

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

---

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ**  
**РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**ИБАДОВ РАУФБЕК РАВШАН ЎҒЛИ**

**COVID-19 КАСАЛЛИГИДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР**  
**КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation the abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Ибадов Рауфбек Равшан ўғли**

COVID-19 касаллигида юрак-қон томир касалликларининг клиник-  
морфологик хусусиятлари ..... 3

**Ибадов Рауфбек Равшан ўғли**

Клинико-морфологические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний при  
COVID-19 ..... 23

**Ibadov Raufbek Ravshan o'g'li**

Clinical and morphological aspects of cardiovascular diseases in COVID-19 ... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works ..... 48

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

---

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ**  
**РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**ИБАДОВ РАУФБЕК РАВШАН ЎҒЛИ**

**COVID-19 КАСАЛЛИГИДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР**  
**КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3747 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Нуриллаева Наргиза Мухтархановна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Тулабоева Гавхар Миракбаровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**  
(Тошкент, Ўзбекистон)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_-рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25).

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

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

**А.Л. Аляви**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) сўнгги 30 йил ичида икки баравар кўпайган ва 271 миллиондан 523 миллионга етган, улардан вафот этганлар сони эса 18,6 миллион (17,1-19,7 миллион) кишини ташкил этмоқда. COVID-19нинг ЮҚТК оғирлик даражасига таъсири пандемиянинг дастлабки даврида ноаниқ бўлган. Ушбу инфекция ЮҚТК-га чалинган беморларга номутаносиб даражада таъсир кўрсатган ҳолда дунё миқёсида ўлим ҳолатларининг асосий сабабчисига айлангани таъкидланади. Умуман олганда, тадқиқот натижалари 2020-2021 йилларда ЮҚТК сабабли ўлим ҳолатлари сони сезиларли даражада ошмаган ҳолда COVID-19 пандемияси уларни тарқалишига гетероген таъсири ҳақида далолат беради. Маълумки, COVID-19 мавжуд сурункали касалликларининг декомпенсациясига олиб келади, ва жумладан, у оғир кечган ҳолларда салбий оқибатлар юзага келиш хавфи юқори бўлади. Одатда, COVID-19нинг юрак-қон томир патологияси билан биргаликда келиши ташхислашда, даволаш тамойилларини танлашда, шунингдек, кечиктириб бўлмайдиган ҳолатларда беморларни даволашда кўшимча қийинчиликларга олиб келади. Ушбу масалага бағишланган клиник маълумотларнинг етарли эмаслиги сабабли, ЮҚТК ва COVID-19 билан касалланган беморларни даволашда юзага келадиган бир қатор муаммоларни ҳал қилиш амалий тиббиёт учун муҳим ҳисобланади.

Жаҳон амалиётида ҳозирги кунда COVID-19 патофизиологияси ва юрак-қон томир омиллари ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш, уларнинг морфологик жиҳатларини ўрганиш, миллий даражадаги маълумотлардан фойдаланиш ва беморлар ёшини ҳисобга олган ҳолда ушбу тизим касалликларининг қонуниятларини ажратиб кўрсатиш билан тавсифловчи таҳлилларни ўтказишга қаратилган тадқиқотлар ва пандемиянинг соғлиққа ўткир даврдаги ва узоқ муддатли таъсирини тушунишда муҳим аҳамиятга эга бўлган йўналишларни ўрганиш долзарб масала масала бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимиз соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантиришнинг замонавий жиҳатлари сурункали касалликларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган тадқиқотларни қўллаб-қувватлаш бўйича кўплаб чора-тадбирларни ўз ичига олади. ЮҚТК-га чалинган беморларни даволашда замонавий тамойиллар жорий этилмоқда, ва соғлиқни сақлаш тизимининг ўз вақтида, юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш имкониятлари кенгайтирилмоқда. 2022-2026-йилларда Янги Ўзбекистонни етти устувор йўналиш бўйича ривожлантириш стратегиясига аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш вазифалари киритилган.<sup>1</sup> Ушбу вазифаларни амалга оширишда COVID-19 билан биргаликда юрак-қон томир патологиялари бўлган беморларни даволаш протоколларини мақбуллаштириш орқали амалга ошириш, ушбу муаммонинг юқори тиббий-ижтимоий аҳамияти туфайли тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

<sup>1</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон “2022-2026-йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” ги Фармони.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамиди аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги.** Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Юрак-қон томир касалликларига чалинган беморларда COVID-19нинг кечиш муаммоларини ўрганишга бир қатор хорижий тадқиқотчилар катта ҳисса қўшдилар, ва улар томонидан турли ташҳислаш усуллари, юрак-қон томир асоратларини даволаш ва уни олдини олиш схемалари ишлаб чиқилди, улар қаторида COVID-19 нинг юрак-қон томир касалликлари билан биргаликда кечиши прогнози учун генетик полиморфизмларнинг аҳамиятини аниқлаш муҳим жиҳат ҳисобланади (Zheng Y-Y, Singh M.K., Roth G.A., Vasudeva R., Kingah P.L.). Жумладан, ЮҚТК туфайли ўлим ҳолатларидаги ўзгаришларни аҳоли даражасида ўрганилган, ва COVID-19нинг ЮҚТТ ҳолатига умумий таъсири ҳақида энг кенг тушунча берилган (Roth G.A., Zheng Y-Y, Singh M.K.), ва шу билан бирга, кардиомиоцитларнинг вирусли зарарланиши ва тизимли яллиғланиши таъсири туфайли миокарднинг бевосита шикастланиши, юрак патологияси учун жавобгар бўлган энг кенг тарқалган механизмлар сифатида курсатилган (Kingah P.L., Farshidfar F., Vasudeva R., Han H., Kaur G.).

Мустақил Давлатлар Ҳамдўстлиги (МДХ) мамлакатларида Бубнова М.Г. ва бошқалар (2020) COVID-19 ва ЮҚТК эпидемиологияси ва реабилитацияси аспектларини ўрганди; Фисун А.Я., Лобзин Ю.В., Черкашин Д.В., Тйренко В.В., Ткаченко К.Н., Качнов В.А. ва бошқалар (2021) COVID-19 даврида юрак-қон томир тизимига зарар етказиш механизмларини ўрганиш бўйича илмий тадқиқот ўтказди; Глйбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н. ва бошқалар (2020) нафас олишни қўллаб-қувватлашга муҳтож бўлган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясининг оғир клиник кечиш хусусиятларини аниқлади; Кравцова А.В., Гуляева А.А., Голованова Э.Д. ва Аирапетов К.В. (2021) шуни кўрсатдики, COVID-19 ни даволашда антикоагулянтларни қўшиш илгари ташхис қўйилган коронар артерия касаллигининг ривожланиши, гипертоник инқирозларнинг янада ривожланиши, шунингдек, юрак ритми ва ўтказувчанлиги бузилиши хавфини сезиларли даражада камайтиради.

Бизнинг мамлакатимизда олиб борилган тадқиқотларга асосланиб, Д.А. Ҳамидов (2023) фолат циклидаги мутациялар ва қон ивиш генлари COVID-19 ва у билан боғлиқ тромбогеник асоратлар учун муҳим хавф омиллари

эканлигини таъкидлайди. Г.А. Абдиеванинг (2023) натижаларига кўра липид спектри COVID-19, коронар артериялар касаллиги ва метаболик синдромнинг комбинацияси ҳолатининг оғирлашуви хавфини, шу жумладан атероген индекс, триглицеридлар ва юқори зичликдаги липопротеинлар даражаларининг ўзгаришини акс эттирувчи прогностик белгисидир. М.М. Мухамедованинг (2023) тадқиқотлари коронавирус инфекциясининг юрак-қон томир асоратлари ва постковид синдроми бўлган беморларда ўткир коронар синдром ривожланиши учун хавф омилларини ўрганишга бағишланган.

Профессор Гадаев А.Г. раҳбарлигида (2020-2023) COVID-19 ва ЮҚТК билан оғриган беморларда ташқи нафас олиш функциясини, қоннинг газ таркибини баҳолаш ва даволашни оптималлаштириш бўйича тадқиқотлар ўтказилди ва натижалар юракнинг ўнг булмачалари ўлчамда, ўпка артерияси диаметрида ва систолик босимда сезиларли ўзгаришларни аниқлади. Бундан ташқари, трикуспидал қопқоғи ҳаракатининг амплитудасидаги ўзгаришлар ўнг юрак дисфункциясининг асосий белгиси сифатида аниқланган.

Шундай қилиб мамлакатимизда кам сонли тадқиқотлар амалга оширилган бўлиб, COVID-19нинг юрак-қон томир патологияси билан биргаликда кечиш ҳолатларида қон ҳужайраларининг морфофункционал ҳолати етарлича ўрганилмай қолмоқда. Шу нуқтаи назардан, скрининг қилишнинг, шу жумладан, юрак асоратлари хавфи бўлган беморларда қон ҳужайраларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини скрининг қилишнинг янги усулларини ишлаб чиқиш ва жорий қилиш, шунингдек, қон-томир синдроми билан боғлиқ бўлган COVID-19 ҳолатида гомеостаз бузилишларининг ривожланиш механизмларини аниқлаш илмий қизиқиш уйғотади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий-таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тиббиёт ходимларнинг касбий малакасини ошириш маркази ва “Зангиота-1” Республика ихтисослаштирилган шифохонасининг илмий тадқиқот ишлари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** COVID-19 ва юрак-қон томир патологиялари билан касалланган беморларни даволашнинг ташҳислаш ва терапевтик тактикасини мақбуллаштириш орқали уларни даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

#### **Тадқиқот вазифалари:**

юрак-қон томир тизими патологияси билан биргаликда COVID-19нинг синдромли-нозологик тузилиши ва клиник кечиши хусусиятларини аниқлаш;

юрак-қон томир тизими патологияси билан биргаликда COVID-19 билан касалланган беморларда лабораториявий бузилишлар хусусиятларини аниқлаш;

COVID-19нинг юрак-қон томир тизимининг патологияси билан биргаликда кечиши модификациясига эритроцитларнинг морфофункционал ва морфометрик ҳолати таъсирини баҳолаш;

юрак-қон томир тизими патологияси билан биргаликда COVID-19 билан касалланган беморларни даволашнинг ташҳислаш-даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2021-2022-йилларда Зангиота-1 Республика ихтисослаштирилган шифохонаси шароитида COVID-19 ўртача оғирликда кечган 304 нафар стационар даволанган бемор олинган.

**Тадқиқот предмети** COVID-19 ва ўлим ҳолатларининг ривожланиш хавф омилларини аниқлаган ҳолда COVID-19 ва юрак-қон томир патологик ҳолатлари биргаликда келганда клиник, лабораториявий хусусиятларни, шунингдек, эритроцитларнинг морфологик ва морфометрик бузилишларини таҳлил қилишдан иборат.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал қилиш учун умумий клиник, инструментал, лабораториявий, морфологик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

COVID-19 инфекциясини юктириш ҳолатида ривожланаётган ва биринчи марта юзага келаётган кардиологик аломатларнинг частотаси, нозологик тузилиши ва ўзгарувчанлиги аниқланган;

COVID-19 ва юрак-қон томир патологиялари биргаликда келган беморларда анча яққол ифодаланган коагуляцион фаоллик, тўқималарнинг яллиғланиб зарарланиш индикаторлари ва лейкоцитлар индексининг ўсиши исботланган;

COVID-19 ва юрак-қон томир патологиялари биргаликда келганда эритроцитларнинг шакли ва ҳажмида сезиларли морфологик гетерогенлик ва уларнинг касаллик ривожланиши ва оқибати билан боғлиқлиги кўрсатилган;

эритроцитларнинг нормал ва патологик шакллари нисбати ва касалликнинг дастлабки аломатларининг пайдо бўлиш вақти, нафас етишмовчилиги даражаси, иммун-яллиғланиш жараёнларининг ривожланиши ва COVID-19нинг клиникаси ўртасида яқин боғлиқлик аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

COVID-19 пневмонияси билан касалланган беморларда юрак-қон томир патологиясининг пайдо бўлиши ёки ривожланишининг касаллик оғирлигига, оқибатларига ва комплекс даволаш ёндашувини танлашга таъсир қилувчи боғлиқлик ва клиник предикторлари аниқланди;

COVID-19да юрак-қон томир патологиясининг ривожланиши ва зўрайишида статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзаро боғлиқлик оилада юрак-қон томир касалликлари, ортиқча тана вазни ( $OTB > 30$ ) ва қандли диабет билан оғирлашганда кузатилиши мумкинлиги кўрсатилган;

COVID-19да юрак-қон томир патологиясини даволаш тактикасини танлашда COVID-19нинг оғирлигини, компенсация даражасини ва юрак етишмовчилиги хавфини баҳолашда эритроцитларни морфологик ва морфометрик ўрганишнинг ташхислашга доир имкониятлари очиб берилган;

беморларнинг лаборатория ва гемоморфологик хусусиятларини ҳамда COVID-19нинг асосий клиник синдромлари оғирлигини ҳисобга олган ҳолда, COVID-19 ва у билан биргаликда келган юрак-қон томир тизими патологиялари бўлган беморларни даволаш алгоритми ишлаб чиқилди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Натижаларнинг ишончлилиги беморлар аҳволини баҳолашнинг объектив мезонлари,

ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари, услубий ёндашувларни тўғри қўллаш билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган маълумотларнинг ўзига хос назарий аҳамиятга эгаллиги билан, эритроцитлардаги морфофункционал ўзгаришларнинг COVID-19 кечиши модификациясига таъсирини баҳолаш билан, COVID-19 ҳолатида юрак-қон томир касалликларининг нозологик тузилиши клиник-лабораториявий ва гемоморфологик хусусиятларини ўрганишга катта ҳисса қўшиши билан изоҳланади.

