

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НИЁЗОВ ҒУЛОМЖОН ЭШМУРОДОВИЧ**

**ЯНГИ КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯДА (COVID-19)  
ГОМЕОСТАЗНИНГ БАЪЗИ ГЕМОСТАТИК ФАКТОРЛАРИНИНГ  
КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК АҲАМИЯТИ**

**14.00.10 - Юқумли касалликлар**

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

**Бухара – 2024**

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

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

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

**Ниёзов Гуломжон Эшмуродович**

Янги коронавирусли инфекцияда (COVID-19) гомеостазнинг баъзи  
гемостатик факторларининг клиник-патогенетик аҳамияти.....5

**Ниёзов Гуломжон Эшмуродович**

Клинико-патогенетическое значение некоторых гемостатических факторов  
гомеостаза при новой коронавирусной инфекции (COVID-19).....25

**Niyozov Gulomjon Eshmurodovich**

Clinical and pathogenetic significance of some hemostatic factors homeostasis in  
new coronavirus infection (COVID-19).....47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works.....52

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НИЁЗОВ ҒУЛОМЖОН ЭШМУРОДОВИЧ**

**ЯНГИ КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯДА (COVID-19)  
ГОМЕОСТАЗНИНГ БАЪЗИ ГЕМОСТАТИК ФАКТОРЛАРИНИНГ  
КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК АҲАМИЯТИ**

**14.00.10 - Юқумли касалликлар**

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

**Бухара – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2744 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Облоқулов Абдурашид Рахимович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:**

**Ахмедова Муборахон Джалиловна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Мирзаева Меҳринисо Ризаевна**  
тиббиёт фанлари доктори (DSc)

**Етакчи ташкилот:**

**Кубан давлат тиббиёт университети**  
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 12-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-саҳифа: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 12-уй. Тел./факс: +99865 223-00-50, Web sayt: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Диссертация автореферати 2024 йил “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ куни тарқатилган.  
(2024 йил “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Ш.Ж.Тешаев**

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

**Н.Қ.Дўстова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

**М.Т.Хамдамова**

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

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

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ер юзида COVID-19 билан касалланган беморларда кўп органли яллиғланиш касалликларини келтириб чиқарадиган, ҳамда уларни юзага келтирувчи хавфли омилларни аниқлаш ва бартараф этиш чораларини ишлаб чиқиш замонавий инфектологиянинг энг муҳим тиббий ва иқтисодий муаммоларидан бири бўлиб келмоқда. 2020-йил 11-март куни ЖССТ янги коронавирус инфекцияси (ЯКВИ) эпидемиясини пандемия деб эълон қилди<sup>1</sup>. 21.01.2023 ҳолатида 672.987.785 одамга юқиб, 6.742.983 га яқин одамнинг ёстиғини қуритди. Республикамизда эса 250.360 одамга юқиб, 1637 ўлим ҳолатларига олиб келди.

Ушбу патология катта ёшлиларга нисбатан оғирроқ кечиб, ўлим кўрсаткичи 10-20% ташкил қилади. 60 ёш ва катталарда COVID-19 дан ўлимнинг энг юқори хавфи ҳисобланади. Ривожланган мамлакатларда COVID-19дан ўлим даражаси катталарда 2,8% ни, болаларда 1,7% ни ташкил этади.

COVID-19 хавфли касаллик бўлиб, ўткир енгил респиратор вирусли инфекция кўринишида кечиши, ҳамда ўзига хос асорати вирусли пневмония бўлган, унинг оқибатида ўткир респиратор дисстресс-синдром ёки нафас етишмовчилиги натижасида ўлим хавфи билан асоратландиган оғир кўринишда кечиши мумкин. Касалликнинг оғир шакллари кекса одамларда ва баъзи бир касалликлар, астма, диабет ва юрак хасталиклари мавжуд беморларда, кўпроқ ривожланиши мумкин.

Касаллик янги вирус туфайли келиб чиқади, инсонлар унга қарши иммунитетга эга эмаслар, шу сабаб барча ёш тоифасидаги одамлар инфекцияга чалинишга мойил бўлади. Вирус ҳаво-томчи йўли орқали аксириш ёки йўталиш пайтида ҳавога пуркалган вирус томчилари билан нафас олишда, шунингдек юзага тушган вирусни, кўзларга, бурунга ёки оғизга тегизиш билан тарқалади. Тахминан 15% ҳолларда, касаллик оғир шаклда, кислородли терапия қўллаш зарурати билан кечади, яна 5% да ҳолатларда беморлар аҳволи критик бўлиши мумкин.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштиришга, жумладан, вирусли инфекцияларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»<sup>2</sup> вазифалари белгиланган. Шунга асосан COVID-19 нинг клиник ва лабораториявий хусусиятларини ўрганиш ҳамда ташхисот усулларини такомиллаштиришга янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳимдир.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO), 2020 <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-6110-сон Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги ПҚ-4891-сон қарори ва 2020 йил 25 июлдаги «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-6035-сон фармони ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

**Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганганлик даражаси.** SARS-CoV-2 вирус сабабли келиб чиққан инфекция симптомларсиз ёки енгил шаклда, ҳамда ўлим хавфи юқори бўлган оғир шаклда кечиши мумкин, аммо тўлиқ клиник кўриниш ҳали аниқ эмас. Симптомлар зарарланишининг тахминан 5-6 кунда пайдо бўлиши, турғунлик даври эса 1-14 кунни ташкил қилиши мумкин [WHO, 2020].

