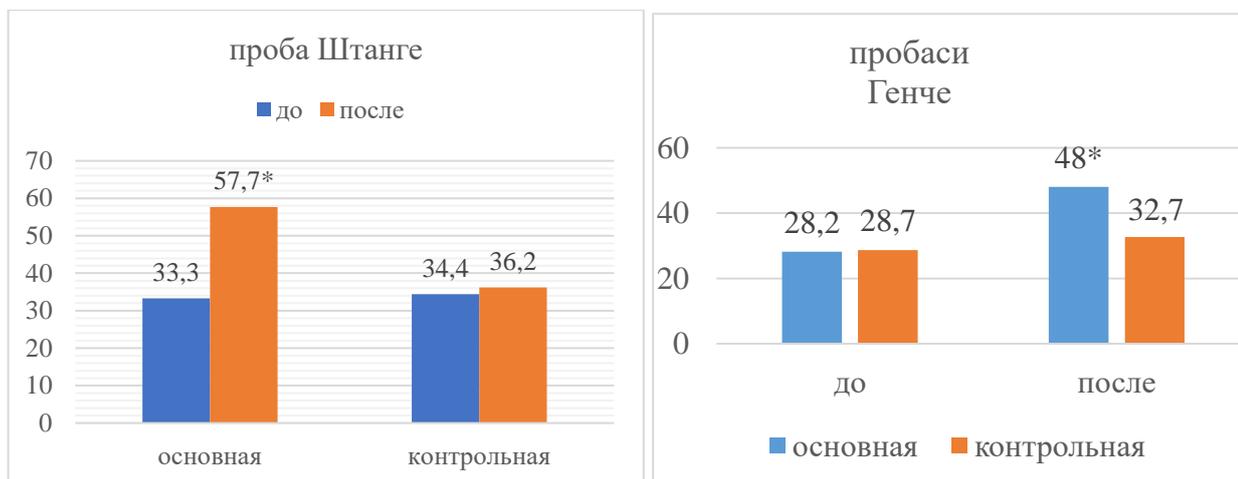


Рис.7. Встречаемость постковидных осложнений у пациентов основной и контрольной групп

Анализ полученных результатов показал, что больные жаловались на такие симптомы как усталость 100%, ухудшение памяти 95%, страх и депрессия 91,5 %.

Полученные данные побудили нас изучить методы реабилитации для коморбидных больных и разработать собственный комплекс. Для разработки программы реабилитации мы определяли первичное физическое состояние больных, которое оценивали с помощью специальных тестов, а также наличие у них выявленных нарушений печени и желчного пузыря.

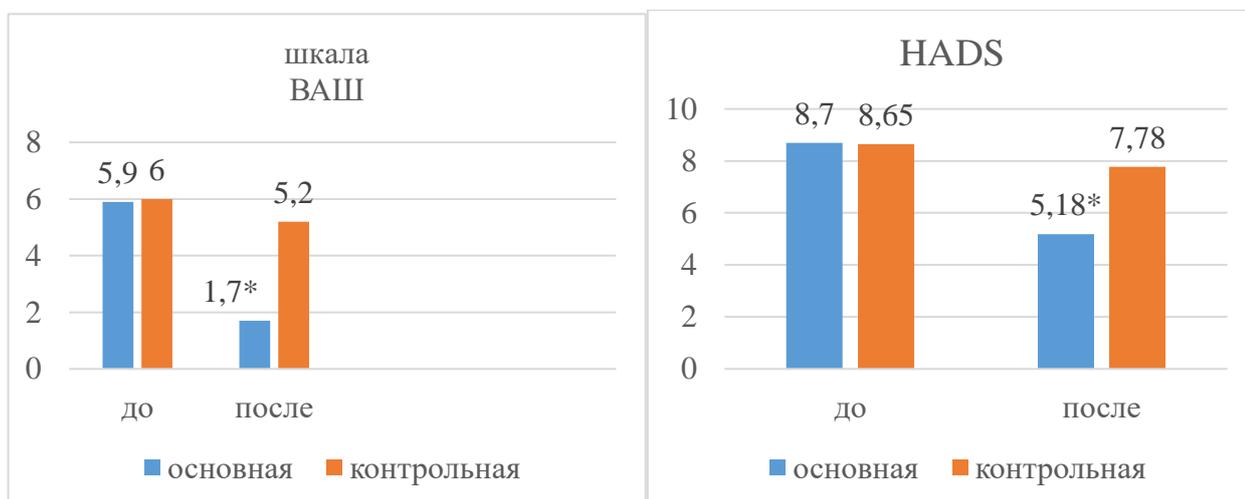
Как видно из представленных данных у больных основной группы отмечается более выраженное улучшение показатели пробы Штаге и Генче по сравнению с контрольной группой. Так например, если до лечения показатели пробы Штанге были сопоставимы у всех больных. После проведённого реабилитационного комплекса мы видим улучшение показатели в 1,73 раза (рис.8).