Илмий ишнинг амалий аҳамияти олиб борилган тадқиқотлар юрак-қон томир касалликлари билан касалланган беморларни COVID-19 инфекцияси юктириш ҳолатида модификацияланган и модификацияланмаган хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда, ва зарур клиник, лабораториявий, инструментал ва морфологик тадқиқотлар ҳажмини аниқлаш билан даволашнинг тактик жиҳатларини ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024-йил 16-апрелдаги 4-сонли хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 16 апрелдаги 4-сонли баённомаси Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган):

биринчи илмий янгилик: COVID-19 инфекциясини юктириш фонида ривожланаётган ёки биринчи марта юзага келаётган кардиологик аломатларнинг частотаси, нозологик тузилиши ва ўзгарувчанлиги аниқлангани Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси (2023 йил 5 июндаги 52/1-2-сонли) ҳамда Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Хоразм филиали (2023 йил 3 июндаги 86/л-“И”-сонли) буйруқлари амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: эрта ташхислаш таъминланади ва COVID-19да юрак-қон томир патологиясининг оғир ҳолатлар сони камайишига эришилади; COVID-19нинг ўткир даврдан кейин тикланиш вақти қисқариб, ундан кейинги даврда беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: COVID-19 ҳолатида юрак-қон томир белгиларини ташхислашда янги ёндашувларни жорий этиш натижасида беморларни даволашнинг ўртача муддатини 22,7 кундан 16,4 кунга қисқартириш ҳисобига Зангиота-1 Республика ихтисослаштирилган шифохонаси прејскурантига кўра ҳар бир бемор учун 4 561 200 сўм иқтисод қилиниб, йиллик иқтисодий кўрсаткич (112 нафар бемор учун) 510 854 400 сўмни ташкил этди. Хулоса: COVID-19да юрак-қон томир белгиларини ташхислаш ва даволашда янги ёндашувларни жорий этиш ҳамда беморларни даволашнинг ўртача муддатини қисқартириш 1 йил давомида 510 854 400 сўм бюджет маблағларини тежаш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: “COVID-19 касаллигида юрак-қон томир касалликларнинг клиник-морфологик хусусиятлари” мавзусидаги илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш тўғрисида

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 16 апрелдаги 4-сонли баённомаси Соғлиқни сақлаш вазирлигига юборилган;

иккинчи илмий янгилик: COVID-19 ва юрак-қон томир патологиялари биргаликда келган беморларда коагуляцион фаолликнинг яққол ифодаланиши, тўқималарнинг яллиғланишли шикастланиш индикаторларининг ҳамда лейкоцитар индексининг ўсиши исботлангани Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси (2023 йил 5 июндаги 52/1-2-сонли) ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Хоразм филиали (2023 йил 3 июндаги 86/л-“И”-сонли) буйруқлари амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: COVID-19 билан касалланган беморларда, касалликнинг ўткир даврида ва ўрта муддатли истиқболда юрак-қон томир асоратларини эрта аниқлашни ва олдини олишни таъминланиши. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: клиник ва лаборатор ўзгаришларни эрта аниқлашнинг янги ёндашувларини жорий этиш, COVID-19 билан боғлиқ юрак-қон томир асоратларини камайтириш ва жонлантириш бўлимига ётқизишнинг ўртача давомийлигини 9,4 кундан 6,7 кунга қисқартириш ҳисобига Зангиота-1 Республика ихтисослаштирилган шифохонаси прејскурантига кўра ҳар бир бемор учун 5 604 768 сўм иқтисод қилинди ва йиллик иқтисодий кўрсаткич 212 981 184 сўмни (38 нафар беморга) ташкил этди. Хулоса: COVID-19да эрта ихтисослаштирилган клиник-лаборатор ташхислашнинг янги ёндашувларини жорий этиш ва жонлантириш бўлимидаги беморларни даволашнинг ўртача муддатини қисқартириш 1 йилда 212 981 184 сўм бюджет маблағларини тежаш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: “COVID-19 касаллигида юрак-қон томир касалликларнинг клиник-морфологик хусусиятлари” мавзусидаги илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш тўғрисида Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 16 апрелдаги 4-сонли баённомаси Соғлиқни сақлаш вазирлигига юборилган;

учинчи илмий янгилик: COVID-19 ва юрак-қон томир патологиялари биргаликда келганда эритроцитларнинг шакли ва ўлчамларида сезиларли даражада морфологик гетерогенлик кузатилиши ва уларнинг касаллик ривожланиши ҳамда оқибати билан боғлиқлиги кўрсатилгани Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси (2023 йил 5 июндаги 52/1-2-сонли) ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Хоразм филиали (2023 йил 3 июндаги 86/л-“И”-сонли) буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: касалликнинг гематологик ва морфофункционал салбий оқибатларининг содир бўлиш даражаси камайд; беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берган ҳолда клиник аломатларнинг ортга чекиниши таъминланади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: COVID-19да юрак-қон томир патологияларида морфогематологик бузилишларни аниқлашнинг янги ёндашувларини жорий этиш ва лаборатор ташхислаш харажатларини пасайтириш ҳисобига Зангиота-1 Республика ихтисослаштирилган шифохонаси прејскурантига кўра ҳар бир бемор учун 216 000 сўм иқтисод қилинди ва йиллик иқтисодий кўрсаткич (150

нафар бемор учун) 32 400 000 сўми ташкил этди. Хулоса: COVID-19да юрак-қон томир патологияларида морфогематологик бузилишлари аниқлашнинг янги ёндашувларини жорий этиш ва лаборатор ташхислаш харажатларини пасайтириш 1 йилда 32 400 000 сўм бюджет маблағларини тежаш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: “COVID-19 касаллигида юрак-қон томир касалликларнинг клиник-морфологик хусусиятлари” мавзусидаги илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш тўғрисида Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 16 апрелдаги 4-сонли баённомаси Соғлиқни сақлаш вазирлигига юборилган.

Тўртинчи илмий янгилик: эритроцитларнинг меърий ва патологик шакллари нисбати ҳамда касалликнинг дастлабки аломатларининг пайдо бўлиш муддатлари, нафас етишмовчилиги даражаси, иммун-яллиғланиш жараёнларининг ривожланиши ва COVID-19нинг клиникаси ўртасида яқин ўзаро боғлиқлик аниқлангани Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси (2023 йил 5 июндаги 52/1-2-сонли) ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Хоразм филиали (2023 йил 3 июндаги 86/л-“И”-сонли) буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: нафас олиш ва юрак етишмовчилигининг оғирлиги ва иммун-яллиғланиш жараёнларининг ривожланиш даражаси пасаяди; даволаш ва тикланиш тадбирларининг асосли тарзда тузилиши ва беморларнинг кундалик ҳаётга эрта қайтиши таъминланади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: COVID-19 инфекциясини юқтириш ҳолатида юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларни даволашда янги ёндашувларни жорий этиш ва дори-дармонлар билан даволаш харажатларини камайтириш ҳисобига Зангиота-1 Республика ихтисослаштирилган шифохонаси прејскурантига кўра бир нафар бемор учун 424 000 сўм иқтисод қилинди, йиллик иқтисодий кўрсаткич (150 нафар бемор учун) 63 600 000 сўми ташкил этди. Хулоса: COVID-19 инфекцияси юққанида юрак-қон томир касалликларига чалинган беморларни даволашда янги ёндашувларни жорий этиш ва дори- дармонлар билан даволаш харажатларини камайтириш 1 йилда 63 600 000 сўм бюджет маблағларини тежаш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: “COVID-19 касаллигида юрак-қон томир касалликларининг клиник-морфологик хусусиятлари” мавзусидаги илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш тўғрисида Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 16 апрелдаги 4-сонли баённомаси Соғлиқни сақлаш вазирлигига юборилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, шу жумладан, 2 та халқаро ва 2 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган журналларда 6 та

мақола, шу жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, бешта боб, якуний қисм, хулоса, амалий тавсиялар ва иқтибос келтирилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Матнли материалнинг ҳажми 117 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари тавсифланган, натижаларнинг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти кўрсатилган, иш натижаларининг апробациядан ўтказилганлиги ва эълон қилинганлиги, диссертациянинг ҳажми ва қисқача тузилиши ҳақида маълумотлар тақдим этилган.

Диссертациянинг **“COVID-19 ва юрак-қон томир тизими патологияси”** деб номланган биринчи бобида SARS-CoV-2 келтириб чиқарган касалликнинг кечиши ва унинг асоратлари хусусиятларини ўрганиш бўйича адабиётлар таҳлили акс эттирилган. Кузатувларга кўра, асоратларнинг намоён бўлиши турли аъзолар ва тизимлар, яъни юрак-қон томир тизими, нафас олиш, асаб ва иммун тизимларининг бир қатор бузилишлари билан боғлиқ. Аммо, ҳозирги пайтгача ёндош касалликларга чалинган беморларда COVID-19нинг клиник хусусиятлари аниқлаб олинмаган. COVID-19да юрак ва қон томирларининг зарарланиши кўп ҳолларда АГ, миокардит, кардиомиопатия ва миокард ишемияси аломатлари билан намоён бўлади. Коронавирус инфекцияси билан касалланиш даражасининг сақланиб туриши, янги штаммларнинг пайдо бўлиши ва уларнинг тез ўзгарувчан турлари COVID-19ни ўрганишни давом эттириш ва юрак-қон томир касалликларига чалинган беморларда асоратларни даволаш ва олдини олиш бўйича комплекс тактикаларни шакллантиришни талаб қилади.

Диссертациянинг **“Клиник материалнинг ва қўлланиладиган тадқиқот усуллариининг умумий тавсифи”** деб номланган иккинчи боб беморларни тавсифлашга, шунингдек, қўлланилган тадқиқот усулларига бағишланган. Диссертация иши 2021-2022 йилларда Зангиота-1 РИШ негизида бажарилган. Тадқиқотга COVID-19 билан касалланган жами 304 нафар бемор киритилган. Асосий гуруҳни турли касалликлар ва юрак-қон томир тизимидаги (ЮҚТТ) патологик ўзгаришлар билан биргаликда COVID-19 билан касалланган, 2021-йил март ойидан 2022-йил февраль ойигача даволаш учун ётқизилган 150 нафар бемор ташкил этди. Худди шу давр мобайнида 154 нафар бемор таққослаш гуруҳи сифатида тасодифий танлаб олинган ва текширилган, шу жумладан улар COVID-19 туфайли касалхонага ётқизилган, аммо текшириш ва даволаш давомида ЮҚТТда ҳеч қандай ёндош патология аниқланмаган.

Диссертациянинг **“Юрак-қон томир патологияси билан биргаликда ва COVID-19нинг алоҳида ўзини бошдан кечирган беморларда COVID-19нинг клиник ва лабораториявий хусусиятларининг қиёсий таҳлили”** дея номланган учинчи бобда юрак-қон томир тизими патологияси билан

биргаликда келган COVID-19нинг синдромли-нозологик тузилиши ва клиник кечишининг хусусиятлари аниқланган, шунингдек, юрак-қон томир тизими патологияси билан биргаликда COVID-19 билан касалланган беморларда лабораториявий бузилишларнинг хусусиятлари аниқланган.

Тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 инфекциясини юқтириш ҳолатида кучайиб бораётган ёки илк бор пайдо бўлаётган юрак патологиялари орасида кўп ҳолларда I-II даражали АГ (60,0%) ташхисланган, 2 ва 3 даражали ЮИК зўриқиш стенокардияси 48,7% ва 48,0% - деярли тенг учрашига қарамай 4 хавф даражаси 32,7% бўлган 3 хавф даражасига нисбатан анча кўпроқ - 67,3% ҳолатларда кўйилган. Шу билан бирга, NYHA 3 босқичига мос келадиган ЮЕ (юрак етишмовчилиги) NYHA 4 га (32,0%) нисбатан кўпроқ (68,0%) аниқланган.

Юрак ритмининг бузилиши билан кузатилган патологик ҳолатлар 23,3% ҳолатда аниқланган. Эхокардиографик аномалиялар ошқозон ости безининг юклама остидаги дисфункцияси (22,7%), ЧҚ девори қисқаришининг бузилиши (18,7%), ОФ пасайиши билан ЧҚнинг систолик дисфункцияси (17,3%), диастолик дисфункция (14,0%), ва перикардиал соҳада тўпланган суюқликни (токсик миокардит) (7,3%) ўз ичига олади.

COVID-19да юрак-қон томир патологиясининг ривожланиши ва зўрайиши учун энг жиддий хавф омиллари бу юрак-қон томир касалликлари бўйича оғир анамнезнинг (ОР=10,39), 30 дан юқори ТВИ (ОР=2,63) ва ҚД (ОР=1,55) мавжудлиги ҳисобланади (1-жадвал).

#### 1-жадвал

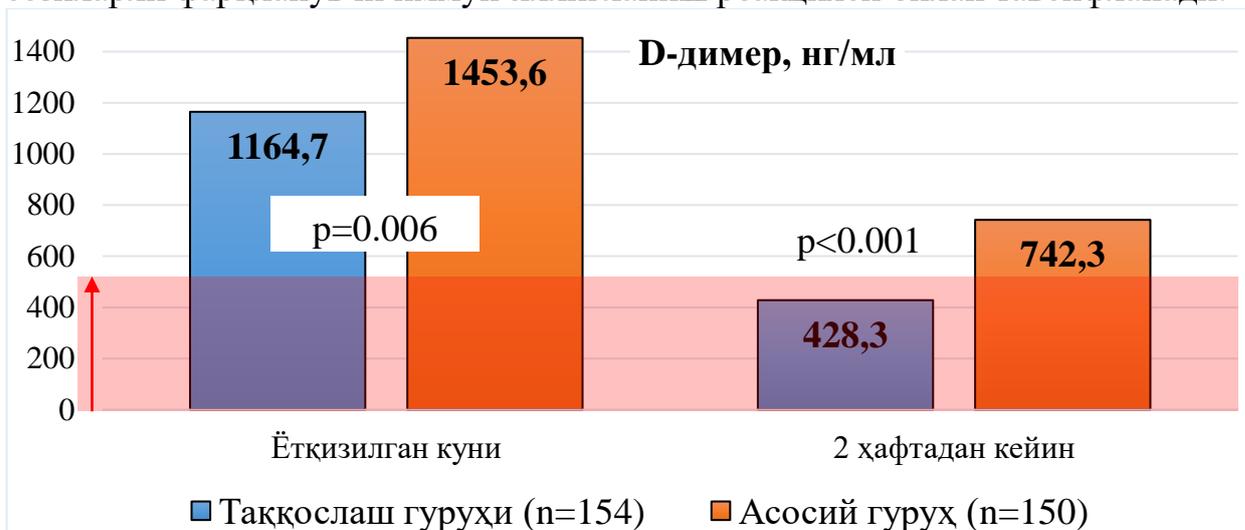
#### COVID-19 билан оғриган беморларда юрак-қон томир тизими патологияси учун хавф омиллари ўртасидаги боғлиқлик

	ОР (ДИ)	p
Оилавий анамнезида ЮҚТ касалликлари	1.95 (95% ДИ 1.6-2.4)	<0.001
ТВИ 30 дан юқори	1.3 (95% ДИ 1.0-1.7)	<0.05
Чекиш	0.80 (95% ДИ 0.6-1.1)	>0.05
ҚД	1.7 (95% ДИ 1.4-2,1)	<0.001

ЮҚТК патологияси билан биргаликда COVID-19 билан касалланган беморларнинг клиник хусусиятларини солиштирганда, алоҳида ўзи кечган COVID-19дан фарқли ўлароқ, ўткир бошланиш ҳолатлари нисбатан юқорилиги аниқланган (44,2% га нисбатан 64,0%;  $p<0,001$ ), нафас етишмаслиги (62,0% га нисбатан 84,0%;  $p<0,001$ ), Жонлантириш ва жадал муолажалар бўлинмасига ётқизиш (11,7% га нисбатан 25,3%;  $p=0,004$ ), ЎДЯЗ (ўткир диффуз яллиғланишдан зарарланиш)нинг ривожланиши (9,1% га нисбатан 20,0%;  $p=0,012$ ), касалхонадаги ўлим ҳолати (2,7% га нисбатан 10,7%;  $p=0,006$ ).

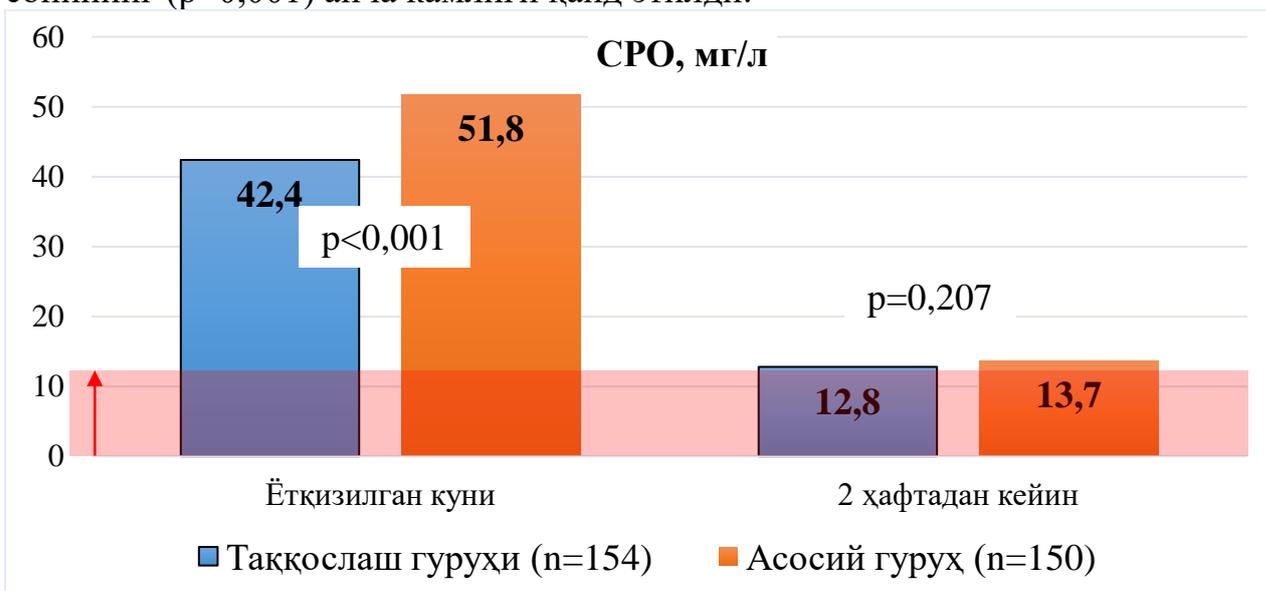
Юрак-қон томир патологиялари билан биргаликда кечган COVID-19 ва ўзи алоҳида кечган COVID-19нинг лабораториявий гематологик хусусиятлари қиёсий таҳлил қилинганда, юрак-қон томир патологиялари билан биргаликда кечган COVID-19нинг дастлабки босқичлари ва динамикаси анча яққол гиперкоагуляция синдроми, тўқималарнинг яллиғланишдан зарарланиши ва

D-димер ( $p < 0,001$ ) (1-расм), ферритин ( $p < 0,001$ ), СРО ( $p = 0,03$ ) (2-расм), ЭЧТ ( $p = 0,025$ ), прокальцитонин ( $p < 0,001$ ) даражаларидан статистик жиҳатдан сезиларли фарқланувчи иммун-яллиғланиш реакцияси билан тавсифланади.