Жорий йилнинг 11 март куни Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти бош директори Тедрос Адханом Гебрейесус COVID-19 коронавирус инфекциясини дунё бўйлаб тарқалишини расман пандемия деб эълон қилди. Коронавирус билан касалланган одамларнинг тахминан 80 фоизида касаллик енгил ёки ўртача шаклда, 13-14 фоизида – оғир шаклда, 4-6 фоизи эса интенсив терапия бўлимига госпитализация қилишни талаб қиладиган критик шакл ривожланади (Wu Z, McGoogan JM. 2020; Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Д., Фахриддинова Д.М., 2022). Катта ёш гуруҳидаги беморларда, кўшимча масалан, гипертония, диабет ва юрак-қон томир тизими касалликлари мавжудларда касалликнинг ўткир шакли ривожланиши ва ўлим хавфига кўпроқ мойил бўлганликлари қайд этилди (Иноятов А.Ш., Облокулов А.Р., Тешаев Ш.Ж., ва б. 2020; Zhou F, Yu T, Du R, et al. 2020). Тасдиқланган COVID-19 ташхиси қўйилган беморларнинг аксарияти одатда иситма, қуруқ йўтал, диспноэ, ҳолсизлик ва миалгия каби белгиларга эга. Коронавирус касалликларида камроқ учрайдиган симптомларига бош оғриғи, бош айланиши, кўнгил айниш, қорин оғриғи, қусиш ва диарея киради (Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. 2020). COVID-19 билан оғриган беморларда одатда қуруқ йўтал ва томоқ оғриғи каби респиратор симптомлар бўлиб, улар бош оғриғи, иситма ва миалгия (Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. 2020) билан бирга келади. Li X. et al. (2020) 2020 йил 26 январдан 5 февралгача Хитойнинг Тунцзи шифохонасига COVID-19 билан ётқизилган беморларда хавф факторлари ва ўлим кўрсаткичи ўртасидаги боғлиқликни баҳолашди. Улар ретроспектив тарзда 548 нафар беморни (279 бемор оғир белгилар билан ва 269 нафар бемор енгил белгилар билан) ўрганишди ва натижаларни таҳлил қилишди. Беморларда тана ҳарорати кўтарилиши (95,2%), чарчоқлик ҳисси (47,1%), йўтал (75,7%) ва ҳансираш

(56,6%) асосий белгилар сифатида намоён бўлган. Оғир ва енгил шаклдаги беморларда ошқозон-ичак трактининг бузилиш симптомлари қусиш (9%; 7,4%) ва диарея (33,7%; 31,6%) каби белгилар деярли тенг миқдорда пайдо бўлган. Аммо оғир ҳолатдаги беморларда енгил аҳволдаги беморлардан фарқли равишда, қоринда кучли оғриқ (4,5%; 1,4%), бундан ташқари, гипоальбуминемия (72,9%; 45,8%) ва умумий билирубин миқдорининг кўтарилиши (12,6%; 6,3%) кузатилган (Li X., Xu S., Yu M., et al. 2020).

COVID-19 даврида, шунингдек, гемостаз тестларида протромбиннинг узайиши ва қисман тромбопластин вақтининг фаоллашиши ва D-димер даражасининг ошиши каби ўзгаришлар қайд этилган. COVID-19 кучайган ҳолларда D-димер даражаси ошади, периферик қон томирларида микротромблар пайдо бўлиши ва қон ивишининг такрорий бузилишлари юзага келади (Huang C., Wang Y., Li X., et al. 2020; Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., et al. 2020; Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S., et al. 2020). 183 нафар COVID-19 беморининг ретроспектив тадқиқотида (Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. 2020), протромбин вақти, D-димер ва касалхонага ётқизилганида ўлчанган фибрин/фибриноген деградацияси маҳсулотлари мос равишда тирик қолган беморларда тирик қолмаганларга қараганда юқори бўлган. Кеч касалхонага ётқизилганларда, антитромбин фаоллиги ва фибриноген даражаси омон қолганларда сезиларли даражада паст бўлган, бу касаллик пайтида нормал қон ивиш кўрсаткичлари прогнози билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади (Галстян Г.М. 2020; Джураев М.Г. 2022).

Реанимация ва интенсив даволаш бўлимида ётқизилган беморларнинг лаборатория хусусиятларини солиштирганда, лейкоцитлар ва нейтрофиллар сонининг юқорилиги, D-димер, креатинкиназа, мочевино, креатинин, юқори сезгир тропонин I, прокальцитонин, ЛДГ, юқори даражалари каби бир қатор муҳим фарқлар аниқланган (Oblokulov, A.R., Husenova, Z.Z., Ergashev, M.M. 2021; Euden J, Pallmann P, Grozeva D, et al. 2022).

Guan *et al.* томонидан олиб борилган тадқиқотда Хитой турли вилоятлари маълумотларини бирлаштириб қизиқарли биокимёвий натижалар олган: СРО беморларнинг 60,7% кўтарилган эди, бактериал инфекция кўшилиб, COVID-19 кечишини оғирлаштирувчи ПКТ миқдори юқорилилиги 5,5% аниқланган, ЛДГ ошиши эса беморларнинг 41% да кузатилган. Оғир шакли ва ўртача оғир шаклига чалинган беморлар бу қийматлар мос ҳолда СРО учун 81,5% ва 56,4%; ПКТ учун 13,7% ва 3,7%; ЛДГ учун 58,1% ва 37,2% мос келган (Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al., 2020).

Юқоридагилардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, SARS-CoV-2 инфекциясига шубҳа қилинган беморларга клиник ташхис қўйишда ёрдам берадиган ёки касалликнинг оғирлигини башорат қила оладиган ёки ҳатто уни кузатиш учун хизмат қиладиган гематологик ва биокимёвий ўзгаришлар ва бошқа параметрларни излаш амалий соғлиқни сақлаш тизими учун долзарб вазифа ҳисобланади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (05.2022 PhD 159) “COVID-19 дан кейинги даврда

Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, ташҳислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)” мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқот мақсади** COVID-19 нинг клиник ва лабораториявий хусусиятларини ўрганиш ҳамда ташхисот усулларини такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

COVID-19 нинг клиник вариантлари бўйича хусусиятларини ўрганиш;

COVID-19 да клиник кечиш шаклларида клиник ва биокимёвий лаборатор кўрсаткичларининг аҳамиятини ўрганиш;

COVID-19 да қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамиятини ўрганиш;

COVID-19 да лаборатория маркерлари асосида коагулопатияни бошқариш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти ва предмети.** 120 нафар бемор ўрганилиши кўзда тутилган.