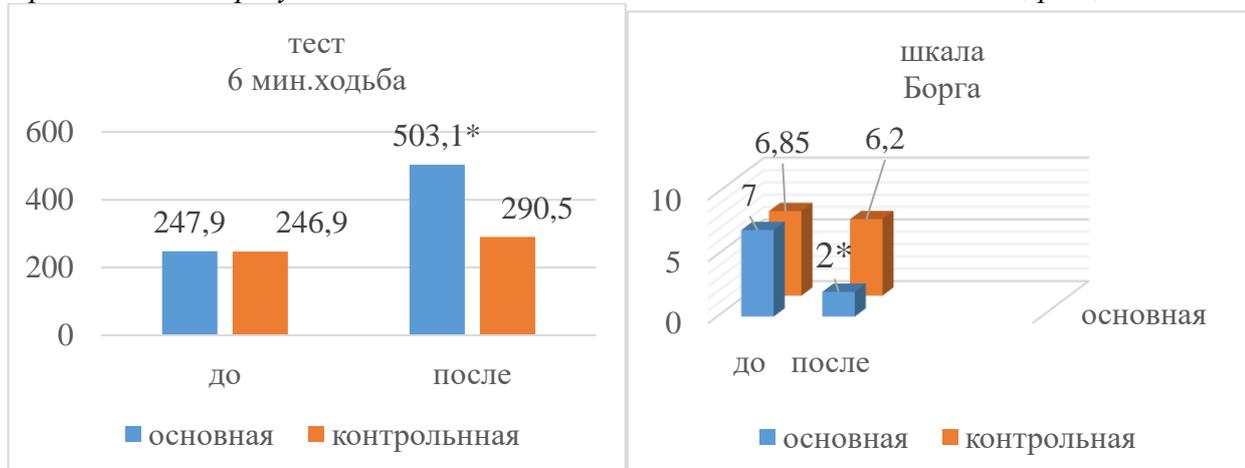
Примечание: * - результаты до и после лечения статистически значимы, $p < 0,05$

Рис. 8. Показатели пробы Штанге и Генче у обследованных больных

Другие тесты показали схожие результаты. Оценка шкалы ВАШ определило снижение показателя в основной группе в 3, 5 раза по сравнению с контрольной группой, где снижение было отмечено в 2 раза



Примечание: * - результаты до и после лечения статистически значимы, $p < 0,05$



Примечание: * - результаты до и после лечения статистически значимы, $p < 0,05$

Анализ постковидных нарушений побудил нас разработать комплексную программу реабилитации больных, перенесших Covid-19. Каждое упражнение было записано в виде видео файлов. Данные обрабатывались с помощью

специальных цифровых программ и были созданы QR-коды, которые скачивались на смартфоны больных. Это позволяло больным выполнять комплекс физических упражнений из дома дистанционно.

Пример, Больным с постковидным синдромом и повышенными аминотрансферазами, мы рекомендовали для повышения физической активности с добавлением упражнения, улучшающих функцию печени и желчевыводящих путей (табл.7).