**1-расм. ЮҚТТда патологияси бўлган (асосий гуруҳ) ва ЮҚТТда патологияси бўлмаган (таққослаш гуруҳи) ҳолда COVID-19 билан касалланган беморларида D-димер даражасининг динамикаси**

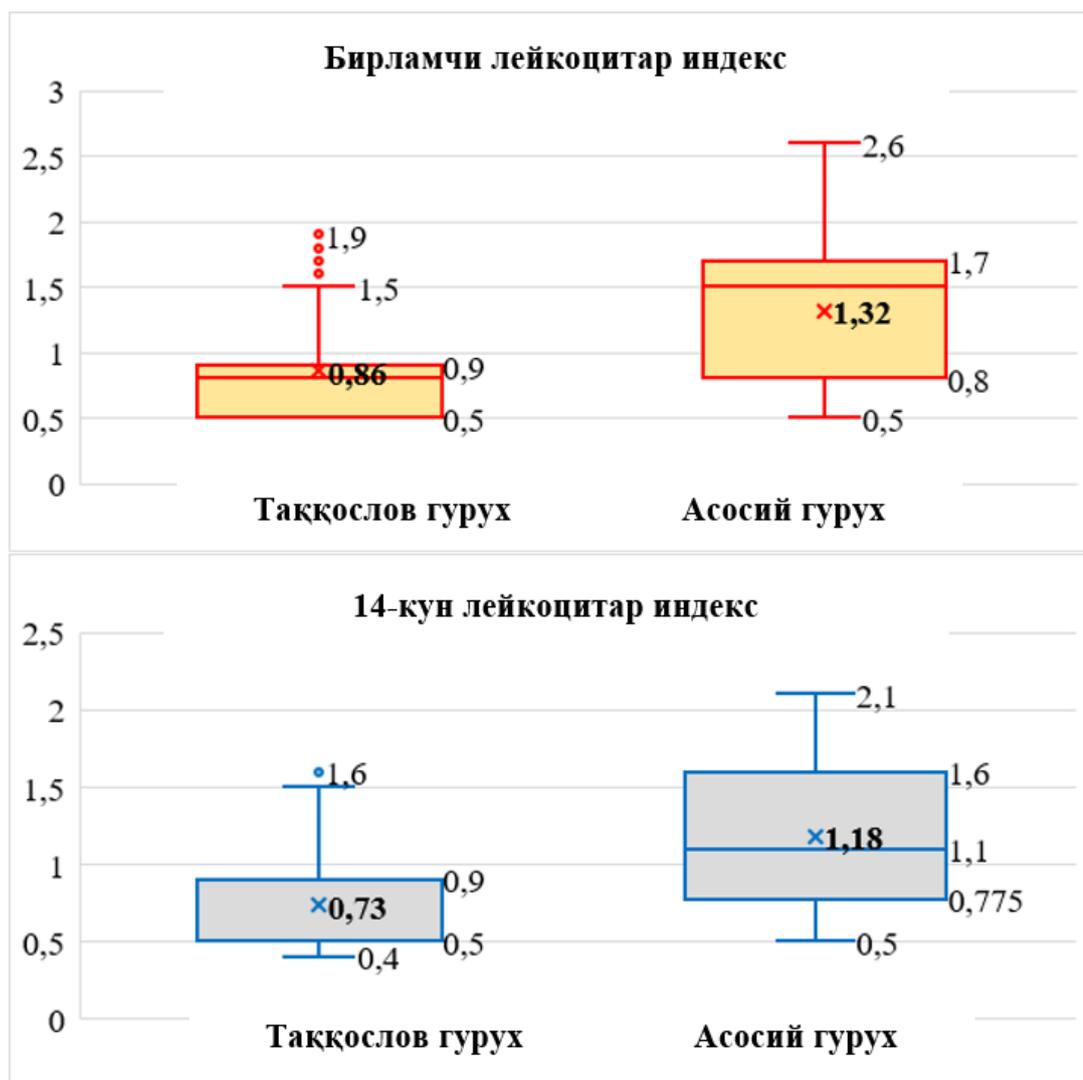
Лейкоцитар кўрсаткичларида нормадан оғиш кузатилган асосий гуруҳдаги беморларнинг улуши таққослаш гуруҳига нисбатан аниқ юқори эди. Асосий гуруҳдаги беморларда лейкоцитлар сони (ўртача кўрсаткич  $6,4 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ ) таққослаш гуруҳига ( $5,8 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ ;  $t = 4,98$ ;  $p < 0,001$ ) ва нейтрофилларга (ўртача кўрсаткич  $3,40 \times 10^9/\text{л}$  нисбатан  $4,6 \times 10^9/\text{л}$ ;  $t = 11,5$ ;  $p < 0,001$ ) нисбатан анча кўп эди. Шу билан бирга, таққослаш гуруҳига нисбатан асосий гуруҳдаги беморларда лимфоцитлар сонининг (ўртача  $1,0 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$  га нисбатан  $0,7 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ;  $t = 13,4$ ;  $p < 0,001$ ) ва тромбоцитлар сонининг ( $p < 0,001$ ) анча камлиги қайд этилди.



**2-расм. ЮҚТТда патологияси бўлган (асосий гуруҳ) ва ЮҚТТда патологияси бўлмаган (таққослаш гуруҳи) ҳолда COVID-19 билан касалланган беморлар СРО даражасининг динамикаси**

COVID-19 билан касалланган беморларда нохуш оқибатларнинг яна бир предиктори бўлиб ҳисобланган кўрсаткич - нейтрофил-лимфоцитлар индекси ҳисобланади (НЛИ), у нейтрофилларнинг мутлақ сонини лимфоцитларнинг мутлақ сонига бўлиш йўли билан ҳисоблаб чиқилади. COVID-19 клиник жиҳатдан зўрайган ва ЖЖМБга ўтказилган беморларда НЛИ 2,0 ёки ундан юқори бўлган.

Лейко-формуланинг барча ҳисобланган маълумотларини бирлаштирган индекс, яъни эозинофиллар, базофиллар ва нейтрофиллар йиғиндисининг моноцитлар ва лимфоцитлар йиғиндисига нисбати сифатида ҳисобланган лейкоцитар силжиши индекси (3-расм) COVID-19 инфекциясини юқтирган ҳолатдаги юрак-қон томир касалликларида лимфоцитлар ва моноцитларнинг нисбатан сезиларли даражада камайиши, шунингдек, нейтрофиллар сонининг кўпайиши кутилганидек, таққослаш гуруҳидан статистик фарқ билан асосий гуруҳда ушбу индекснинг юқори кўрсаткичини берди.



**3-расм. COVID-19 билан касалланган ҳолда ЮҚТТ патологияси бўлган (асосий гуруҳ) ва ЮҚТТ патологияси бўлмаган (таққослаш гуруҳи) беморларида лейкоцитар силжиш индексининг динамикаси**

Лейкоцитар силжишнинг дастлабки индекслари ўртача қийматлари асосий гуруҳда  $1,32 \pm 0,07$  (0,5-2,6) ва  $0,86 \pm 0,05$  (0,5-1,9) ва таққослаш гуруҳида мос равишда ( $t=5,35$ ,  $p<0,001$ )ни ташкил этди. Динамикада ушбу кўрсаткич иккала тадқиқот гуруҳида ҳам камайди ва беморларни касалхонага ётқизишнинг 14-кунида асосий гуруҳда  $1,18 \pm 0,06$  (0,5-2,1) ва  $0,73 \pm 0,04$  (0,4-1,6)ни ташкил этди ва таққослаш гуруҳида мос равишда ( $t=6.24$ ,  $p<0.001$ )ни ташкил этди.

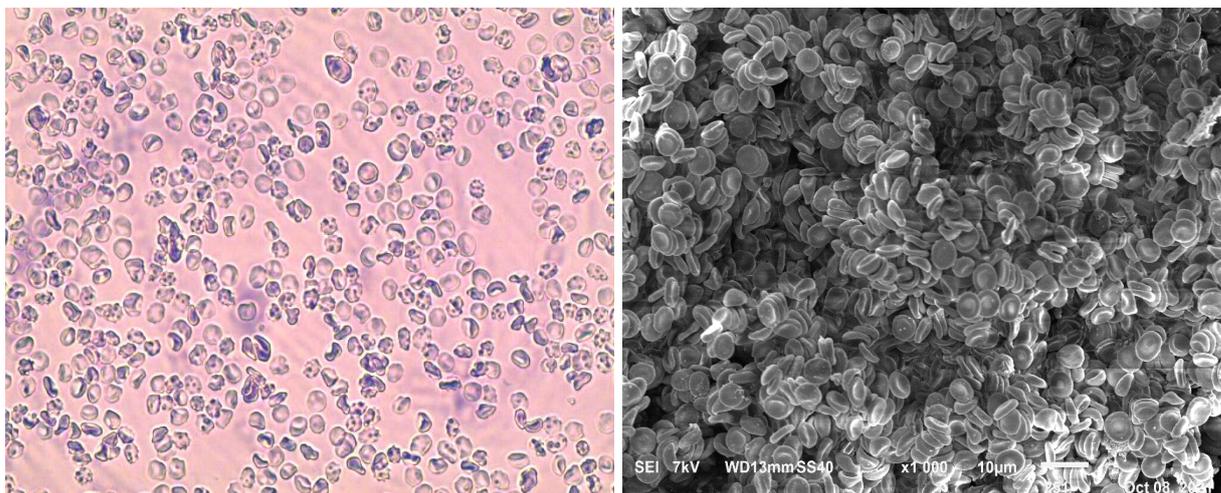
Диссертациянинг **“COVID-19 нинг эритроцитлар фаолиятига таъсири: биокимёвий оқибатлар ва морфофункционал жиҳатлар”** дея номланган тўртинчи бобида COVID-19 билан касалланган беморларда қизил қон таначаларининг морфологик аномалияларини баҳолашга ва эритроцитларнинг ЮҚТТ патологияси билан биргаликда COVID-19нинг клиник кечишида муҳим ўрин тутишини илмий жиҳатдан асослаб беришга имкон берувчи истикболли тадқиқот натижалари келтирилган. Тадқиқотга қуйидаги қоида бўйича 3-та гуруҳга бўлинган 142 нафар бемор иштирок этди: COVID-19 ва ЮҚТТ патологияси биргаликда келган (1-гуруҳ,  $n=56$ ); ЮҚТТ патологияси бўлмаган COVID-19 (2-гуруҳ,  $n=44$ ); COVID-19 билан касалланмаган, аммо ЮҚТТ патологияси бўлган беморлар (3-гуруҳ,  $n=42$ ). COVID-19 ва ЮҚТТ патологияси (1-гуруҳ) биргаликда келишининг асосий ўзига хос хусусиятлари камқонлик ҳамда морфологик ва морфометрик аҳамияти қуйида келтирилган RDW (эритроцитлар тақсимотининг кенглиги)нинг сезиларли даражада ошиши бўлди.

Инфекция юқтирганда, иммун-яллиғланиш жараёнлари ва COVID-19 нинг клиникаси кучайганда эритроцитларнинг дискоцитлари ва патологик шакллари нисбати, асосан, қиррали эритроцитлар ҳисобига патологик шакллар улушининг ўсишига қараб ортади. Шунингдек, нормал ва патологик шаклларнинг нисбати касалликнинг дастлабки белгилари пайдо бўлиш муддатлари ва нафас етишмаслиги даражаси билан бевосита пропорционал эканлиги қайд этилди. Эритроцитларнинг патологик шакллари чўзинчок бўлиши қайд этилди.

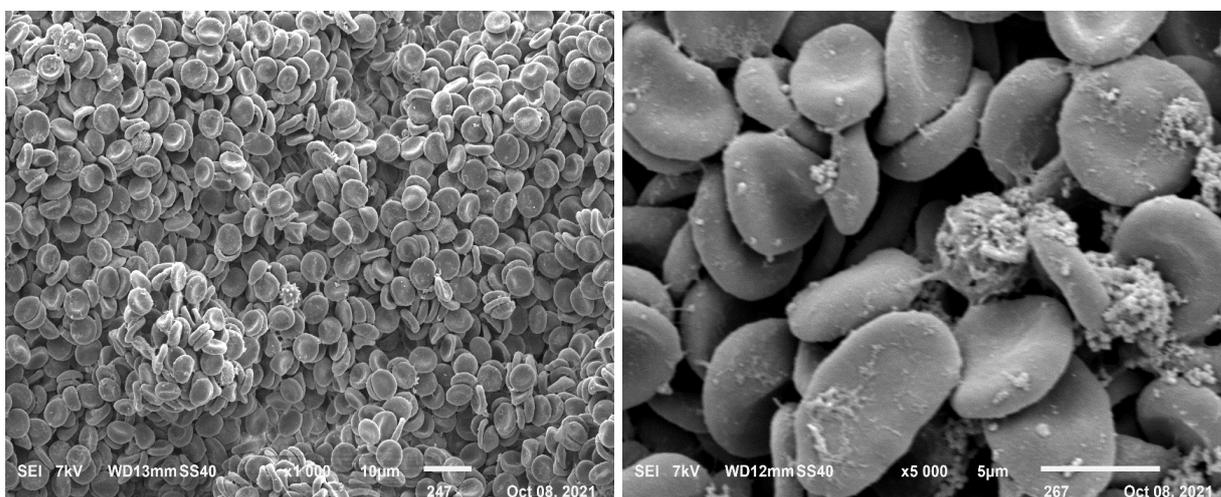
1-гуруҳдаги эритроцитларнинг доминант тури (COVID-19 ва ЮҚТК бор беморлар) дискоцитлар бўлиб, улар ўртача  $77,3 \pm 1,7\%$  ташкил қилди (54 дан 93% гача), бу 2-чи гуруҳга нисбатан (юрак-қон томир патологияси бўлмаган ҳолда COVID-19 билан касалланган беморлар) статистик жиҳатдан сезиларли даражада камроқ эди ( $n=0,003$ ) -  $84,1 \pm 1,54\%$  (72% дан 93% гача) ва 3-чи гуруҳга нисбатан (COVID-19 билан касалланмай юрак-қон томир патологияси бўлган беморлар) камроқ эди ( $n<0,001$ ) -  $88,4 \pm 1,4\%$  (дан 81% дан 96% гача).

3-чи гуруҳдаги беморларда эритроцитларнинг патологик шакллари ўртача 8-12%, эхиноцитлар  $2,7 \pm 0,2\%$ , стоматоцитлар  $3,3 \pm 0,2\%$ , тароксимон эритроцитлар -  $4,4 \pm 0,3\%$ , асл ҳолига қайтмас шакллар -  $1,2 \pm 0,1\%$ .

Юрак-қон томир тизими патологияси бўлмаган COVID-19 гуруҳидаги беморларда дискоцитлар нисбати ва эритроцитларнинг патологик шаклларида сезиларли силжишлар мавжуд.