**Тадқиқот усуллари.** Мақсадга эришиш учун клиник, иммунологик, биокимёвий, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

тромбоцитлар сони, протромбин вақти, D-димер, фибриноген ва антифосфолипид антитаначалари каби гемостатик гомеостазнинг кўрсаткичлари COVID-19 билан боғлиқ коагулопатиянинг предикторлари эканлиги исботланган;

коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шакли билан касалланган беморларда протромбин индекси назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган кўрсаткичларга нисбатан юқорироқ эканлиги аниқланган ва қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилган бўлиб, илк бор COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия хавфини аниқлаш шкаласи ишлаб чиқилган;

D-димер ва фибриноген миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқориликча қолганлиги ва антифосфолипид антителалар миқдорининг меъёрлашгани, протромбин вақти тезлигини ошганлиги аниқланганлиги асосида қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилган ва илк бор COVID-19 да оддий лаборатория маркерлари асосида коагулопатияни бошқариш алгоритми яратилган;

прокальцитонин – бактериал инфекция кўшилганлиги ва у туфайли касалликнинг жадаллашганлигидан далолат бериб, прокальцитонин ошиш даражаси COVID-19 га бактериал инфекция кўшилганлиги, вақтли антибактериал препаратлар буюрилиши ҳамда антибактериал терапия давомийлигини белгилаб бериши асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

коронавирусли инфекцияда бактериал инфекция кўшилиши натижасида бактериал пневмония ривожланиш шаклларида вақтли ташхисот мақсадида ПКТ миқдорини қон зардобида аниқланиши касалликка вақтли ташхис қўйиш ва даволаш учун амалий аҳамиятга эга эканлиги кўрсатиб берилган;

COVID-19 га боғлиқ коагулопатиянинг предикторларини аниқлаш

коагулопатия ва унга мойилликни вақтли аниқланиши, коагулопатия асоратларининг профилактикаси ва давосида муҳим аҳамиятга эга эканлиги исботлаб берилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Илмий ишни бажариш жараёнида олинган натижалар ишончлилиги тадқиқотларда замонавий клиник, иммунологик, биокимёвий, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилганлиги, етарли миқдордаги клиник материаллар олинганлиги, олинган натижаларни назарий ва амалий тасдиқлаш, маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар маълумотлари билан таққослаганда уларнинг ишончлилиги, олинган хулосаларнинг асосланганлиги, шунингдек тегишли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Ушбу иш натижаларининг тиббий самарадорлиги COVID-19 билан касалланган беморларда коагулопатия маркерларининг аҳамиятини ўрганишга асосланган. COVID-19 га боғлиқ коагулопатиянинг предикторларини аниқлаш коагулопатия ва унга мойилликни вақтли аниқлаб, мақсадли даволаш ва профилактика тадбирларини белгилаш учун хизмат қилади.

COVID-19 чалинган беморларга антибиотикларни асоссиз буюриш организмда қатор ўзгаришларни (ичак дисбиози, микроорганизмларнинг антибиотикларга мустаҳкамлигининг ошиши, аллергик реакциялар, жигар ферменти фаоллигини ошиши, иммун тизимнинг тушиши сусайиши) олиб келиши мумкин. Шундай экан, организмда юзага келиши мумкин бўлган ўзгаришлар олди олинади ва клиник белгилар нисбатан тез сўниб бориб, йўқолади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 6-сон маълумотномасига кўра (илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш тўғрисида Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2024-йил 6-сентябрдаги 04/7501-сонли хати Эксперт кенгашига тақдим этилган):

*биринчи илмий янгилик:* тромбоцитлар сони, протромбин вақти, D-димер, фибриноген ва антифосфолипид антитаначалари каби гемостатик гомеостазнинг кўрсаткичлари COVID-19 билан боғлиқ коагулопатиянинг предикторлари эканлиги исботланиш Бухоро вилояти Юқумли касалликлар шифохонасининг 01.02.2023 йилдаги 29/1-сон, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиалининг 01.02.2023 йилдаги 14-сон ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 17.07.2024 йилдаги 01/400-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* COVID-19 билан касалланган беморларда коагулопатия маркерларининг аҳамиятини ўрганишга асосланган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 билан касалланган беморлар орасида ушбу контингентдаги беморларни учраш даражасини камайтириш билан иқтисодий самарадорликка эришилган (Бухоро вилояти Юқумли касалликлар шифохонасининг прејскурантига кўра умумий COVID-19 билан касалланган беморларнинг даволаниш нархи 1 куни

360.000 сўмни ташкил қилади). *Хулоса:* COVID-19 билан оғриган беморларда тромбоемболик асоратлар хавфининг ошишини ҳисобга олган ҳолда, антикоагулянтларни ва биринчи навбатда майда молекуляр гепарин профилактик ва даволовчи восита сифатида қўллаш тавсия қилиниши имконини берган;

*иккинчи илмий янгилик:* коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шакли билан касалланган беморларда протромбин индекси назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган кўрсаткичларга нисбатан юқорироқ эканлиги аниқланган ва қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилган бўлиб, илк бор COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия хавфини аниқлаш шкаласи ишлаб чиқиш Бухоро вилояти Юқумли касалликлар шифохонасининг 01.02.2023 йилдаги 29/1-сон, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиалининг 01.02.2023 йилдаги 14-сон ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 17.07.2024 йилдаги 01/400-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* COVID-19 га боғлиқ коагулопатиянинг предикторларини аниқлаш коагулопатия ва унга мойилликни вақтли аниқлаб, мақсадли даволаш ва профилактика тадбирларини белгилаш учун хизмат қилади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 билан касалланган беморлар орасида ётоқ кунлари давомийлигини камайтириш орқали иқтисодий самарадорликка эришилган (Бухоро вилояти Юқумли касалликлар шифохонасининг прејскурантига кўра умумий COVID-19 билан касалланган беморларнинг даволаниш нархи 1 куни 360.000 сўмни ташкил қилади). *Хулоса:* COVID-19 билан касалланган беморлар қон зардобидаги прокальцитонин миқдорининг ошиш даражаси COVID-19 га бактериал инфекция қўшилганлиги, вақтли антибактериал препаратлар буюрилиши ҳамда антибактериал терапия давомийлигини белгилаб бериши имконини берган;