Таблица 7

Лечебная гимнастика, улучшающая функцию печени и желчевыводящих путей

Продолжительность упражнения 40 минут	
Вступительная часть (25%)	Количество повторений и интервал отдыха (3 раза в неделю)
1. И.п. в положении стоя, руки на талии. Поворачиваем корпус вправо и влево.	6/2/10
2. И.п. в положении стоя, руки в стороны. Правой рукой мы держимся за левое колено, левой рукой мы держим правое колено, которое затем подтягиваем к ногам.	8/2/10
3. И.п. в положении стоя руки соединяются и заводятся за затылок. Часть тела перемещается по кругу.	10/2/10
Основная часть (50%)	
4. И.п. в положении сидя на колене, правая рука находится на животе, левая - на груди, живот вдыхается, а вдох выдыхается выполняется 8-10 раз.	8/2/10
5. И.п. в положении сидя на колене, руками хватаемся за нижнюю часть ребра, наполняем живот и вдыхаем, выдыхаем.	8/2/10
6. И.п. положении сидя на колене, заводим руку за голову и тянемся кверху на вдохе, опираемся одной рукой на пол, опускаем руку на выдохе и расслабляемся.	8/2/10
7. И.п. положении сидя на колене, выполняем круговые движения грудной клеткой.	8/2/10
8. И.п. разводим колени на ширину плеч, делаем глубокий вдох, откидываем голову назад, максимально раскрываем грудную клетку, на выдохе наклоняем голову вперед и выпускаем весь воздух.	8/2/10
Окончательная часть (25%)	
9. И.п. в положении стоя руки находятся внизу. На выдохе мы стоим на кончике стопы, при выдохе возвращаемся в исходное положение.	10/2/10
10. И.п. медленно садимся и стаём.	8/2/10
11. И.п. На месте медленном темпе шагаем.	8/2/10



QR-код позволяющий выполнять телереабилитацию больным с постковидным синдромом с нарушениями функций печени и желчевыводящих путей.

С целью определения эффективности реабилитации мы изучали результатами лечения у больных основной и контрольной групп до лечения и после.

Таблица 8

Биохимический анализ основной, контрольной групп до реабилитации и после реабилитации

Показатель и	До		После	
	О	К	О	К
АЛТ	47,6±3,8	45,5±3,8	23,7±1,73*	44,9±3,31
АСТ	27,7±3,64	28,4±2,4	25,6±1,48	25,4±1,82

*Примечание: *-статистически значимо по сравнению с показателями до реабилитации (p>0,05)*

Как видно из таблицы, проведенная терапия способствовала нормализации показателя АЛТ, который был снижен почти в 2 раза по сравнению с показателем до проведения реабилитации. Нужно отметить, что снижение данного показателя сопровождалось также снижением массы тела с средним на 3-5% от первоначального веса.

Исследование динамики объема и периметра желчного пузыря с помощью желчегонного завтрака выявила следующие результаты (табл.9).

Таблица 9

Динамика объема и периметров желчного пузыря у основной группы пациентов до реабилитации и после реабилитации

Показатели желчного пузыря	Основная группа			
	До		После	
	До пробы	После пробы	До пробы	После пробы
Периметр (мм)	13,7±0,04	7,81±0,05	8,5±0,03*	4,2±0,03*
Объем(мл)	12,8±0,07	7,4±0,06	7,6±0,05*	3,63±0,06*

*Примечание: *-статистически значимо по сравнению с показателями до реабилитации (p>0,05)*

Добавление упражнений входящий в комплекс реабилитации, способствующий удушению моторики желчного пузыря, показало высокую эффективность у лиц с гипомоторной дискинезией желчного пузыря. У этих больных сократительная функция желчного пузыря улучшилось, что сопровождалось уменьшением жалоб больных на ноющие боли в правом подреберье.

Таким образом, проведенная терапия показала высокую эффективность выраженная не только повышением физической активности, улучшением самочувствия, а также улучшением состояние печени и желчевыводящей путей у больных, перенесших COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе результатов, полученных при выполнении научного исследования **«Особенности реабилитации больных молодого возраста, перенесших Covid-19 с патологией гепатобилиарной системы»** были сформулированы следующие выводы.