**4-расм. Эритроцитларнинг нормал ва патологик шакллари нисбатида сезиларли силжиш. Нормал ва патологик эритроцитларнинг қуйқум кўриниши. COVID-19 оғир кечган 64 ёшли эркак. Гемоглобин 97 г/л, эритроцитлар тарқалиш кенглиги - 15,9%. ҚТЭУ, 10×40 ва СЭМ×1000**



**5-расм. COVID-19 инфекциясини юқтириб, касаллик ўртача оғирликда кечган 48 ёшли беморнинг қон эритроцитлари, ёндош ЮИК ва ГК мавжуд. Қуйқум кўринишга эга. Периферик қонда эритроцитларнинг патологик шакллари устун. Эритроцитларнинг тарқалиш кенглиги 17,2% ни ташкил қилади. А) СЭМ ×1000; Б) Турли сиртқи оксил ҳосилалари кўринади. СЭМ ×5000**

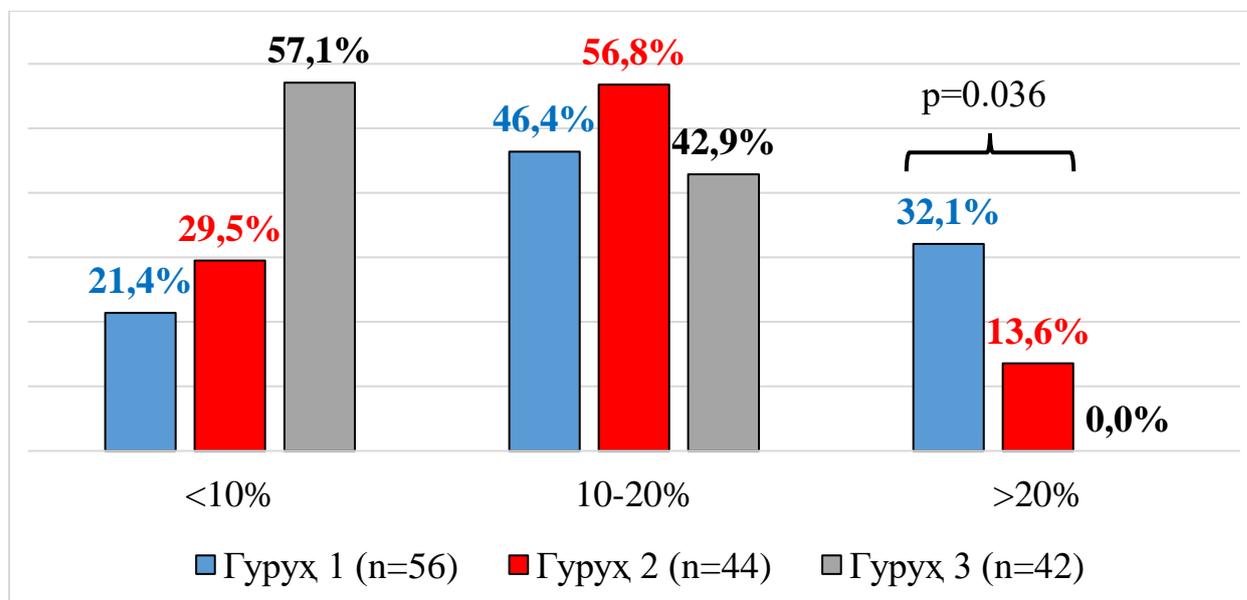
Эхиноцитлар  $3,4 \pm 0,3\%$  гача, стоматоцитлар  $4,5 \pm 0,4\%$  гача, тароксимон эритроцитлар  $6,4 \pm 0,5\%$  гача, шунингдек, асл ҳолига қайтмас шакллар  $1,6 \pm 0,1\%$  гача кўпайиб, салмоғи ортган. Нормал эритроцитларининг улуши деярли 20% га камайган (2-жадвал).

COVID-19 нинг юрак-қон томир патологияси билан биргаликда кечишининг яна бир хусусияти бўлиб аномал қизил қон таначалари улуши юқори бўлган ҳолатларнинг кўпайиши ҳисобланади (6-расм).

## Дискоцитлар ва эритроцитларнинг патологик шакллари нисбати

Кўрсаткич	1 гуруҳ (n=56)	2 гуруҳ (n=44)	3 гуруҳ (n=42)	p
Дискоцитлар	77,3±1,6%	84,1±1,5%	88,4±1,4%	*0.003 **<0.001
Эхиноцитлар	5,2±0,4%	3,4±0,3%	2,7±0,2%	*<0.001 **<0.001
Стоматоцитлар	6,2±0,5%	4,5±0,4%	3,3±0,2%	*<0.001 **<0.001
Тароқсимон эритроцитлар	8,2±0,6%	6,4±0,5%	4,4±0,3%	*<0.001 **<0.001
Асл ҳолига қайтмас шакллар	3,1±0,3%	1,6±0,1%	1,2±0,1%	*<0.001 **<0.001

*Эслатма:* Маълумотлар ўртача ( $M \pm m$ , %) кўринишида тақдим этилган. (\* - 1 ва 2 гуруҳлар орасида, \*\* - 1 ва 3 гуруҳлар орасида).

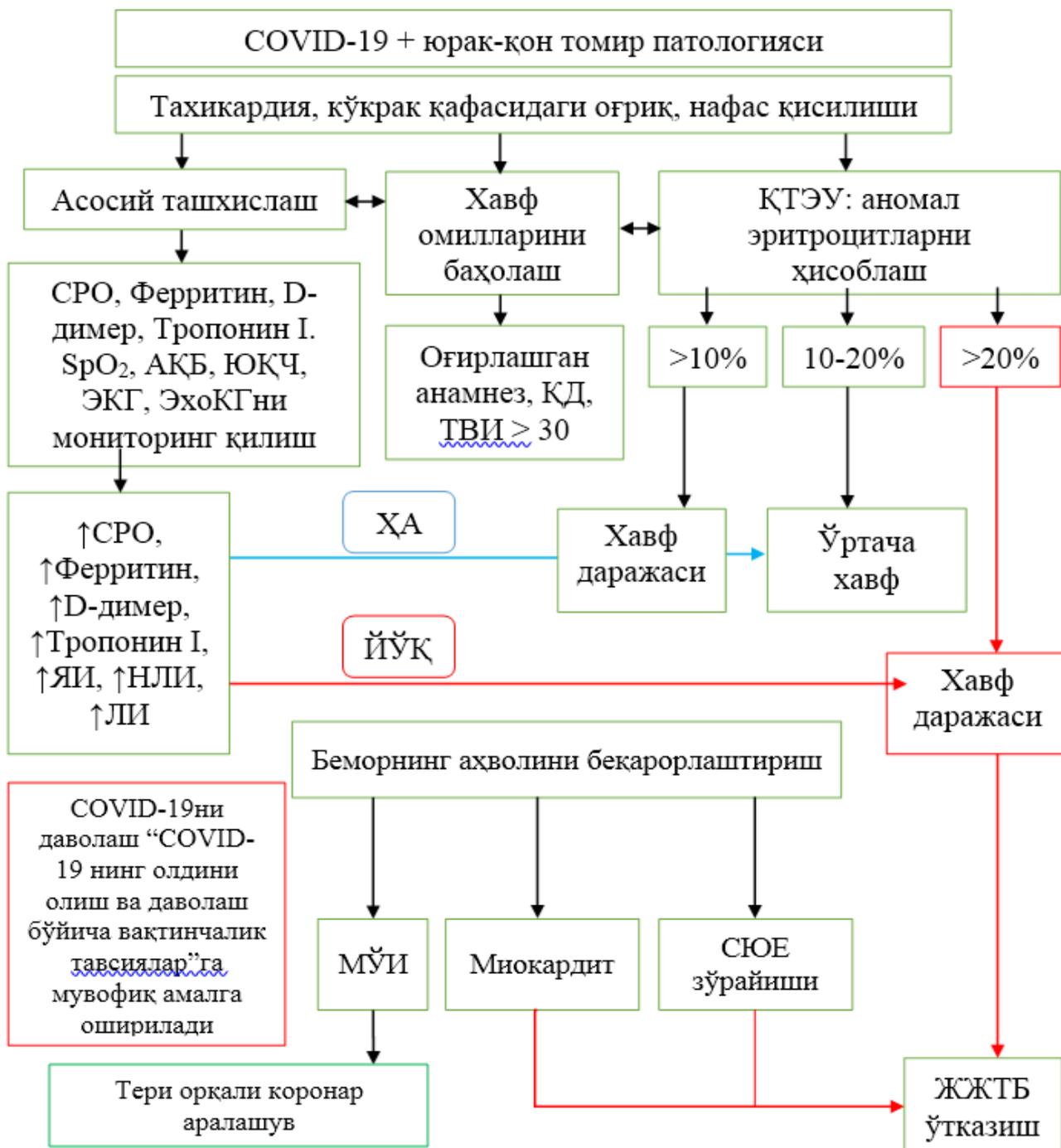


**6-расм. Периферик қондаги эритроцитларнинг патологик шакллари (аномалиялари)нинг аниқланган фоизига қараб тадқиқот гуруҳларида беморларнинг тақсимланиши**

Бундан ташқари, касаллик енгил кечган беморларнинг қонида ҳам, шунингдек, респиратор ёрдам талаб этиладиган беморларда ҳам бундан кўпроқ ўзгаришлар кузатилади. Бу эритроцитлар патологик шакллари улуши барча қизил қон таначаларининг 40-45% га етишига олиб келади. Стоматоцитлар ва тароқсимон эритроцитлар улуши айниқса сезиларли даражада ошади ва нормал кўрсаткичлардан 3 баравар ортук.

Диссертациянинг “COVID-19 ҳолатида юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларни даволаш тактикасини мақбуллаштириш” дея номланган бешинчи бобида COVID-19 ҳолатида кардиал бузилишлар хусусиятини ташхислаш, юрак-қон томир

патологиясининг зўрайиш хавфини тахмин қилиш ва уни даволаш алгоритми таклиф этилади (7-расм).



**7-расм. COVID-19 ҳолатида кардиал касалликларининг хусусиятини ташхислаш, зўрайиш хавфини тахмин қилиш ва юрак-қон томир патологиясини даволаш алгоритми**

COVID-19 билан касалланган беморларни дастлабки баҳолаш нафас олиш ёки юрак-қон томир касалликлари келтириб чиқариши мумкин бўлган аломатларни аниқлашни ўз ичига олган бўлиши керак, улар жумласига нафас

қисилиши, гипоксияни кўрсатадиган аломатлар (масалан, онг чалкашлиги) ва оғир кечувчи COVID-19га хос маълум хавф омиллари киради, шу жумладан юқори ТВИ, ЮИК, ЮЕ ёки кардиомиопатия, 2-чи типдаги ҚД ва чекиш, шунингдек, COVID-19 оғир кечишининг эҳтимолий хавф омиллари ва АГ, ГК, 1-чи типдаги ҚДни ўз ичига олади.

Агар клиник манзара кўкрак қафасидаги оғриқлар, стенокардиянинг бошқа аломатлари, янги юрак етишмовчилиги, тўсатдан юракнинг тўхтаб қолиши ва/ёки ЭКГда янги ишемик ўзгаришлар мавжудлигига асосланган ўКС, шу жумладан МИ ёки беқарор стенокардия мавжуд бўлиши мумкинлигини кўрсатса, шошилишч коронар ангиография ва жарроҳлик аралашуви, ва тегишли муолажаларни тайинлаш учун кўрсатмаларни аниқлаб олиш мақсадида ўз вақтида баҳолаш талаб этилади. COVID-19 билан касалланган беморлар популяциясида ёндош касалликларнинг кенг тарқалишини ҳисобга олган ҳолда уларда юқори даражадаги ўКС хавфи мавжуд. COVID-19 билан касалланиб, ўКС тахмин қилинмаган беморлар учун кейинги кардиологик синовлар ўтказиш, қоидага кўра, буюрилмайди.

- Ўткир юрак етишмовчилиги симптомлари ёки аломатлари бўлмаган ҳолда тропонин ўртача кўтарилган беморларнинг кўпчилиги клиник кузатув остида бўлишлари мумкин.

- Илк бор ЮЕ ривожланган беморларда қоринча ва клапанларнинг регионар ва глобал функцияларини баҳолаш учун динамикада ЭхоКГ бажарилиши керак.

Қоринчалар ҳаракатида аномалия бўлган, тропонин даражаси юқори бўлган ва ўКС бўлмаган беморларда эҳтимолий ташхислар стресс-кардиомиопатияни, клиник тахмин қилинган миокардит ва ўткир ўпка юрагини ўз ичига олади (алоҳида тавсифланган миокард зарарланишининг кўплаб бошқа сабаблари билан бир қаторда).

COVID-19 билан боғлиқ кардиомиопатия одатда ўКСга ўхшаш симптомларга эга, шунинг учун стресс-кардиомиопатияни ташхислаш учун одатда ўКСни истисно қилиш мақсадида коронарография талаб этилади. COVID-19 пандемияси шароитида, ўКСга эҳтимоли бўлганда ва шошилишч аралашувни талаб қилувчи коронарография ўтказиш тўғрисида қарор қабул қилинганда, юракни катетерлаш учун лаборатория ресурсларининг мавжудлиги ҳисобга олинади.

Ишлаб чиқилган протоколнинг самарали қўлланилиши бутун тадқиқот даврида таҳлил қилинди. Масалан, бутун тадқиқот даврида кузатилган 150 нафар беморнинг COVID-19 инфекциясини юқтирган ҳолатда юрак-қон томир касалликлари билан касалланган 28,3% (150 нафардан 38 нафари) ЖЖТБга ўтказилган, касалхонада юз берган ўлим ҳолати кўрсаткичи эса 8,0 фоизни (150 нафардан 12 нафарини) ташкил этган. Натижаларнинг умумий таҳлили беморларнинг ЖЖТБга ётқизилиш даражаси 37,8% дан 10,3% гача ( $n=0,011$ ) ва ўлим даражаси 13,5% дан 2,6% гача ( $p=0,032$ ) пасайганлигини кўрсатди.

## ХУЛОСА

1. COVID-19 ҳолатида кардиологик бузилишлар (кучайиб бораётган ёки илк бор пайдо бўлган) I-II даражали АГ (60,0%), 3-чи хавф даражаси (32,7%), 4-чи хавф даражаси (67,3%), ЮИК нинг стабил зўриқиш стенокардияси ФС 2 (48,7%) ва ФС 3 (48,0%), NYHA-нинг 3-чи босқичи (68,0%) ва 4-чи босқичи (32,0%), юрак ритмининг турлича бузилишлари (23,3%), ЎҚ дисфункцияси (22,7%), ЧҚ деворларининг қисқариш қобилятининг бузилиши (18,7%) ва унинг систолик дисфункцияси (17,3%), ЧҚ диастолик дисфункцияси (14,0%) ва перикардиал соҳада суюқлик тўпланиши (7,3%) билан намоён бўлади ва асосий касалликнинг кечишини ва унинг оқибатларини оғирлаштириши аниқланди.

2. COVID-19да юрак-қон томир патологиясининг ривожланиши ва зўрайиши учун энг жиддий хавф омиллари бу юрак-қон томир касалликлари бўйича оғир анамнезнинг (OR=10,39), 30 дан юқори ТВИ (OR=2,63) ва КД (OR=1,55) мавжудлиги ҳисобланади. Шу билан бирга, ҳолатларнинг ярмида (49,3%) юрак-қон томир тизимининг 1-та патологик ҳолати қайд этилган, 32,0% ҳолатда 2-та ўзгариш биргаликда келганлиги аниқланган, юрак-қон томир тизимининг 3-та патологияси бўлган беморлар 14,0% ҳолатда, юрак-қон томир тизимининг 4-та патологияси бўлган беморлар - 4,6% ҳолатда кузатилган ва юрак етишмовчилигининг декомпенсацияси COVID-19 билан биргаликда юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларнинг 10,7%да ташхисланган.

3. ЮҚТТ патологияси билан биргаликда COVID-19 билан касалланган беморларда, COVID-19нинг ўзини алоҳида бошдан кечирган беморлардан фарқли равишда, касалликнинг ўткир бошланиши (44,2% га нисбатан 64,0%;  $p < 0,001$ ), нафас етишмаслиги (62,0% га нисбатан 83,7%;  $p < 0,001$ ), ЖЖТБга ётқизиш (11,7%га нисбатан 25,3%;  $p < 0,01$ ), ЎРДС ривожланиши (9,1% га нисбатан 20,0%;  $p < 0,01$ ), касалхонада юз берган ўлим ҳолати (2,7% га нисбатан 10,7%;  $p < 0,01$ ) даражаси юқорилиги аниқланган.