*учинчи илмий янгилик:* D-димер ва фибриноген миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқорилигича қолганлиги ва антифосфолипид антителалар миқдорининг меъёрлашгани, протромбин вақти тезлигини ошганлиги аниқланганлиги асосида қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилган ва илк бор COVID-19 да оддий лаборатория маркерлари асосида коагулопатияни бошқариш алгоритми яратиш Бухоро вилояти Юқумли касалликлар шифохонасининг 01.02.2023 йилдаги 29/1-сон, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиалининг 01.02.2023 йилдаги 14-сон ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 17.07.2024 йилдаги 01/400-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* COVID-19 билан касалланган беморларда коагулопатияни бошқариш алгоритмида маркерларининг аҳамиятини муҳимлиги асосланган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 билан касалланган беморларнинг ўзига хос клиникаси ҳамда янги текширувларнинг ишлаб чиқилганлиги орқали иқтисодий самарадорликка эришилган (Бухоро вилояти Юқумли касалликлар шифохонасининг прејскурантига кўра умумий COVID-19 билан касалланган беморларнинг

даволаниш нархи 1 куни 360.000 сўмни ташкил қилади). *Хулоса:* COVID-19га боғлиқ коагулопатиянинг предикторларини аниқлаш коагулопатия ва унга мойилликни вақтли аниқлаб, мақсадли даволаш ва профилактика тадбирларини белгилаш имконини бераган;

*тўртинчи илмий янгилик:* прокальцитонин – бактериал инфекция қўшилганлиги ва у туфайли касалликнинг жадаллашганлигидан далолат бериб, прокальцитонин ошиш даражаси COVID-19 га бактериал инфекция қўшилганлиги, вақтли антибактериал препаратлар буюрилиши ҳамда антибактериал терапия давомийлигини белгилаб бериши асосланиш Бухоро вилояти Юқумли касалликлар шифохонасининг 01.02.2023 йилдаги 29/1-сон, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиалининг 01.02.2023 йилдаги 14-сон ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 17.07.2024 йилдаги 01/400-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* тадқиқот натижалари COVID-19 нинг клиник вариантлари бўйича хусусиятларини ўрганиш бўйича самарали усулларини ишлаб чиқиш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва асоратларни олдин олиш орқали иқтисодий самарадорликка эришилган (Бухоро вилояти Юқумли касалликлар шифохонасининг прејскурантига кўра умумий COVID-19 билан касалланган беморларнинг даволаниш нархи 1 куни 360.000 сўмни ташкил қилади). *Хулоса:* янги замонавий тадқиқот усулларни ишлаб чиқиш 1 нафар бемор ҳисобига 1 кунидаги бюджет маблағларини 30.000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Янги коронавирус инфекциясида гомеостазнинг баъзи гемостатик омилларининг клиник-патогенетик аҳамияти” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар проректори томонидан 2024-йил 6-сентябрдаги 04/7501-сонли хати юборилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 119 бетни ташкил этган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологиялари

ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, диссертация тадқиқоти бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг илмий ва амалий натижалари ўз ифодасини топган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Янги коронавирусли инфекция клиник-лабораториявий тавсифининг замонавий тасаввурлари»** деб номланган биринчи бобида сўнгги йиллардаги адабиётлар материаллари таҳлили батафсил ёритилган. Маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг илмий ютуқлари замонавий даражада чуқур таҳлил қилинган, шарҳда янги коронавирусли инфекциянинг этиологияси ва патогенези ҳақидаги замонавий ғоялари, COVID-19 нинг клиник-эпидемиологик кўринишларининг хусусиятлари ва уларнинг ташҳисот учун аҳамияти, гематологик, биокимёвий ва гемостатик маркерларнинг ташҳисий аҳамияти ҳақидаги тавсифлар берилган.

Диссертациянинг **«Текширилган беморларнинг клиник тавсифи ва фойдаланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида муаммонинг ечимини таъминловчи тадқиқот материали ва усуллари келтирилган.

Барча тадқиқотлар Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонасида ўтказилди. Тадқиқотга касалхонага ётқизилиб, даволанган беморлар киритилди. COVID-19 ташҳиси пульмонолог маслаҳати ва лаборатория томонидан тасдиқланган таҳлиллар асосида ўрнатилди. Турли тадқиқот усуллари билан ташҳисот пульмонолог маслаҳатидан сўнг амалга оширилди.

Тадқиқот иши 2020 йилдан 2022 йилгача олиб борилган ва ушбу тадқиқотда иштирок этган беморларнинг умумий сони 120 кишини ташкил қилган ва назорат сифатида 20 нафар соғлом одам ҳам текширилган.

Беморларнинг жинси, ёши ва касалликнинг оғирлиги бўйича назорат гуруҳи беморларнинг асосий гуруҳига мос бўлган. Таққослаш гуруҳи қуйидаги кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда тасодифий танлаш йўли билан шакллантирилди: беморларнинг ёши 65 ёшдан ошмаган ва касаллик даврини 10 кундан кечиктирмай, ҳеч қандай бошқа касалликларга эга бўлмаган ҳолатда касалхонага ётқизилган.

Янги коронавирусли инфекция ташҳисоти эпидемиологик анамнез, касаллик тарихи, клиник белгилар: балғам, қийин ажралувчи йўтал, нафас олишни қийинлашиши, енгил зўриқишда ёки тинч турганда ҳансираш, умумий заҳарланиш белгилари (бош оғриши, танани қақшаб оғриши, уйқусизлик, анорексия, кўнгил айниши, қайт қилиш), эс-хуш даражасини пасайиши, шунингдек, лаборатория маълумотларига асосланган.

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 21 апрелдаги 82- сонли буйруғи билан тасдиқланган "COVID-19 коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсияларни (8-таҳрир) тасдиқлаш тўғрисида"ги услубий кўрсатмаси асосида

тавсия этилган ташхисот мезонларини ҳисобга олган ҳолда ўрнатилган, унга кўра COVID-19 билан касалланган беморлар 2 вариантга ажратилган.

Тадқиқот маълумотларини статистик қайта ишлашда ўртача арифметик катталикни (M) ҳисоблаш билан вариацион статистика усули, ўртача арифметик катталик хатоликлари ( $\pm m$ ) ва нисбий катталик (частота %) ларда қўлланилган. Олинган ўзгаришларнинг статистик аҳамияти ўртача катталиклар билан таққосланиб, Стъюдент мезони бўйича аниқланган (t) ва бунда хатоликлар эҳтимоли ҳисобланган (P). Статистик аҳамиятга эга бўлган ўзгаришлар учун тўртта муҳим даража қабул қилинган: юқори –  $P < 0,001$ , ўртача –  $P < 0,010$ , паст  $P < 0,050$ , аҳамиятсиз  $P > 0,050$ .