1. Изучение клинико-биохимических и инструментальных показателей больных с COVID-19 ретроспективным методом определило достоверно более тяжелое течение заболевания, сопровождающее низким уровнем сатурации и поражением лёгких на МСКТ более 25% у лиц с наличием коморбидных состояний;

2. Изучение анамнестических, клинико-биохимических и инструментальных показателей пациентов, перенесших COVID-19 проспективным методом по сравнению с ретроспективным, показало, что нарушение функции печени и желчного пузыря достоверно чаще встречается у лиц молодого возраста. У этих лиц определяется статистически значимое повышение уровня АлАТ (267,2 %), АсАТ (172,3 %), ГГТП (166%), ЛДГ (120%).

3. Прогностическими критериями поражения печени у больных COVID-19: является молодой возраст, повышение ИМТ более 30, нерациональное питание и малоподвижность. У этих пациентов применение только медикаментозной реабилитации недостаточно эффективно.

4. Оптимизация шкалы реабилитационной маршрутизации больных, перенесших COVID-19, приводит к раннему восстановлению параметров жизнедеятельности.

5. Применение дифференцированной реабилитации с использованием цифровых технологий для молодых больных, перенесших COVID-19 с нарушением функции печени, способствует улучшению функциональных параметров организма и скорейшему возвращению на рабочие места.

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

BAFOEVA ZARNIGOR ORIFOVNA

**FEATURES OF REHABILITATION OF YOUNG PATIENTS WHO
UNDERWENT COVID-19 WITH PATHOLOGY OF THE
HEPATOBIILIARY SYSTEM**

**14.00.05-Internal diseases
14.00.12 – Medical rehabilitation**

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

Tashkent – 2024

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2021.4.PhD/Tib2224

The dissertation was performed at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and Information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific leader:

Khamraev Abror Asrorovich

doctor of Medical Sciences, Professor

Sobirova Guzal Naimovna

doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Rakhimova Dilorom Alimovna,

doctor of medical sciences, professor;

Muminov Davron Kadirovich,

doctor of Medical Sciences, Associate Professor.

Leading organization:

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino.

The defense of the dissertation will take place on _____ «__» 2024, at ____: ____ at the session of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.30.02 at the Tashkent medical academy (Address: Farabi 2 str., Almazar district, 100109 Tashkent, Uzbekistan. Phone/fax: (+998 71) 1507825, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Tashkent medical academy (registered ____). Address: 100109, Tashkent, Farobi 2 str Tashkent medical academy, 2nd educational building "b" wing, 1ST floor, 7th room. Tel / Fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of the dissertation submitted on "_____" _____ 2024.
(Registry protocol No. _____ from "_____" _____ 2024.)

A.G. Gadayev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees,
Doctor of Science in Medicine, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific
degree, Doctor of Science in Medicine, Professor

M.T. Rustamova

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific
Council awarding scientific degrees, Doctor of Science in Medicine,
Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study: Development of a rehabilitation program for patients with liver and biliary dysfunction who have undergone COVID-19.

The object of the research development of a rehabilitation program for people who have had COVID-19 with liver and biliary tract dysfunction.

Scientific novelty of the research is as follows:

Comparative study of clinical, biochemical and instrumental parameters of patients with and without COVID-19, hepatobiliary field diseases through the method of retrospective examination.

Comparative study of anamnestic, clinical-biochemical and instrumental indicators using the method of retrospective and prospective examination of patients with COVID-19, with impaired liver and gallbladder function.

To identify signs that have undergone COVID-19, predicting dysfunction of the liver and gallbladder, in young patients.

Optimization of the rehabilitation routing scale for young patients who have undergone COVID-19.

Development of a rehabilitation program for young patients with COVID-19, liver and biliary dysfunction.

The object of the study . In 2021-2023, 182 patients with COVID-19 who were treated in stationary conditions at TTA Clinical Hospital No. 2 with postcovid complications, 110 patients who were treated in stationary conditions at Republic special Clinical Hospital No. 2 zangiota, and 20 patients in the control group were studied.