4. Юрак-қон томир патологиялари билан биргаликда кечган COVID-19нинг дастлабки босқичлари ва динамикаси анча яққол гиперкоагуляция синдроми, тўқималарнинг яллиғланишдан зарарланиши ва D-димер ( $p < 0,001$ ), ферритин ( $p < 0,001$ ), СРО ( $p = 0,03$ ), ЭЧТ ( $p = 0,025$ ), прокальцитонин ( $p < 0,001$ ) даражаларидан, лейкоцитар индекслар: (НЛИ ( $p < 0,001$ ), нейтрофилларнинг ядро силжиши индекси ( $p < 0,01$ ) ва лейкоцитар силжишдан ( $p < 0,001$ ) статистик жиҳатдан сезиларли фарқланувчи иммун-яллиғланиш реакцияси билан тавсифланиши аниқланган.

5. Юрак-қон томир синдроми билан биргаликда келган COVID-19да периферик қон эритроцитларининг морфологик хусусиятлари аниқланди, улар юқори RDWнинг 45,5% дан 67,9% гача ( $p < 0,05$ ) ва ўртача RDW қийматининг 13,1% дан (11,8-15,4%) 14,3% (12,6-15,8%) гача ( $p < 0,0001$ ) ортиши; аномал шакллар улушининг COVID-19нинг ўзини алоҳида бошдан кечирганда 13,6% дан COVID-19 юрак-қон томир патологияси билан биргаликда бошдан кечирганда 32,1% гача ( $p < 0,05$ ), асосан тароқсимон эритроцитлар ҳисобига

6,4+0.5% дан 8,2+0,6% гача ошиши ва беморни ЖЖТБга ўтказиш (НХ=6,0) ва ўлим (НХ=4,33) хавфини оширувчи эритроцитларнинг асл ҳолига қайтмас шакллари улушининг 1,6+0,1% дан 3,1 + 0,3% гача ошиши ( $p<0,001$ ) билан тавсифланиши аниқланган.

6. Юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларни COVID-19 инфекциясини юқтирган ҳолатда даволашнинг ишлаб чиқилган тактикасини қўллаш беморларни ЖЖТБ бўлимига ўтказиш ҳолатларини 37,8% дан 10,3% гача ( $p<0,01$ ) ва ўлим кўрсаткичини 13,5% дан 2,6% гача ( $p<0,05$ ) пасайтиришга олиб келиши аниқланди.

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

---

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**ИБАДОВ РАУФБЕК РАВШАН УҒЛИ**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕРДЕЧНО-  
СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ COVID-19**

**14.00.05 – Внутренние болезни**

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

**ТАШКЕНТ – 2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2023.3.PhD/Tib3747.**

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.rscs.uz](http://www.rscs.uz)) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:** **Акилов Хабибулла Атауллаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Нуриллаева Наргиза Мухтархановна**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Тулабоева Гавхар Миракбаровна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)**

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 р-н, ул. Фараби, 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru), Ташкентская медицинская академия).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №\_\_\_). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский р-н, ул. Фараби, 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.  
(реестр протокола 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

**А.Л. Аляви**

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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации PhD)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной Организации Здравоохранения распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) удвоилась за последние 30 лет с 271 млн до 523 млн случаев, а число смертей достигло 18,6 млн (17,1-19,7 млн). Влияние COVID-19 на тяжесть ССЗ на ранних этапах пандемии было неясным. Отмечается, что эта инфекция стала ведущей причиной смертности во всем мире, оказывая непропорционально большое влияние на пациентов с ССЗ. В целом результаты исследования свидетельствуют о неоднородном влиянии пандемии COVID-19 на распространенность ССЗ в 2020-2021 гг. без существенного увеличения количества летальных исходов вследствие острых респираторных инфекций. Известно, что COVID-19 вызывает декомпенсацию имеющихся хронических заболеваний, среди них в тяжелых случаях высок риск негативных последствий. Обычно сочетание COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией приводит к дополнительным трудностям в диагностике, выборе принципов лечения, а также лечению пациентов в случаях, которые невозможно отложить. В связи с отсутствием клинических данных по этому вопросу для практической медицины важно решение ряда проблем, возникающих при лечении больных ССЗ и COVID-19.

В настоящее время в мировой практике проводятся исследования, направленные на оценку связи патофизиологии COVID-19 с сердечно-сосудистыми факторами, изучение их морфологических аспектов с использованием данных национального уровня, проведение описательных анализов с выделением закономерностей заболеваний этой системы с учетом возраста пациентов и последствий пандемии для здоровья в остром периоде, а изучение путей, важных для понимания долгосрочных последствий, остается актуальной проблемой.

Современные аспекты развития отечественного здравоохранения включают множество мер по поддержанию исследований, направленных на улучшение результатов лечения хронических заболеваний. Внедряются современные принципы лечения и расширяются возможности системы здравоохранения по оказанию своевременной высококвалифицированной помощи пациентам с ССЗ. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг<sup>2</sup>. Реализация данных задач, в том числе, путем оптимизации протоколов ведения больных с COVID-19 и ассоциированными с сердечно-сосудистыми патологиями, является одним из актуальных направлений медицины, ввиду высокой медико-социальной значимости данной проблемы.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О новой стратегии развития

---

<sup>2</sup> Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг» и в других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью.

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

**Степень изученности проблемы.** В изучение проблемы течения COVID-19 у больных с ССЗ существенный вклад внесли целый ряд зарубежных исследователей, которыми разрабатывались различные диагностические методы, схемы лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений, в ряду которых, важным аспектом представляется установление значимости генетических полиморфизмов для прогноза сочетанного течения COVID-19 с ССЗ (Zheng Y-Y, Singh M.K., Roth G.A., Vasudeva R., Kingah P.L.). В частности, проведены исследования изменений смертности от ССЗ на уровне населения, и дали наиболее широкое представление об общем влиянии COVID-19 на состояние ССС (Roth G.A., Zheng Y-Y, Singh M.K.), а также показали, что прямое повреждение миокарда из-за вирусного поражения кардиомиоцитов и эффект системного воспаления, по-видимому, являются наиболее распространенными механизмами, ответственными за повреждение сердца (Kingah P.L., Farshidfar F., Vasudeva R., Han H., Kaur G.).

В странах Содружества Независимых Государств (СНГ) Бубнова М.Г. с соавт. (2020) изучали аспекты эпидемиологии и реабилитации COVID-19 и ССЗ; Фисуным А.Я., Лобзиным Ю.В., Черкашиным Д.В., Тыренко В.В., Ткаченко К.Н., Качновым В.А. и др. (2021) проведены научные исследования по изучению механизмов поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19; Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н. и др. (2020) определили особенности тяжелого клинического течения SARS-CoV-2 пневмонии у пациентов, нуждавшихся в респираторной поддержке; Кравцова А.В., Гуляева А.А., Голованова Е.Д., Айрапетов К.В. (2021) показали, что включение антикоагулянтов в тактику лечения COVID-19 в значительной степени снижает риск прогрессирования ранее диагностированной ИБС, дальнейшее развитие гипертонических кризов, а также нарушения ритма и проводимости сердца.

На основе проведенных в нашей стране исследований Хамидов Д.А. (2023) отмечает, что мутации генов фолатного цикла и свертываемости крови - важные факторы риска COVID-19 и связанных с ним тромбогенных осложнений. По данным Г.А. Абдиевой (2023) липидный спектр в случаях сочетания COVID-19 с ИБС и метаболическим синдромом - прогностический маркер, отражающий риск ухудшения состояния, включая изменения в индексе атерогенности, уровне триглицеридов и липопротеидов вксокой

плотности. Исследования М.М. Мухамедовой (2023) посвящены изучению кардиоваскулярных осложнений коронавирусной инфекции и факторов риска развития острого коронарного синдрома у больных с постковидным синдромом.

Под руководством профессора А.Г. Гадаева (2020-2023) проведены исследования по оценке функции внешнего дыхания, газового состава крови и оптимизации лечения у больных с ХСН, перенесших COVID-19 и по результатам выявлены значимые изменения в размерах правого предсердия, диаметре легочной артерии и систолическом давлении. Дополнительно, в качестве ключевого маркера дисфункции правых отделов сердца выявлены изменения в амплитуде движения трехстворчатого клапана. Применение стандартной терапии у таких пациентов оказывает положительное воздействие на газовый состав крови.

Таким образом, в нашей стране было проведено недостаточно исследований и малоизученными остаются морфофункциональное состояние клеток крови в случаях сочетания COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией. В данном аспекте интересным представляется разработка и внедрение новых методов скрининга, включая морфологические и морфометрические изменения клеток крови, у пациентов с риском кардиальных осложнений, а также для выяснения механизмов развития нарушений гомеостаза на фоне «COVID-19 ассоциированного с сердечно-сосудистым синдромом».

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников и Республиканской специализированной больницы Зангиота-1.

**Целью исследования** явилось улучшение результатов лечения больных с COVID-19 и сердечно-сосудистой патологией путем оптимизации диагностической и терапевтической тактики их ведения.

**Задачи исследования:**

определить синдромно-нозологическую структуру и особенности клинического течения COVID-19 в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы;

выявить особенности лабораторных нарушений у больных COVID-19 в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы;

оценить влияние морфофункционального и морфометрического состояния эритроцитов на модификацию течения COVID-19 в условиях сочетания с патологией сердечно-сосудистой системы;

разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения больных COVID-19 в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы.

**Объектом исследования** явились 304 больных со среднетяжелым течением COVID-19, получившие стационарное лечение в условиях Республиканской специализированной больницы Зангиота-1 в 2021-2022 гг.

**Предмет исследования** составляет анализ клинических, лабораторных особенностей, а также морфологических и морфометрических нарушений эритроцитов при сочетании COVID-19 и сердечно-сосудистых патологических состояний, с определением факторов риска прогрессирования COVID-19 и летальных исходов.

**Методы исследования.** Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные, лабораторные, морфологические и статистические методы исследований.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

определена частота, нозологическая структура и варибельность кардиологических проявлений, прогрессирующих или впервые возникающих на фоне инфицирования COVID-19;

доказана более выраженная коагуляционная активность, увеличение индикаторов воспалительного повреждения тканей и лейкоцитарного индекса у пациентов с сочетанием COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии;

показана значительная морфологическая гетерогенность формы и размера эритроцитов при сочетании COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии и их связь с прогрессированием и исходом заболевания;

определена тесная взаимосвязь между соотношением нормальных и патологических форм эритроцитов и сроками появления первых симптомов заболевания, степени дыхательной недостаточности, прогрессированием иммуно-воспалительных процессов и клиники COVID-19.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

определены корреляционные связи и клинические предикторы возникновения или прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у больных с пневмонией COVID-19, влияющие на тяжесть, исходы заболевания и выбор комплексного лечебного подхода;

показано, что статистически значимая взаимосвязь в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии при COVID-19 прослеживается с отягощенным семейным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям, избыточной массой тела (ИМТ>30) и сахарным диабетом;

раскрыты диагностические возможности морфологического и морфометрического исследования эритроцитов в оценке тяжести COVID-19, степени компенсации и риска сердечной недостаточности при выборе тактики ведения COVID-19 ассоциированного сердечно-сосудистого синдрома;

разработан алгоритм ведения пациентов с COVID-19 и сопутствующими патологиями сердечно-сосудистой системы, учитывающий лабораторные и гемоморфологические особенности пациентов, и выраженность основных клинических синдромов COVID-19.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния больных, современных методов диагностики и лечения, и корректным применением методологических подходов.

### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные данные имеют свою теоретическую значимость, вносят существенный вклад в изучение нозологической структуры, клинико-лабораторных и гемоморфологических особенностей COVID-19 ассоциированного сердечно-сосудистого синдрома, с оценкой влияния морфофункциональных изменений эритроцитов на модификацию течения COVID-19.

Практическая ценность работы заключается в том, что проведенные исследования позволили разработать тактические аспекты ведения пациентов с COVID-19 ассоциированными сердечно-сосудистыми заболеваниями с учетом модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, и определением объема необходимых клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических исследований.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению №4 Координационного экспертного совета Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников от 16 апреля 2024 года (протокол Координационного экспертного совета Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников в Министерство здравоохранения №4 от 16 апреля 2024 года по внедрению научных положений в другие учреждения здравоохранения):

первая научная новизна: определена частота, нозологическая структура и вариабельность кардиологических проявлений, прогрессирующих или впервые возникающих на фоне инфицирования COVID-19 – внедрена в практику клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ №52/1-2 от 5 июня 2023 года) и Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №86/л-“И” от 3 июня 2023 года). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: обеспечивается ранняя диагностика и достигается снижение частоты тяжелых случаев сердечно-сосудистой патологии при COVID-19; сокращаются сроки восстановления после острого периода COVID-19, улучшается качество жизни больных в постковидном периоде. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: за счет внедрения новых подходов к диагностике сердечно-сосудистых проявлений при COVID-19 и снижения среднего срока лечения больных с 22,7 до 16,4 суток сэкономлено на 1 больного 4 561 200 сум согласно прейскуранту Республиканской специализированной больницы Зангиота-1, годовой экономический показатель (на 112 больных) составил 510 854 400 сум. Заключение: внедрение новых подходов к диагностике и лечению сердечно-сосудистых проявлений при COVID-19 и снижение среднего срока лечения больных позволяет экономить 510 854 400 сум бюджетных средств за 1 год. Расширенное использование научной новизны. По внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны по теме «Клинико-морфологические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19» в Министерство здравоохранения был направлен протокол Координационного

экспертного совета Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников №4 от 16 апреля 2024 года.

вторая научная новизна: доказана более выраженная коагуляционная активность, увеличение индикаторов воспалительного повреждения тканей и лейкоцитарного индекса у пациентов с сочетанием COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии – внедрена в практику клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ №52/1-2 от 5 июня 2023 года) и Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №86/л-“И” от 3 июня 2023 года). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: обеспечение раннего выявления и предупреждения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19 как в остром периоде заболевания, так и в среднесрочной перспективе. Экономическая эффективность научной новизны: за счет внедрения новых подходов к раннему выявлению клинико-лабораторных нарушений, сокращения COVID-19 ассоциированных сердечно-сосудистых осложнений и снижения среднего срока госпитализации в отделении реанимации с 9,4 до 6,7 суток согласно прејскуранту Республиканской специализированной больницы Зангиота-1 сэкономлено на 1 больного 5 604 768 сум и годовой экономический показатель (на 38 больных) составил 212 981 184 сум. Заключение: внедрение новых подходов к ранней специализированной клинико-лабораторной диагностике при COVID-19 и снижение среднего срока реанимационного лечения больных позволяет экономить 212 981 184 сум бюджетных средств за 1 год. Расширенное использование научной новизны. По внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны по теме «Клинико-морфологические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19» в Министерство здравоохранения был направлен протокол Координационного экспертного совета Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников №4 от 16 апреля 2024 года.

третья научная новизна: показана значительная морфологическая гетерогенность формы и размера эритроцитов при сочетании COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии и их связь с прогрессированием и исходом заболевания – внедрена в практику клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ №52/1-2 от 5 июня 2023 года) и Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №86/л-“И” от 3 июня 2023 года). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: снижается частота гематологических и морфофункциональных неблагоприятных исходов заболевания; обеспечивается регресс клинических признаков, способствуя улучшению качества жизни пациентов. Экономическая эффективность научной новизны: за счет внедрения новых подходов к выявлению морфогематологических нарушений при сердечно-сосудистой патологии на фоне COVID-19 и снижения затрат на лабораторную диагностику согласно прејскуранту Республиканской специализированной больницы Зангиота-1 сэкономлено на 1 больного 216 000 сум и годовой экономический показатель (на 150 больных)

составил 32 400 000 сум. Заключение: внедрение новых подходов к выявлению морфогематологических нарушений при сердечно-сосудистой патологии на фоне COVID-19 и снижение затрат на лабораторную диагностику позволяет экономить 32 400 000 сум бюджетных средств за 1 год. Расширенное использование научной новизны: По внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны по теме «Клинико-морфологические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19» в Министерство здравоохранения был направлен протокол Координационного экспертного совета Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников №4 от 16 апреля 2024 года.