Диссертациянинг «**Коронавирусли инфекция билан касалланган беморларнинг касалхонага тушгандаги клиник ва лаборатор ўзгаришлар**» деб номланган учинчи бобида COVID-19 билан касалланган беморларда умумий клиник-эпидемиологик ўзгаришлар, қон биокимёвий таҳлили натижалари, яллиғланиш индикаторлари, COVID-19 касалланган беморларда ўтказилган коагулограмма натижалари ва инструментал текширув натижалари келтирилган.

Тадқиқот гуруҳларидаги беморларни жинсига кўра таҳлил қилинганда қуйидаги натижалар олинди: COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан оғриган эркаклар 23 (46,9%) киши, аёллар эса 26 (53,1%) кишидан иборат бўлган. COVID-19 нинг оғир шакли билан оғриган эркаклар 33 (46,5%) кишини, аёллар эса ўз навбатида 38 (53,5%) кишини ташкил этган.

Беморларни клиник белгиларнинг учрашига қараб таснифлаганда COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг 67,3% да йўтал, балғам ажралиши 49%, нафас қисилиши 51%, 59,2% да томоқ оғриғи, 87,8% да анорексия, 6,1% да диарея, 10,2% да кўнгил айниши, 6,1% да қусиш, 6,75 да қоринда оғриқ, 83,7% да бош оғриғи, 81,6%да тез чарчаш, 26,5%да бош айланиши, 28,6% да ҳид билишнинг йўқолиши, 16,3%да миалгия, 12,2% да чалкашлик, 22,4%да конъюктивит, 8,2% да кўздан ёш оқиши, 18,4%да терида турли хил тошмалар қайд қилинган.

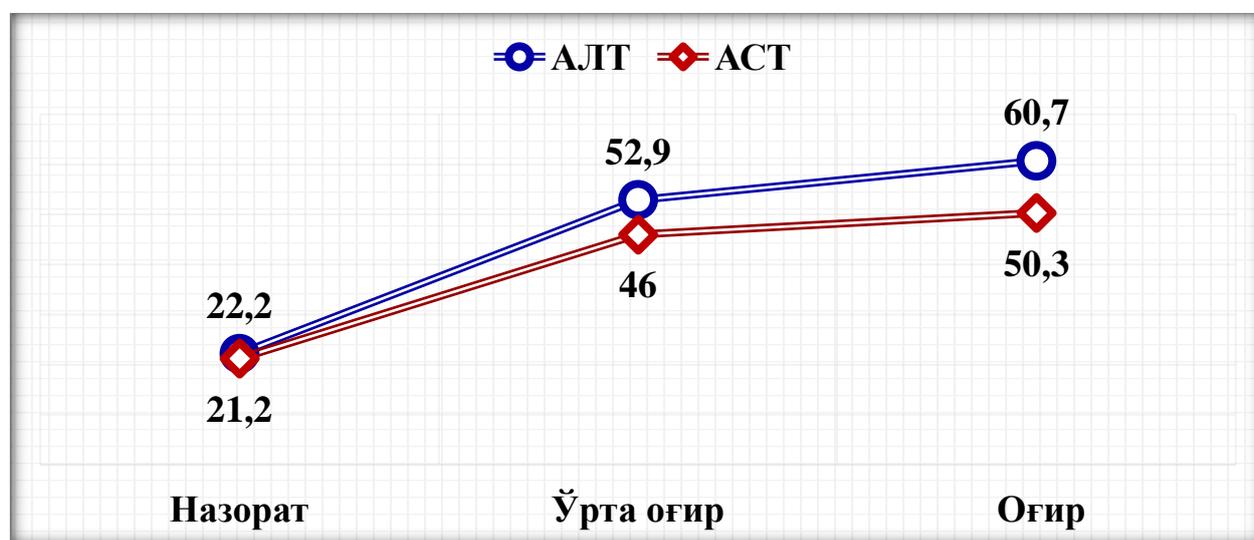
Беморларни клиник белгиларнинг учрашига қараб таснифлаганда COVID-19 нинг оғир шакли билан касалланганларнинг 83,1% да йўтал, балғам ажралиши 57,7%, нафас қисилиши 57,7%, 64,8% да томоқ оғриғи, 18,3% да анорексия, 18,3% да диарея, 18,3% да кўнгил айниши, 12,7% да қусиш, 8,3% да қоринда оғриқ, 90,1% да бош оғриғи, 90,1%да тез чарчаш, 33,8%да бош айланиши, 35,2% да ҳид билишнинг йўқолиши, 12,7%да миалгия, 12,7% да чалкашлик, 34,7%да конъюктивит, 11,3% да кўздан ёш оқиши, 22,5%да терида турли хил тошмалар кузатилган.

Тана ҳароратининг кўтарилиши асосий белгилардан бўлиб, ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 63,3% да тана ҳароратининг  $\leq 37,9^\circ\text{C}$ , 36,7% да эса  $\geq 38^\circ\text{C}$  қайд қилинган бўлса, оғир шаклининг 33,8% да  $\leq 37,9^\circ\text{C}$  ҳамда 66,2% да  $\geq 38^\circ\text{C}$  эканлиги кўрилди.

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда лейкоцитлар ўртача  $7,13 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ , назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача  $5,01 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$  ни, лимфоцитлар ўртача  $1,34 \pm 0,11\%$ , назорат гуруҳида ўртача  $1,31 \pm 0,12\%$ , моноцитлар ўртача  $0,37 \pm 0,03\%$ , назорат гуруҳида эса ўртача

0,6±0,04%, эритроцитлар ўртача  $4,64 \pm 0,09 \times 10^{12}/\text{л}$ , назорат гуруҳидаги беморларда эса  $4,65 \pm 0,13 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин  $139,7 \pm 3,3$  г/л, назорат гуруҳидаги беморларда  $137,35 \pm 2,56$  г/л, гематокрит кўрсаткичи  $0,39 \pm 0,009$  %, назорат гуруҳида  $0,44 \pm 0,02$  г/л, тромбоцитлар  $194 \pm 12,4 \times 10^9/\text{л}$ , назорат гуруҳидаги беморларда  $237,75 \pm 16,4 \times 10^9/\text{л}$ , ЭЧТ  $22,2 \pm 1,8$  мм/с, назорат гуруҳидаги беморларда  $5,35 \pm 0,57$  мм/с ни ташкил этган.