The scientific novelty of the study is as follows:

It is proved that in patients with COVID-19 of mild and moderate severity, violations of the functional state of the liver are determined, accompanied by the presence of cytological syndrome and an increase in the activity of protein synthesis;

Correlations between the severity of metabolic changes and the activity of the inflammatory process in the liver have been established in patients with young COVID-19 survivors, which makes it possible to determine the scale of rehabilitation routing;

The presence of factors predicting the risk of progression of liver functional disorders in patients with COVID-19, such as a sedentary lifestyle, poor nutrition, overweight and a history of non-alcoholic fatty liver disease, has been proven;

It is proved that the use of the developed differentiated complex of digital rehabilitation based on mobile devices helps to reduce the duration of rehabilitation treatment in people who have suffered COVID-19 at a young age.

Implementation of the results of scientific research:

On rehabilitation of young patients with Covid-19 with pathology in the hepatobiliary system: approved and released

methodological recommendations "Algorithm for choosing methods of rehabilitation of patients with Covid-19 taking into account metabolic changes" (reference of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/689 dated June 21, 2023). This methodological recommendation is based on the

development of a rehabilitation program for patients with coronavirus, depending on the type of manifestation of complications. The results of the implementation led to a decrease in the need for inpatient treatment and an increase in the effectiveness of treatment, improving the lives of patients;

The obtained scientific results were put into practice, including in the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, in the Republican Specialized Practical Center for Therapy and Medical Rehabilitation and in the Chinobot sanatorium (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 10-23/41 of 09 October 2023).

The implementation of the research results in the activities of practical healthcare makes it possible for early recovery after complications that appeared after COVID-19. The use of the developed computer program will allow to reduce complications caused by COVID-19 in people of the most able-bodied young age.

The structure and scope of the dissertation. The volume of the dissertation is 130 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Бўлим (I часть; Part I)

1. Saade Abdalkareem Jasim., Roaa Salih Mahdi., Guzal N. Sobirova., Zarnigor O. Bafoyeva et.al The deciphering of the immune cells and marker signature in Covid-19 pathogenesis: An update// Journal Medical Virology.- 2022.- Nov; 94(11).-P.5128-5148.

2. Sobirova G.N., Bafoyeva Z.O. Determination and Analysis of Changes in the Hepatobiliary System in Patients with Covid-19 // American Journal of Medicina and Medical Sciences.- 2021.-11(2).- P.145-147. (14.00.00, №2).

3. Sobirova G. N., Bafoeva Z.O., Usmankhodzhayeva A. A. Clinical and biochemical parameters of patients with Covid-19 with impaired liver function before and after treatment.// Тошкент тиббиёт академияси, Ёш олимлар журнали.- Тошкент.- 2023.- №1(06).- Б. 105-112

4. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Жумаева Г.А. Постковид синдромли беморларда индивидуал реабилитация дастурини самарадорлигини баҳолаш // Доктор Ахборотномаси.- Самарқанд.- 2023.-№3.1(107).- Б. 50-54. (14.00.00, №20).

5. Бафоева З.О. Covid-19 нинг қолдиқ асоратлари учраган беморларда, индивидуал реабилитация дастури самарадорлигини баҳолаш// Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi.- Тошкент.- 2022. -№10.-Б.108-112 (14.00.00, №13)

6. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Поражения гепатобилиарной системы у пациентов с Covid-19//О‘zbekiston terapiya axborotnomasi.-Тошкент.- 2021. -№ 4.-Б.64-68. (14.00.00, №7)

7. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Поражение печени при Covid-19// Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi.-Тошкент, 2021. -№ 2.-Б.160-163 (14.00.00, №13)

8. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Covid-19 инфекциясида жигар зарарланиши: икки беморнинг клиник кузатув натижалари// О‘zbekiston terapiya axborotnomasi.- Тошкент.- 2021.- № 2. –Б.235-243 (14.00.00, №7)

9. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Миклиев З.О. Республика махсус 2-сонли Зангиота шифохонасида 2021 йил июн ойида коронавирус билан касалланган беморлар таҳлили// Science and innovative development.- Тошкент, 2021.- № 5 .-Б. 35-42.