четвертая научная новизна: определена тесная взаимосвязь между соотношением нормальных и патологических форм эритроцитов и сроками появления первых симптомов заболевания, степени дыхательной недостаточности, прогрессированием иммуно-воспалительных процессов и клиники COVID-19 – внедрена в практику клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ №52/1-2 от 5 июня 2023 года) и Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №86/л-“И” от 3 июня 2023 года). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: снижается тяжесть дыхательной, сердечной недостаточности и степень прогрессирования иммуно-воспалительных процессов; обеспечивается обоснованность составления лечебно-реабилитационных мероприятий и раннее возвращение пациентов к повседневной жизни. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: за счет внедрения новых подходов к ведению пациентов с COVID-19 ассоциированным сердечно-сосудистым синдромом и снижения затрат на медикаментозное лечение согласно преискуртанту Республиканской специализированной больницы Зангиота-1 сэкономлено на 1 больного сэкономлено на 1 больного 424 000 сум и годовой экономический показатель (на 150 больных) составил 63 600 000 сум. Заключение: внедрение новых подходов к ведению пациентов с COVID-19 ассоциированным сердечно-сосудистым синдромом и снижения затрат на медикаментозное лечение позволяет экономить 63 600 000 сум бюджетных средств за 1 год. Расширенное использование научной новизны: По внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны по теме «Клинико-морфологические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19» в Министерство здравоохранения был направлен протокол Координационного экспертного совета Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников №4 от 16 апреля 2024 года.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 2 республиканских.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 6 журнальных статей, 3 из которых в республиканских и 3 в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала работы составляет 117 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«COVID-19 и патология сердечно-сосудистой системы»** отражен анализ литературы по изучению особенностей течения и осложнениям, вызванных SARS-CoV-2. Отмечается, что проявление осложнений обусловлено рядом нарушений различных органов и систем: ССС, дыхательной, нервной и иммунной систем. Однако, к настоящему моменту не определены клинические особенности COVID-19 у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Поражения сердца и сосудов при COVID-19 проявляются в большинстве случаев АГ, миокардитом, кардиомиопатией и признаками ишемии миокарда. Сохраняющийся уровень заболеваемости коронавирусной инфекцией, появление новых штаммов и быстро меняющихся их вариаций требует дальнейшего изучения COVID-19 и формирования комплексной тактики лечения и профилактики осложнений у пациентов с ССЗ.

Вторая глава **«Общая характеристика клинического материала и примененных методов исследования»** посвящена характеристике больных, а также использованным методам исследования. Диссертационная работа выполнена на базе РСБ Зангиота №1 в 2021-2022 гг. Всего в исследование включено 304 пациента с COVID-19. Основную группу составили 150 пациентов с COVID-19, сочетанной с различными заболеваниями и патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы (ССС), поступивших на лечение за период с марта 2021 по февраль 2022 г. В качестве группы сравнения за аналогичный период методом случайной выборки были отобраны и обследованы 154 пациента, также госпитализированных по поводу COVID-19, однако при обследовании и лечении которых не было выявлено коморбидной патологии ССС.

В третьей главе **«Сравнительный анализ клинико-лабораторных особенностей COVID-19 у пациентов с сочетанием сердечно-сосудистой патологии и изолированным течением COVID-19»** определена синдромно-нозологическая структура и особенности клинического течения COVID-19 в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы, а также выявлены

особенности лабораторных нарушений у больных COVID-19 в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы.

По результатам исследования определено, что среди кардиальной патологии, прогрессирующей или впервые возникающей на фоне инфицирования COVID-19, в большинстве случаев диагностировался АГ I-II степени (60,0%), степень риска 4 выставлялся со значимо большей частотой – 67,3%, чем риск 3 – 32,7%, при практически равной встречаемости ИБС стабильная стенокардия ФК 2 и ФК 3 – 48,7% и 48,0%. При чем, СН, соответствующая NYHA 3 стадии, выявлялась чаще (68,0%), чем NYHA 4 (32,0%). Патологические состояния с нарушениями ритма сердца были выявлены в 23,3% случаев. Эхокардиографические аномалии включали дисфункцию ПЖ с перегрузкой (22,7%), нарушения сократимости стенок ЛЖ (18,7%), систолическую дисфункцию ЛЖ со снижением ФВ (17,3%), диастолическую дисфункцию (14,0%), и перикардиальный выпот (токсический миокардит) (7,3%). Наиболее значимыми факторами риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии при COVID-19 являются наличие отягощенного анамнеза по ССЗ (ОР=10,39), повышенного ИМТ более 30 (ОР=2,63) и СД (ОР=1,55) (табл. 1).

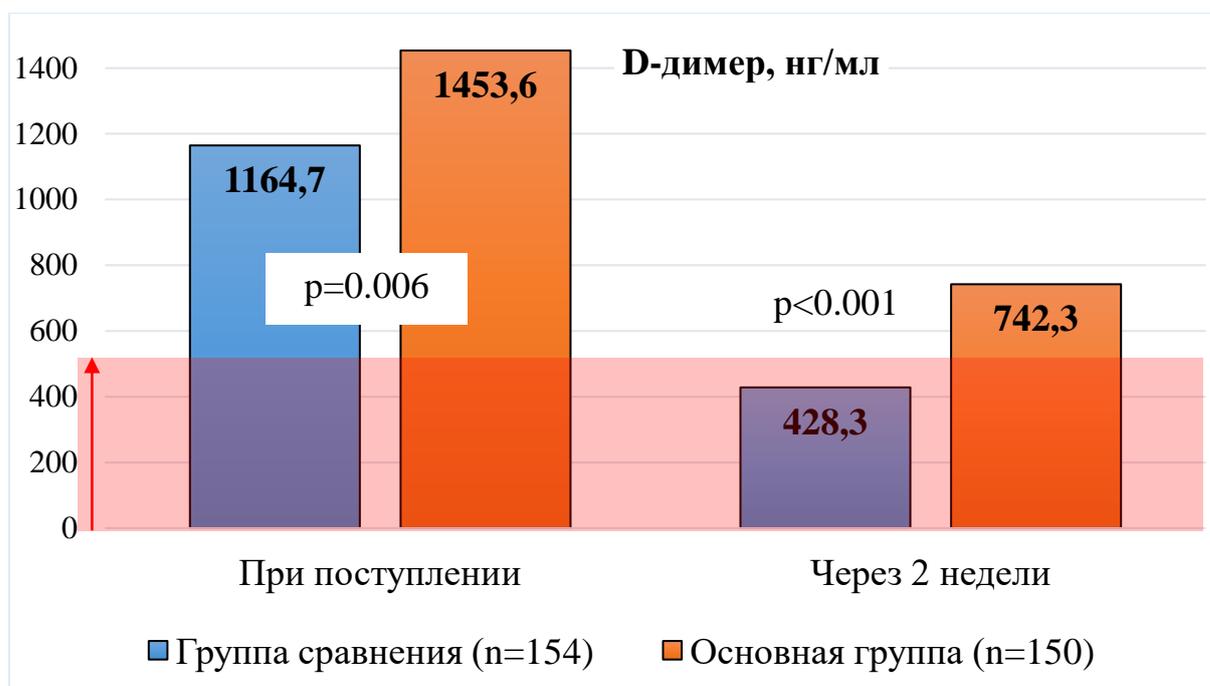
**Таблица 1**

**Взаимосвязь факторов риска патологии ССС у пациентов с COVID-19**

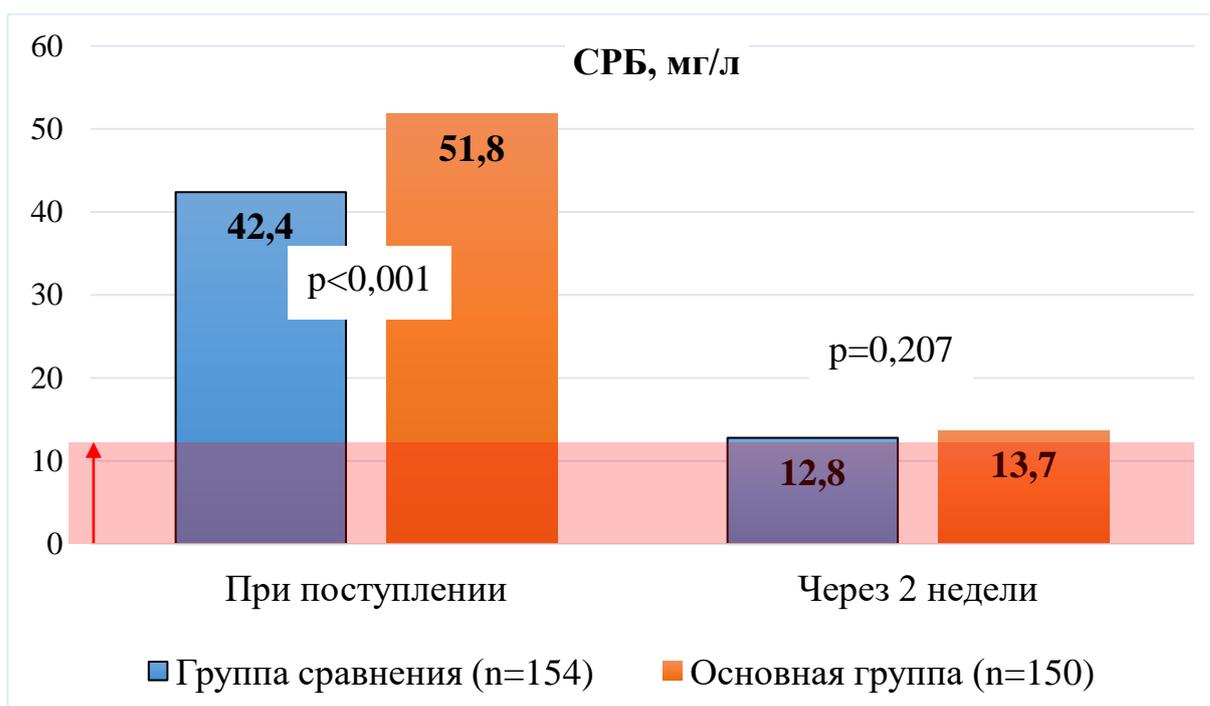
	ОР (ДИ)	p
Семейный анамнез ССЗ	1.95 (95% ДИ 1.6-2.4)	<0.001
ИМТ более 30	1.3 (95% ДИ 1.0-1.7)	<0.05
Курение	0.80 (95% ДИ 0.6-1.1)	>0.05
СД	1.7 (95% ДИ 1.4-2,1)	<0.001

При сопоставлении клинических характеристик у пациентов с COVID-19 в сочетании с патологией ССС в отличие от изолированного течения COVID-19 выявлена сравнительная высокая частота случаев острого начала (64,0% против 44,2%;  $p<0.001$ ), дыхательной недостаточности (84,0% против 62,0%;  $p<0.001$ ), госпитализации в ОРИТ (25,3% против 11,7%;  $p=0.004$ ), развития ОРДС (20,0% против 9,1%;  $p=0.012$ ), госпитальной летальности (10,7% против 2,7%;  $p=0.006$ ).

При сравнительном анализе лабораторных гематологических особенностей при COVID-19 у пациентов с сочетанием сердечно-сосудистой патологии и изолированным течением COVID-19 определено, что на начальных стадиях и в динамике COVID-19 в сочетании с патологией ССС характеризуется более выраженным гиперкоагуляционным синдромом, воспалительным повреждением тканей и иммунно-воспалительной реакцией со статистически значимым отличием уровней D-димера ( $p<0.001$ ) (рис. 1), ферритина ( $p<0.001$ ), СРБ ( $p=0.03$ ) (рис. 2), СОЭ ( $p=0.025$ ), прокальцитонина ( $p<0.001$ ).



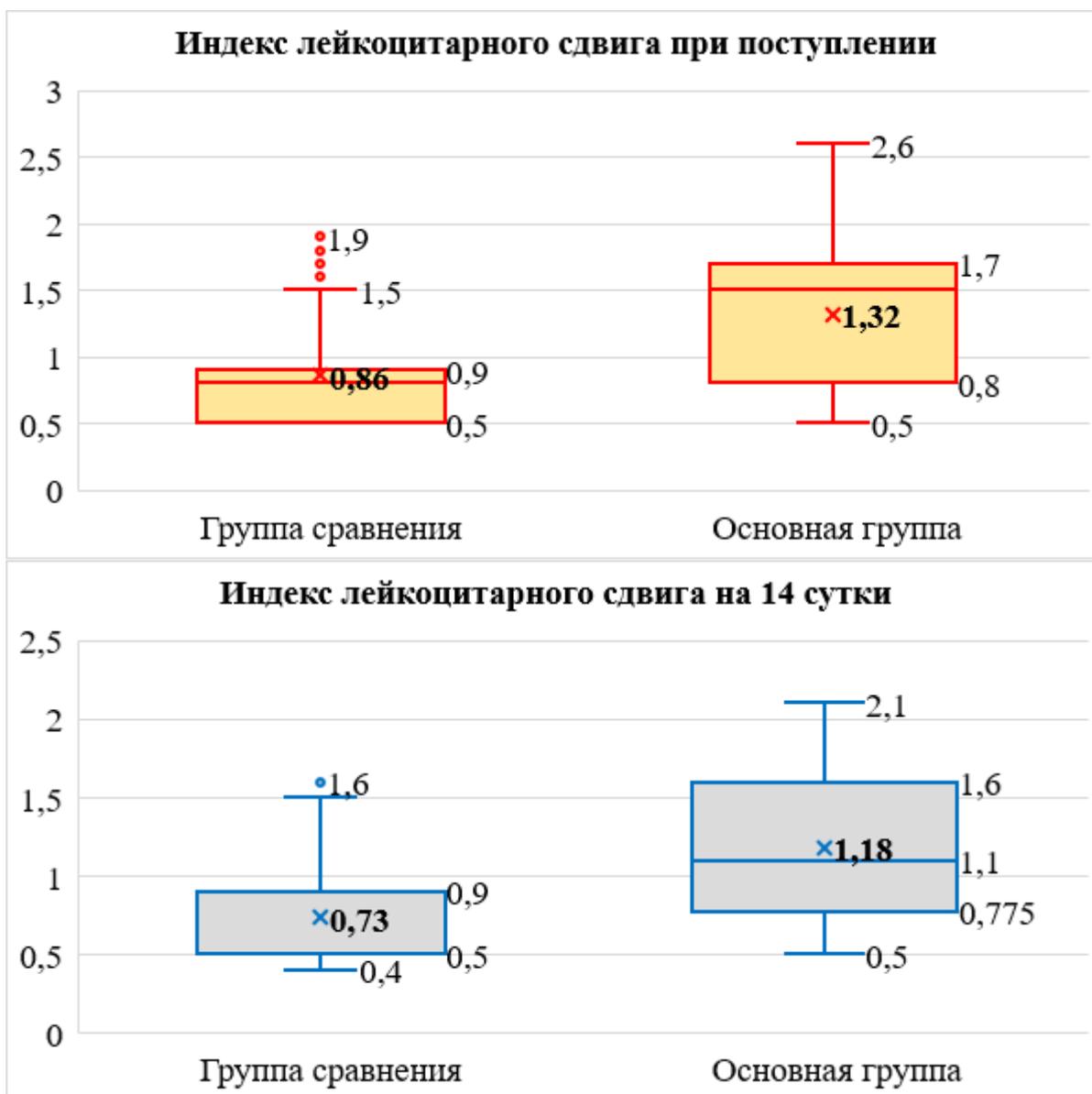
**Рис. 1.** Динамика уровня D-димера у больных COVID-19 с патологией ССС (основная группа) и без патологии ССС (группа сравнения)



**Рис. 2.** Динамика уровня СРБ у больных COVID-19 с патологией ССС (основная группа) и без патологии ССС (группа сравнения)

Доля больных основной группы с отклонениями от нормы лейкоцитарных показателей была достоверно выше, чем в группе сравнения. У пациентов основной группы регистрировали более высокое количество лейкоцитов (средний показатель  $6,4 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ ), чем в группе сравнения ( $5,8 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ ;  $t=4.98$ ;  $p<0.001$ ) и нейтрофилов (средний показатель  $4,6 \times 10^9/\text{л}$  против  $3,40 \times 10^9/\text{л}$ ;  $t=11.5$ ;  $p<0.001$ ). В то же время отмечено более низкое

количество лимфоцитов у больных основной группы по сравнению с группой сравнения (медиана  $0,7 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$  по сравнению с  $1,0 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ;  $t=13,4$ ;  $p<0.001$ ) и тромбоцитов ( $188,5 \pm 3,4 \times 10^9/\text{л}$  по сравнению с  $213,0 \pm 4,7 \times 10^9/\text{л}$ ;  $t=4,22$ ;  $p<0.001$ ) соответственно.