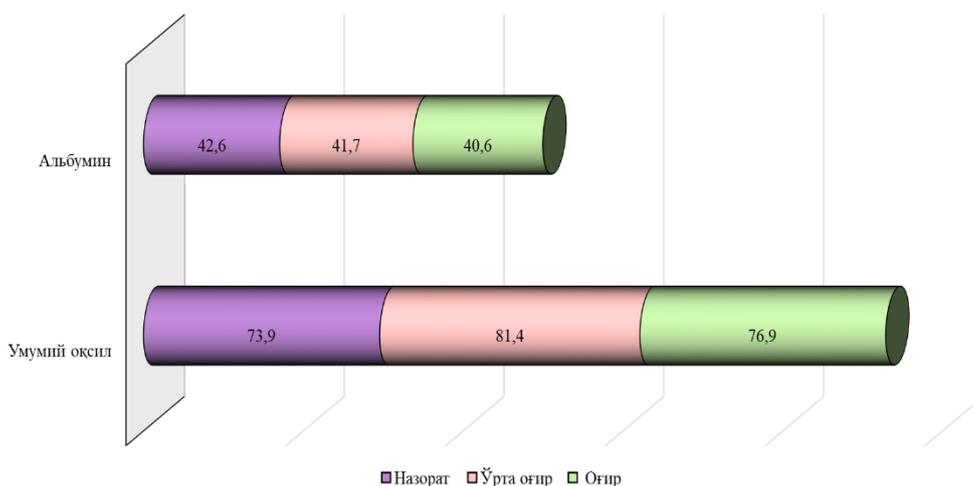
Қон биокимёвий таҳлилидаги муҳим кўрсаткичлар ҳисобланган АЛТ ва АСТ кўрсаткичлар ўрганилганда АЛТ миқдори ( $52,96 \pm 5,5$  Ед/л) касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган натижалар ( $22 \pm 2,46$  Ед/л) билан солиштириганда тахминан 2,5 маротаба ошган. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ( $60,7 \pm 6,25$  Ед/л) эса ушбу кўрсаткич касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан юқори ва назорат гуруҳидаги беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан деярли 3 маротаба ошган (1-расм).



**1-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига қараб АЛТ ва АСТ миқдорининг ўзгариши (Ед/л)**

АСТ миқдори ҳам АЛТ каби касалликнинг ҳар иккала шаклида назорат гуруҳига нисбатан юқори эканлиги қайд этилди. Бунда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда АСТ миқдори ( $46,08 \pm 4,5$  Ед/л) назорат гуруҳидаги беморларга ( $21,2 \pm 2,35$  Ед/л) нисбатан 2 баробарга кўплиги аниқланди. Касалликнинг оғир шаклидан азият чеккан беморларда эса ушбу кўрсаткич ( $50,3 \pm 5,2$  Ед/л) назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган натижаларга ( $21,2 \pm 2,35$  Ед/л) нисбатан тахминан 2,5 маротаба кўп эканлиги кузатилди.

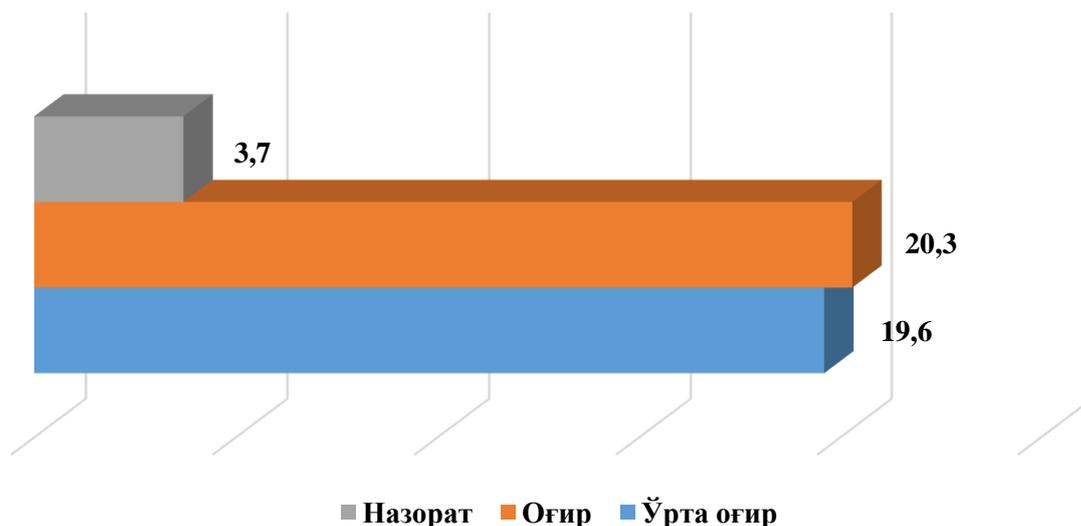
Қондаги умумий оқсил миқдори натижалари таҳлил қилинганда касалликнинг оғир шакли ( $76,9 \pm 7,75$  г/л) билан касалланган беморларда ушбу кўрсаткич назорат гуруҳидаги беморлар кўрсаткичларидан ( $73,9 \pm 1,4$  г/л) оз миқдорда фарқ қилиши аниқланди (2-расм).