II Бўлим (II часть; Part II)

10. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Мирхамидова Н.А. Выявление и анализ изменений в гепатобилиарной системе у пациентов Covid-19. современная медицина глазами молодых ученых // Материалы конференции II

международной научно-практической конференции студентов, ординаторов и молодых ученых. международным участием.- Магас, 20 мая 2021.-С.41-46

11. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Ошқозон – ичак тизими зарарланиши белгилари ва коронавирус касаллиги билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятлари: 182 ҳолат ҳисоботи.// Эпидемиологик шароитда замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари, Республика онлайн илмий-амалий конференция.-Тошкент, 15 апрель 2021й.-Б. 292-296

12. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Изучение клинико-биохимических параметров печени у пациентов с Covid-19 // мульти дисциплинарный подход в гастроэнтерологии, 6 всероссийской научно-практической конференции международным участием.- Санкт-Петербург.-9-10 сентябрь, 2023г.

13. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Covid-19 билан касалланган беморларда жигар ўзгаришларини аниқлаш ва таҳлил қилиш. // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследование.-18 май.- №02(1).-2021.- Б. 295.

14. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Миклиев З.О., Covid-19 билан касалланган, жигар ферментлари ошган беморларнинг клиник таҳлили.- O‘zbekiston terapiya axborotnomasi.- Тошкент, 2021.- №3.-Б. 83.(14.00.00, №7)

15. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Covid-19 билан касалланганларда медикаментоз реабилитациядан кейинги цитолитик кўрсаткичлар динамикаси// Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов./сборник тезисов международного научно-практической конференции.- 17 май, 2023.-С.117-118.

16. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Covid-19 билан касалланган беморлар орасида турли орган ва система касалликлари учраши статистик таҳлил қилиш.// замонавий таълим тизимини ривожлантириш ва унга қаратилган креатив ғоялар, таклифлар ва ечимлар.-Фарғона.- 2020. – Б.84

17. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Covid-19 билан касалланган беморларда жигардаги ўзгаришларни аниқлаш ва таҳлил қилиш.// замонавий таълим тизимини ривожлантириш ва унга қаратилган креатив ғоялар, таклифлар ва ечимлар.-Фарғона.- 2020. –Б.85.

18. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Манзитова В.Ф. Постковид синдромли беморларнинг клиник-биокимёвий кўрсаткичлари.// Ёш олимлар кунлари, Республика илмий-амалий конференция.- Тошкент.- 29 апрель, 2023.-Б. 488-489.

19. Собирова Г.Н., Бафоева З.О.,Манзитова В.Ф. Covid-19 билан касалланган, жигар ферментлари ошган беморларда, гепалюкс форте дори воситасини қўллаш ва унинг самарадорлиги баҳолаш.//АбуАли Ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар, 5 халқаро илмий-амалий конференция.-Тошкент, 2023.-Б. 187-188 .

20. Собирова Г.Н., Бафоева З.О. Covid-19 билан касалланган беморларда цитолитик параметрлар динамикаси.// Тиббиётда инновацион ёндошув, халқаро илмий-амалий конференция.- Тошкент.- 22 апрель, 2023. –Б.101-102.

21. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Covid-19 билан касалланган беморларда гепатобилиар системасидаги ўзгаришларни аниқлаш ва таҳлил қилиш.//

Тиббиётда масофавий таълим.// 16- Халқаро илмий-амалий конференция.- Тошкент.-19-20 февраль, 2021. –Б.252.

22. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Covid-19 билан касалланган беморлар учун реабилитация усуллари танлаш дастури.// Интеллектуал мулк агентлиги ЭҲМ учун дастур. DGU №15897. 09.04.2023.

23. Собирова Г.Н., Бафоева З.О., Covid-19 билан оғриган беморларда метаболик ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда реабилитация усуллари танлаш алгоритми// услубий тавсиянома. -Тошкент -2023.-Б.24.