**Рис. 3. Динамика индекса лейкоцитарного сдвига у больных COVID-19 с патологией ССС (основная группа) и без патологии ССС (группа сравнения)**

Еще одним предиктором неблагоприятных исходов у больных COVID-19 является расчетный показатель — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), который рассчитывается делением абсолютного количества нейтрофилов на абсолютное число лимфоцитов. Пациенты с прогрессированием клиники COVID-19 и переведенные в ОРИТ имели НЛИ, равный 2,0 и более.

Индекс, объединяющий все расчетные данные лейко-формулы, т.е. индекс лейкоцитарного сдвига (рис. 3), который рассчитывается как

отношение суммы эозинофилов, базофилов и нейтрофилов к сумме моноцитов и лимфоцитов, показал, что сравнительно значимое снижение лимфоцитов и моноцитов при COVID-19 ассоциированном с сердечно-сосудистым синдромом, а также повышение количества нейтрофилов, как и ожидалось дали высокие показатели данного индекса в основной группе, со статистической разницей от группы сравнения.

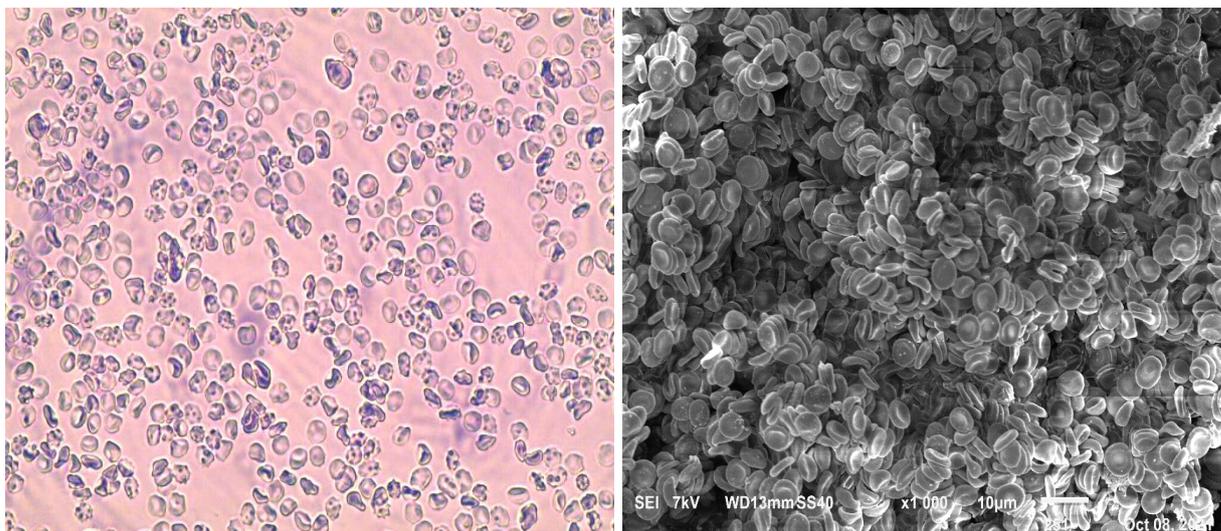
Средние значения исходных индексов лейкоцитарного сдвига составили  $1,32 \pm 0,07$  (0,5-2,6) и  $0,86 \pm 0,05$  (0,5-1,9) в основной и группе сравнения соответственно ( $t=5.35$ ,  $p<0.001$ ). В динамике данный индекс был снижен в обеих группах исследования и на 14 сутки госпитализации больных составлял  $1,18 \pm 0,06$  (0,5-2,1) и  $0,73 \pm 0,04$  (0,4-1,6) в основной и группе сравнения соответственно ( $t=6.24$ ,  $p<0.001$ ).

В четвертой главе диссертации **«Влияние COVID-19 на функциональность эритроцитов: биохимические последствия и морфофункциональные аспекты»** представлены результаты проспективного исследования, позволяющего оценить морфологические аномалии красных клеток крови у пациентов с COVID-19 и научно обосновать важную роль эритроцитов в клиническом течении COVID-19 на фоне сочетания с патологией ССС. В исследование включены 142 пациента, которые были подразделены на 3 группы по следующему принципу: сочетание COVID-19 и патологии ССС (группа 1,  $n=56$ ); COVID-19 без патологии ССС (группа 2,  $n=44$ ); пациенты с патологией ССС без COVID-19 (группа 3,  $n=42$ ). Главными отличительными особенностями сочетания COVID-19 и патологии ССС (группа 1) были анемия и значимо повышенный RDW (ширина распределения эритроцитов), морфологическая и морфометрическая значимость которых представлена ниже.

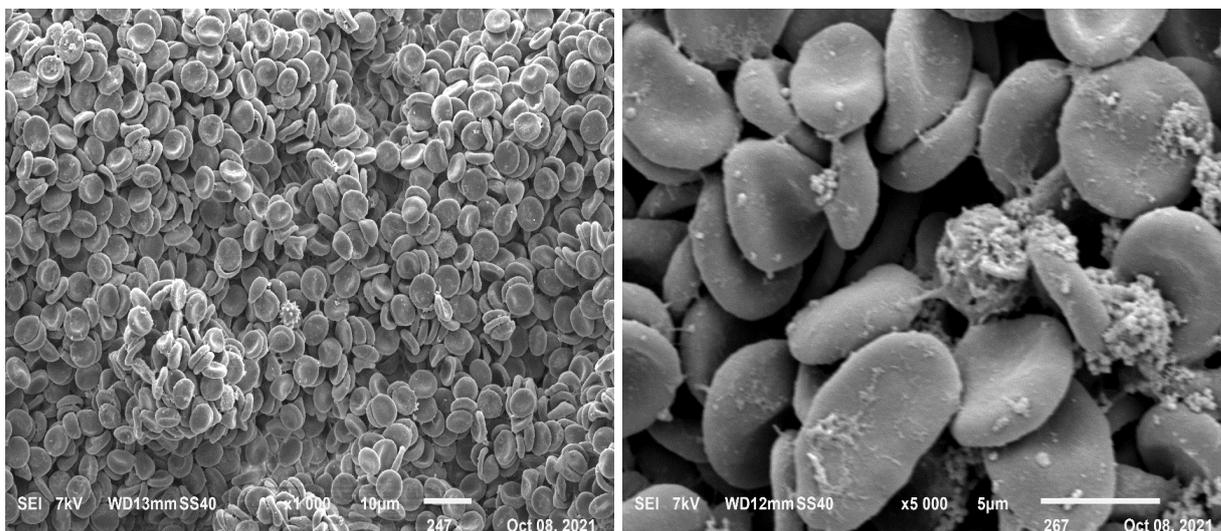
При инфицировании, прогрессировании иммуно-воспалительных процессов и клиники COVID-19, пропорция дискоцитов и патологических форм эритроцитов возрастет в сторону увеличения доли патологических форм, преимущественно за счет эритроцитов с гребнем (рис. 4 и 5).

Также, отмечено, что соотношение нормальных и патологических форм прямо пропорционально срокам появления первых симптомов заболевания и степени дыхательной недостаточности. Отмечено, что патологические формы эритроцитов приобретают вытянутую форму.

Доминирующим типом эритроцитов в группе 1 (пациенты с COVID-19 и сердечно-сосудистой патологией) являлись дискоциты, которые составляли в среднем  $77,3 \pm 1,7\%$  (от 54 до 93%), что было статистически значимо меньше ( $p=0.003$ ), чем в группе 2 (пациенты с COVID-19 без сердечно-сосудистой патологии) –  $84,1 \pm 1,54\%$  (от 72% до 93%) и меньше ( $p<0.001$ ), чем в группе 3 (пациенты с сердечно-сосудистой патологией без COVID-19) –  $88,4 \pm 1,4\%$  (от 81% до 96%).



**Рис. 4. Значительный сдвиг соотношения нормальных и патологических форм эритроцитов. Сладж нормальных и патологических эритроцитов. 64-летний мужчина с тяжелым течением COVID-19. Гемоглобин 97 г/л, ширина распределения эритроцитов - 15,9%. ЭМТК, 10×40 и СЭМ×1000**



**Рис. 5. Эритроциты крови пациента 48 лет, инфицированного COVID-19, среднетяжелое течение, сопутствует ИБС и ГБ. Отмечается сладж. Доминирование патологических форм эритроцитов в периферической крови. Ширина распределения эритроцитов - 17,2%.  
А) СЭМ ×1000; Б) Видны различные поверхностные белковые образования. СЭМ ×5000**

Патологические формы эритроцитов у пациентов группы 3 составили в среднем 8-12%, эхиноцитов было  $2,7 \pm 0,2\%$ , стоматоцитов  $3,3 \pm 0,2\%$ , эритроцитов с гребнем –  $4,4 \pm 0,3\%$ , необратимых форм –  $1,2 \pm 0,1\%$  (табл. 2). У пациентов группы с COVID-19 без какой-либо патологии со стороны ССС имеют место выраженные сдвиги в пропорции дискоцитов и патологических форм эритроцитов. Эхиноцитов становится больше, увеличившись до  $3,4 \pm 0,3\%$ , стоматоцитов до  $4,5 \pm 0,4\%$ , эритроцитов с гребнем  $6,4 \pm 0,5\%$ , а также

необратимых форм до  $1,6 \pm 0,1\%$ . Почти на 20% снижается доля нормальных эритроцитов.

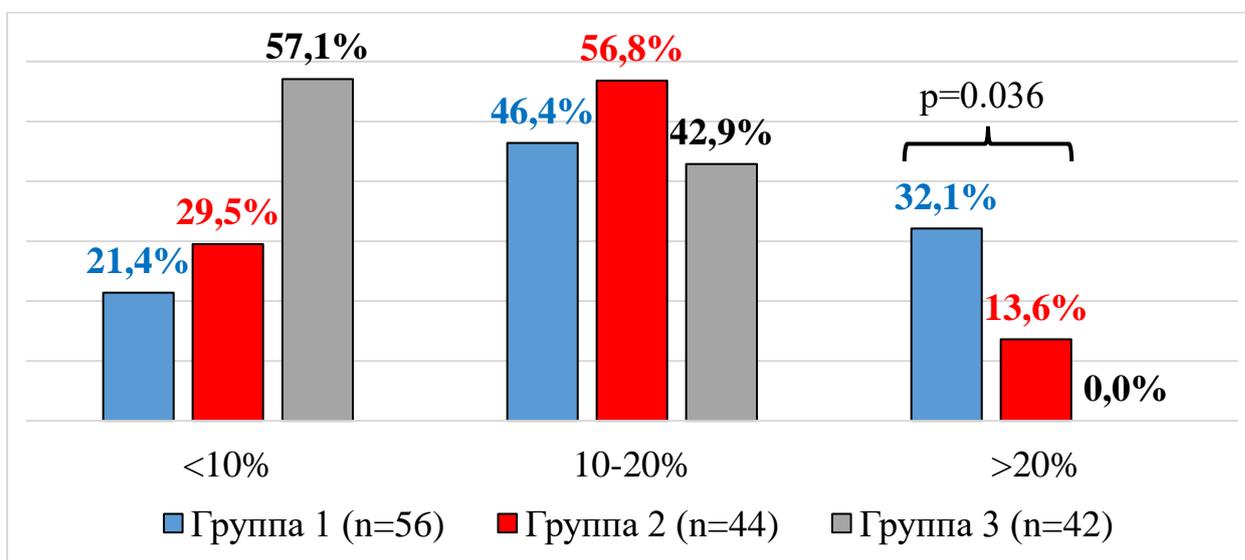
**Таблица 2**

**Соотношение дискоцитов и патологических форм эритроцитов**

Показатель	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=44)	Группа 3 (n=42)	p
Дискоциты	77,3±1,6%	84,1±1,5%	88,4±1,4%	*0.003 **<0.001
Эхиноциты	5,2±0,4%	3,4±0,3%	2,7±0,2%	*<0.001 **<0.001
Стоматоциты	6,2±0,5%	4,5±0,4%	3,3±0,2%	*<0.001 **<0.001
Эритроциты с гребнем	8,2±0,6%	6,4±0,5%	4,4±0,3%	*<0.001 **<0.001
Необратимые формы	3,1±0,3%	1,6±0,1%	1,2±0,1%	*<0.001 **<0.001

*Примечание:* Данные представлены в виде среднего ( $M \pm m$ , %). Статистическая значимость была установлена на уровне  $p < 0,05$  (\* - между группами 1 и 2, \*\* - между группами 1 и 3).

Еще одной особенностью сочетания COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией является увеличение случаев с большей долей аномальных красных клеток крови (рис. 6).



**Рис. 6. Распределение больных в группах исследования в зависимости от выявленного процента патологических форм (аномалий) эритроцитов в периферической крови**

Причём изменения отмечаются, как в крови пациентов с легким течением заболевания, так и в еще большей степени у пациентов с тяжелым состоянием, требующим респираторной поддержки. Это приводит к тому, что доля

патологических форм эритроцитов достигает 40-45% всех красных кровяных телец. Особенно существенно возрастает доля стоматоцитов и эритроцитов с гребнем и более чем в 3 раза превышает нормальные показатели.

В пятой главе диссертации «**Оптимизация тактики ведения больных с COVID-19 ассоциированным с сердечно-сосудистым синдромом**» предложен алгоритм диагностики характера кардиальных нарушений, прогнозирования риска прогрессирования и лечения сердечно-сосудистой патологии на фоне COVID-19 (рис. 7).

Первичная оценка пациентов с COVID-19 должна включать выявление симптомов, которые могут быть вызваны респираторным или сердечно-сосудистым заболеванием, таких как одышка, симптомы, указывающие на гипоксию (например, спутанность сознания), и известные факторы риска тяжелого течения COVID-19, включая высокий ИМТ, ИБС, СН или кардиомиопатию, СД II типа и курение, а также возможные факторы риска тяжелого течения COVID-19, включая АГ, ГБ, СД I типа.

Если клиническая картина предполагает наличие ОКС, включая ИМ или нестабильную стенокардию, на основании наличия боли в груди, других симптомов стенокардии, новой сердечной недостаточности, внезапной остановки сердца и/или новых ишемических изменений на ЭКГ, требуется своевременная оценка для определения показаний для срочной коронарной ангиографии и хирургического вмешательства, и назначения соответствующей терапии.

Среди пациентов с COVID-19 существует повышенный риск ОКС, учитывая высокую распространенность сопутствующих заболеваний в этой популяции пациентов. Для пациентов с COVID-19 без подозрения на ОКС дальнейшее кардиологическое тестирование, как правило, не показано.

- Большинство пациентов с умеренным повышением тропонина без симптомов и признаков острой СН могут находиться под клиническим наблюдением.

- Пациентам, у которых впервые развилась СН, должна выполняться ЭхоКГ в динамике для оценки регионарной и глобальной функции желудочков и клапанов.

Для пациентов с аномалией движения желудочков, повышенным уровнем тропонина и отсутствием ОКС возможные диагнозы включают стрессовую кардиомиопатию, клинически подозреваемый миокардит и острое легочное сердце (наряду с множеством других причин повреждения миокарда, описанных отдельно).

Кардиомиопатия, связанная с COVID-19, обычно имеет признаки, сходные с симптомами ОКС, поэтому для диагностики стресс-кардиомиопатии обычно требуется коронарография для исключения ОКС. В условиях пандемии COVID-19 при вероятности ОКС и принятии решения о проведении коронарографии, требующего срочного вмешательства, учитываются наличие лабораторных ресурсов для катетеризации сердца.