**2-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига қараб умумий оқсил ва альбумин миқдорининг ўзгариши (г/л)**

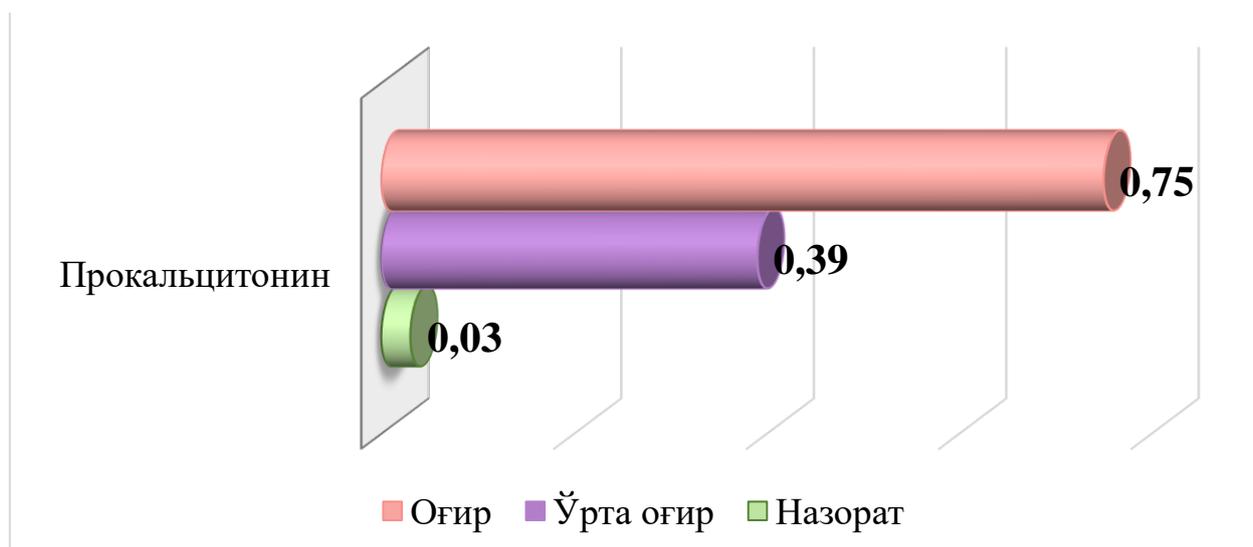
Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда қайд этилган умумий оқсил миқдори ( $81,46 \pm 12,7$  г/л) билан таққослаганда эса касаллик оғир шакли билан касалланган беморларда умумий оқсил миқдори ( $76,9 \pm 7,75$  г/л) нисбатан пастроқ эканлиги кўрилди.

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда  $19,6 \pm 0,95$  мг/л, оғир шакли билан касалланган беморларда  $20,3 \pm 0,84$  мг/л га назорат гуруҳидаги беморларда СРО текширилганда ушбу кўрсаткич  $3,7 \pm 0,29$  мг/л га тенг эканлиги аниқланди (3-расм).



**3-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг СРО миқдори даводан олдин**

Тадқиқот олиб борилаётган гуруҳларда ПКТ миқдори текширилганда касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда  $0,39 \pm 0,03$  нг/мл эканлиги кўрилди (4-расм)



**4-расм. Текширилаётган беморларда ПҚТ миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (нг/мл)**

Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда эса ПҚТ миқдори  $0,75 \pm 0,03$  нг/мл бўлиб, назорат гуруҳидаги беморларда  $0,03 \pm 0,003$  нг/мл аниқланган натижаларга нисбатан анча юқори ҳисобланади.

**1-жадвал**

**Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг коагулограмма миқдори даводан олдин**

Коагулограмма кўрсаткичлари	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
D-димер (мкг/л)	$357,9 \pm 42,15^{***}$	$391,3 \pm 69,46^{***}$	$125,4 \pm 8,8$
РТ (сек)	$14,84 \pm 1,95^{\wedge}$	$16,03 \pm 2,3^*$	$11,3 \pm 0,47$
ПТИ (%)	$110 \pm 4,7^{**}$	$121 \pm 12,93^*$	$91,5 \pm 3,6$
МНО	$0,96 \pm 0,02^{***}$	$0,95 \pm 0,01^{***}$	$0,85 \pm 0,01$
ФИБ (мг/л)	$3785,7 \pm 96,2^{***}$	$3865,5 \pm 84,1^{***}$	$2935,9 \pm 168,7$
АЧТВ (сек)	$33,84 \pm 4,38^{\wedge}$	$28,76 \pm 0,56^*$	$27,1 \pm 0,53$
APHL IgG (u/ml)	$14,0 \pm 1,4$	$18,1 \pm 3,2$	$10 \pm 0,5$
APHL IgM (u/ml)	$12,8 \pm 2,2$	$15,4 \pm 2,8$	$11 \pm 0,5$

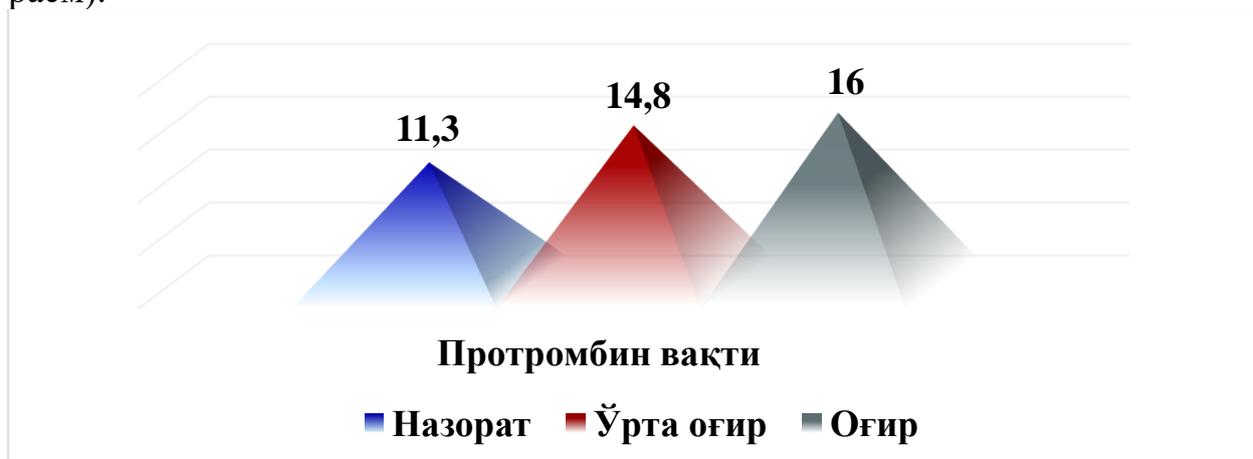
Эслатма:  $\wedge$ - $P > 0,05$ ; \*- $P < 0,05$ ; \*\*- $P < 0,01$ ; \*\*\*- $P < 0,001$ ; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги

Натижаларни умумлаштирганда коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шакли билан касалланган беморларда қайд этилган натижалар ПҚТ миқдорининг нормал миқдоридан  $> 0,05$  нг/мл ошганлиги кўрилди.