пациентов в ОРИТ с 37,8% до 10,3% ( $p=0.011$ ) и летальности с 13,5% до 2,6% ( $p=0.032$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что на фоне COVID-19 кардиологические нарушения (прогрессирующие или впервые возникшие) проявляются АГ I-II степени (60,0%), степенью риска 3 (32,7%), степенью риска 4 (67,3%), ИБС стабильная стенокардия ФК 2 (48,7%) и ФК 3 (48,0%), СН (НУНА) 3 стадии (68,0%) и 4 стадии (32,0%), различными нарушениями ритма сердца (23,3%), дисфункцией ПЖ (22,7%), нарушениями сократимости стенок ЛЖ (18,7%) и его систолической дисфункцией (17,3%), диастолической дисфункцией ЛЖ (14,0%) и перикардальным выпотом (7,3%) и усугубляют течение основного заболевания и его исход.

2. Наиболее значимыми факторами риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии при COVID-19 являются наличие отягощенного анамнеза по ССЗ ( $OR=10,39$ ), повышенного ИМТ более 30 ( $OR=2,63$ ) и СД ( $OR=1,55$ ). При этом, в половине (49,3%) случаев отмечается 1 патологическое состояние со стороны ССС, комбинация 2 изменений выявлена в 32,0% случаев, пациентов с 3 патологиями ССС было 14,0%, с 4 патологиями ССС – 4,6%, и декомпенсация СН диагностирована в 10,7% случаев COVID-19 ассоциированного с сердечно-сосудистым синдромом.

3. Выявлено, что у пациентов с COVID-19 в сочетании с патологией ССС в отличие от изолированного течения COVID-19 определяется высокая частота острого начала болезни (64,0% против 44,2%;  $p<0.001$ ), дыхательной недостаточности (83,7% против 62,0%;  $p<0.001$ ), госпитализации в ОРИТ (25,3% против 11,7%;  $p<0.01$ ), развития ОРДС (20,0% против 9,1%;  $p<0.01$ ), госпитальной летальности (10,7% против 2,7%;  $p<0.01$ ).

4. Установлено, что на начальных стадиях и в динамике COVID-19 в сочетании с патологией ССС характеризуется более выраженным гиперкоагуляционным синдромом, воспалительным повреждением тканей и иммунно-воспалительной реакцией со статистически значимым отличием уровней D-димера ( $p<0.001$ ), ферритина ( $p<0.001$ ), СРБ ( $p<0.05$ ), СОЭ ( $p<0.05$ ), прокальцитонина ( $p<0.001$ ), лейкоцитарных индексов: (НЛИ ( $p<0.001$ ), индекса ядерного сдвига нейтрофилов ( $p<0.01$ ) и лейкоцитарного сдвига ( $p<0.001$ )).

5. Выявлены морфологические особенности эритроцитов периферической крови при COVID-19 с сочетанным сердечно-сосудистым синдромом, характеризующиеся увеличением частоты повышенного RDW с 45,5% до 67,9% ( $p<0.05$ ), и среднего значения RDW с 13,1% (11,8-15,4%) до 14,3% (12,6-15,8%) ( $p<0.0001$ ); увеличения доли аномальных форм с 13,6% при изолированном течении COVID-19 до 32,1% при сочетании COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией ( $p<0.05$ ), преимущественно за счет эритроцитов с гребнем с  $6,4\pm 0,5\%$  до  $8,2\pm 0,6\%$  ( $p<0.001$ ) и доли необратимых

форм эритроцитов с 1,6±0,1% до 3,1±0,3% ( $p<0.001$ ) повышающих риск перевода больного в ОРИТ (ОР=6.0) и летального исхода (ОР=4.33).

6. Установлено, что применение разработанной тактики ведения пациентов с COVID-19 ассоциированного с сердечно-сосудистой патологией обуславливает снижение частоты переводов пациентов в ОРИТ с 37,8% до 10,3% ( $p<0.01$ ) и показателя летальности с 13,5% до 2,6% ( $p<0.05$ ).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON AWARDING  
ACADEMIC DEGREES AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**CENTER FOR DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL QUALIFICATIONS  
OF MEDICAL WORKERS**

**IBADOV RAUFBEK RAVSHAN O'G'LI**

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF CARDIOVASCULAR  
DISEASES WITH COVID-19**

**14.00.05 – Internal diseases**

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

**TASHKENT – 2024**

**The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for №B2023.3.PhD/Tib3747.**

The dissertation was carried out at the Center for development of professional qualifications of medical workers

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

<b>Academic Supervisor:</b>	<b>Akilov Khabibulla Ataullaevich</b> Doctor of Medical Sciences, Professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Nurillayeva Nargiza Mukhtarkhanovna</b> Doctor of Medical Sciences, Professor <b>Tulaboyeva Gavkhar Mirakbarovna</b> Doctor of Medical Sciences, Professor
<b>Lead Organization:</b>	<b>Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)</b>

The defense of the dissertation will take place on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 y. at \_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council 04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Adress: 100109, Tashkent city, Almazar district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered, No. \_\_\_\_). (Adress: 100109, Tashkent city, Almazar district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-14).

The author's abstract dissertation is “ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2024.

(Mailing Minutes No. \_\_ of “ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2024).

**A.G. Gadaev**

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor.

**D.A. Nabiev**

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor.

**A.L. Alyavi**

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician.

## INTRODUCTION (summary of the dissertation)

**The aim of the research work** is to improve the results of treatment of patients with COVID-19 and cardiovascular pathology by optimizing diagnostic and therapeutic tactics for their management.

**The object of the research** were 304 patients with moderate COVID-19 who received inpatient treatment at the Republican Specialized Hospital Zangiota-1 in 2021-2022.

**The scientific novelty of the research** consists of the followings:

the frequency, nosological structure and variability of cardiac manifestations that progress or appear for the first time during COVID-19 infection were determined;

more pronounced coagulation activity, an increase in indicators of inflammatory tissue damage and the leukocyte index in patients with a combination of COVID-19 and cardiovascular pathology have been proven;

significant morphological heterogeneity in the shape and size of red blood cells is shown in the combination of COVID-19 and cardiovascular pathology and their connection with the progression and outcome of the disease;

a close relationship was determined between the ratio of normal and pathological forms of red blood cells and the timing of the appearance of the first symptoms of the disease, the degree of respiratory failure, the progression of immuno-inflammatory processes and the clinical picture of COVID-19.

**Implementation of the research results.** According to the conclusion No. 4 of the Coordinating Expert Council of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers dated April 16, 2024 (protocol of the Coordinating Expert Council of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers to the Ministry of Health No. 4 dated April 16, 2024 on the implementation of scientific provisions in other healthcare institutions):

the first scientific novelty: the frequency, nosological structure and variability of cardiological manifestations that progress or arise for the first time against the background of COVID-19 infection have been determined - introduced into the practice of the clinic of the Andijan State Medical Institute (order No. 52/1-2 dated June 5, 2023) and the Khorezm branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 86/1-"I" dated June 3, 2023). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: early diagnosis is ensured and a decrease in the frequency of severe cases of cardiovascular pathology in COVID-19 is achieved; the recovery time after the acute period of COVID-19 is reduced, the quality of life of patients in the post-COVID period is improved. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: due to the introduction of new approaches to the diagnosis of cardiovascular manifestations in COVID-19 and a reduction in the average duration of treatment of patients from 22.7 to 16.4 days, 4,561,200 soums were saved per patient according to the price list of the Republican Specialized Hospital Zangiota-1, the annual economic indicator (per 112 patients) was 510,854,400 soums. Conclusion: the introduction of new approaches to the diagnosis and treatment of cardiovascular manifestations in COVID-19 and a

reduction in the average duration of treatment of patients allows saving 510,854,400 soums of budgetary funds per year. Extended use of scientific novelty. On the introduction of scientific innovation on the topic "Clinical and morphological aspects of cardiovascular diseases in COVID-19" to other healthcare institutions, the protocol of the Coordination Expert Council of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 4 dated April 16, 2024 was sent to the Ministry of Health.

the second scientific innovation: more pronounced coagulation activity, an increase in indicators of inflammatory tissue damage and the leukocyte index in patients with a combination of COVID-19 and cardiovascular pathology have been proven - introduced into the practice of the clinic of the Andijan State Medical Institute (order No. 52/1-2 dated June 5, 2023) and the Khorezm branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 86/1-"I" dated June 3, 2023). The social efficiency of the scientific novelty is as follows: ensuring early detection and prevention of cardiovascular complications in patients with COVID-19 both in the acute period of the disease and in the medium term. The economic efficiency of the scientific novelty: due to the introduction of new approaches to the early detection of clinical and laboratory abnormalities, reduction of COVID-19-associated cardiovascular complications and reduction of the average length of hospitalization in the intensive care unit from 9.4 to 6.7 days according to the price list of the Republican Specialized Hospital Zangiota-1, 5,604,768 soums were saved per patient and the annual economic indicator (per 38 patients) was 212,981,184 soums. Conclusion: the introduction of new approaches to early specialized clinical and laboratory diagnostics of COVID-19 and reduction of the average length of intensive care treatment of patients allows saving 212,981,184 soums of budgetary funds per year. Expanded use of scientific novelty. On the introduction of scientific innovation on the topic of "Clinical and morphological aspects of cardiovascular diseases in COVID-19" to other healthcare institutions, the protocol of the Coordinating Expert Council of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 4 dated April 16, 2024 was sent to the Ministry of Health.

the third scientific novelty: significant morphological heterogeneity of the shape and size of red blood cells in the combination of COVID-19 and cardiovascular pathology and their relationship with the progression and outcome of the disease are shown - introduced into the practice of the clinic of the Andijan State Medical Institute (order No. 52/1-2 dated June 5, 2023) and the Khorezm branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 86/1-"I" dated June 3, 2023). The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: the frequency of hematological and morphofunctional adverse outcomes of the disease decreases; regression of clinical signs is ensured, contributing to an improvement in the quality of life of patients. Economic efficiency of scientific novelty: due to the introduction of new approaches to identifying morphohematological disorders in cardiovascular pathology against the background of COVID-19 and reducing the costs of laboratory diagnostics according to the price list of the Republican Specialized Hospital Zangiota-1, 216,000 soums were saved

per 1 patient and the annual economic indicator (per 150 patients) was 32,400,000 soums. Conclusion: the introduction of new approaches to identifying morphohematological disorders in cardiovascular pathology against the background of COVID-19 and reducing the costs of laboratory diagnostics allows saving 32,400,000 soums of budgetary funds per year. Extended use of scientific novelty: On the implementation of scientific novelty on the topic of "Clinical and morphological aspects of cardiovascular diseases in COVID-19" in other healthcare institutions, the protocol of the Coordination Expert Council of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 4 dated April 16, 2024 was sent to the Ministry of Health.

the fourth scientific novelty: a close relationship was determined between the ratio of normal and pathological forms of red blood cells and the timing of the onset of the first symptoms of the disease, the degree of respiratory failure, the progression of immune-inflammatory processes and the clinic of COVID-19 - introduced into the practice of the clinic of the Andijan State Medical Institute (order No. 52/1-2 dated June 5, 2023) and the Khorezm branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 86/1-"I" dated June 3, 2023). The social efficiency of scientific novelty is as follows: the severity of respiratory and heart failure and the degree of progression of immune-inflammatory processes are reduced; the validity of the preparation of treatment and rehabilitation measures and the early return of patients to everyday life are ensured. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: due to the introduction of new approaches to the management of patients with COVID-19 associated cardiovascular syndrome and a reduction in the cost of drug treatment according to the price list of the Republican Specialized Hospital Zangiota-1, savings per 1 patient were 424,000 soums and the annual economic indicator (per 150 patients) was 63,600,000 soums. Conclusion: the introduction of new approaches to the management of patients with COVID-19 associated cardiovascular syndrome and a reduction in the cost of drug treatment allows saving 63,600,000 soums of budgetary funds per year. Expanded use of scientific novelty: On the introduction of scientific novelty on the topic of "Clinical and morphological aspects of cardiovascular diseases in COVID-19" to other healthcare institutions, the protocol of the Coordinating Expert Council of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 4 dated April 16, 2024 was sent to the Ministry of Health.

**Structure and scope of the thesis.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material of the work is 117 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST of PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Акилов Х.А., Ибадов Р.Р., Ибрагимов С.Х. Сравнительный анализ клинического течения COVID-19, ассоциированного с сердечно-сосудистым синдромом // Международный научно-практический журнал «Кардиология в Беларуси». 2024;16(2):188-198. (14.00.00, 62; №3 SCOPUS, CiteScore - 0.2).
2. Ibadov RR, Akilov KA, and Ibragimov SK. COVID-19-induced cardiovascular complexities // J Life Sci Biomed, 2023; 13(3): 53-58. DOI: <https://dx.doi.org/10.54203/jlsb.2022.8> (№5 Global Impact Factor – 0.876; №12 Index Copernicus, ICV - 95.52).
3. Ibadov RR, Akilov KhA, Mardonov JN. Parameters and Morphological Changes of Erythrocytes of COVID-19 Subjects // International Scientific Journal «Science and innovation». 2023;2(8): 5-13. (№12 – Index Copernicus, ICV - 63.66).
4. Akilov KhA, Ibadov RR. Laboratory features of COVID-19 associated cardiovascular syndrome // Uzbek Medical Journal. 2023; 4(4): 40-48. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8204695> (№35 CrossRef).
5. Ибадов Р.Р., Акилов Х.А. Особенности клинического течения и ведения больных с патологией сердечно-сосудистой системы на фоне COVID-19 // Научно-практический журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии». 2023;9:31-36. (14.00.00, №13).
6. Акилов Х.А., Ибадов Р.Р. Патология сердечно-сосудистой системы на фоне COVID-19. // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2023 - №3 (144): - С. 294-301. (14.00.00., №19).

**II бўлим (II часть; II part)**

7. Акилов Х.А., Ибадов Р.Р. Алгоритм диагностики, прогнозирования риска и лечения COVID-19 ассоциированных сердечно-сосудистых патологий. // Методические рекомендации. Ташкент. 2023 г. – 19 с.
8. Raufbek Ravshanovich Ibadov, Sardor Khamdamovich Ibragimov. Sedation and analgesia in patients with COVID-19 associated cardiovascular complications. Signa Vitae (Scopus: CiteScore 1.0 (2022)). Abstracts of Roma Pain Days 2023. P. 31. DOI:10.22514/sv.2023.040.
9. Акилов Х.А., Ибадов Р.Р. Синдромно-нозологическая структура патологии сердечно-сосудистой системы при COVID-19. Сборник трудов «VI съезд анестезиологов и реаниматологов Узбекистана» с международным участием» (Самарканд, 22-23 сентября 2023 г.). стр. 22.
10. Ибадов Р.Р., Акилов Х.А., Ибрагимов С.Х. Клиническое течение COVID-19 ассоциированного сердечно-сосудистого синдрома. Сборник трудов «VI съезд анестезиологов и реаниматологов Узбекистана с международным участием» (Самарканд, 22-23 сентября 2023 г.). стр. 43.

11. Ибадов Р.Р., Акилов Х.А. Лабораторные нарушения при covid-19 ассоциированном сердечно-сосудистом синдроме. Научно-практический журнал. Тезисы международной научно-практической конференции «Превентивная кардиология: от первичной профилактики до кардиореабилитации». Кардиология Узбекистана. 2023. №3. Стр. 240.

12. Ибрагимов С.Х., Ибадов Р.Р. Седация и обезболивание у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями, связанными с COVID-19. Материалы XVIII Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Вопросы оказания помощи при политравмах и острой сердечно-сосудистой патологии». Вестник экстренной медицины. 2023, том 16, № 3. Стр. 292.

13. Ibadov R.A. Contrastive examination of the clinical trajectory of COVID-19 in the presence of cardiovascular diseases. Збірник наукових праць з матеріалами I Міжнародної Наукової Конференції «Глобальні виклики та інновації: шляхи розвитку сучасної науки». 15 березня 2024 рік. стор. 147-148. Чернівці, Україна. DOI: <https://doi.org/10.36074/mcnd-15.03.2024>.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.