Коагулограммадаги кўрсаткичларнинг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (1-жадвал).

Тадқиқот давомида коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда коагулограмма натижалари таҳлил қилинганда қўйидагича натижалар олинди. Протромбин вақти (ПТВ) назорат гуруҳида ўртача  $11,3 \pm 0,47$  сек., касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган

беморларда ўртача  $14,84 \pm 1,95$  сек., коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланганлар орасида ПТВ ўртача  $16,03 \pm 2,3$  сек. ни ташкил этди (5-расм).

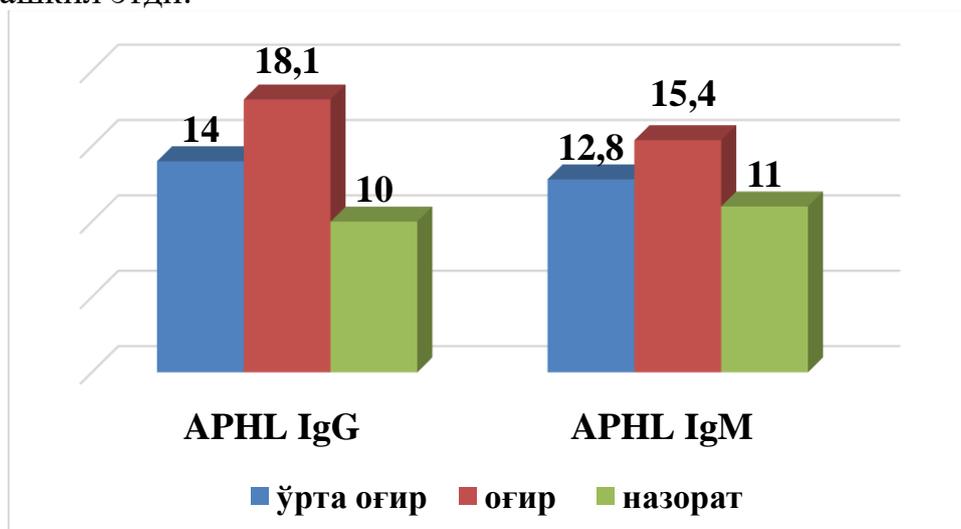


**5-расм. Текширилаётган беморларда протромбин вақтининг (ПТВ) касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (сек)**

Бундан кўришиб турибдики, касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморлар орасида протромбин вақти сезиларли даражада узаяди.

Бунда касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда МНО ўртача  $0,96 \pm 0,02$ , касалликнинг оғир шаклида эса унинг қиймати ўртача  $0,95 \pm 0,01$  ни, назорат гуруҳида ўртача  $0,85 \pm 0,01$ , ташкил этди.

APHL IgG миқдори таҳлили қилинганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ушбу кўрсаткич ўртача  $14,0 \pm 1,4$  u/ml, оғир шакли билан касалланганларда ўртача  $18,1 \pm 3,2$  u/ml ва назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача  $10 \pm 0,5$  u/ml эканлиги аниқланди. APHL IgM миқдори коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача  $12,8 \pm 2,2$  u/ml, касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача  $15,4 \pm 2,8$  u/ml ва назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача  $11 \pm 0,5$  u/mlни ташкил этди.



**6-расм. Текширилаётган беморларда антителоларнинг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (u/ml)**

Коагулограмма таҳлилида фибриноген (ФИБ) миқдорида ўзгаришлар

аниқланди. Коронавирусли инфекциянинг оғир ва ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ФИБ миқдори бир-биридан фарқ қилди (7-расм).



**7-расм. Текширилаётган беморларда ФИБнинг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (г/л)**

Касалликнинг ўрта оғир шаклида ФИБ миқдори ўртача  $3785,7 \pm 96,2$  г/л, касалликнинг оғир ўртача  $3865,5 \pm 84,1$  г/л ни, назорат гуруҳидаги беморларда ушбу кўрсаткич ўртача  $2935,9 \pm 168,7$  г/л ни ташкил этди (фибриногеннинг нормал миқдори 2-4 г/л).

Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори текширилганда унинг миқдори ўртача  $357,9 \pm 42,15$  мкг/л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич ўртача  $125,4 \pm 8,8$  мкг/л ни ташкил этди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори ўртача  $391,3 \pm 69,46$  мкг/л ни, назорат гуруҳида эса ўртача  $125,4 \pm 8,8$  мкг/л эканлиги аниқланди (нормада D-димер даражаси 0,0-500,0 мкг/л). (8-расм)



**8-расм. Текширилаётган беморларда D-димер миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (мкг/л)**

Тадқиқот давомида текширилаётган беморлар рентген текширувидан ўтказилгандан кейин қуйидагича натижалар олинди: коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморлардан 5 нафарида (10,2%), оғир шакли билан касалланганларнинг 4 нафарида (5,7%) икки томонлама пастки қисм пневмония борлиги аниқланди. Текширишлар натижасида касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг 5 нафарида (10,2%), оғир шакли билан касалланганларнинг 9 нафарида (8,5%) икки томонлама интерстициал пневмония кузатилди. Икки томонлама пневмония эса коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 15 нафарида (30,6%), оғир шакли билан касалланганларнинг 19 нафарида (26,8%) да қайд этилди.

Диссертациянинг «**Коронавирусли инфекциядан кейин кузатилган асоратлар, даводан кейинги лаборатор текшириш натижалари**» деб номланган тўртинчи бобда текширилаётган беморларда юзага келадиган гематологик, биокимёвий ва гемостаз тизимининг параметрларини даводан кейинги ҳолатини таҳлили натижалари келтирилган.

Текширилаётган беморларнинг даводан кейинги умумий қон таҳлилинин қўздан кечирганда кўплаб кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги беморларнинг умумий қон таҳлили натижаларига яқинлашганлигини кўриш мумкин. Хусусан лейкоцитлар ва лимфоцитлар миқдори нормал кўрсаткичларга жуда яқинлиги даво муолажасининг самарадорлигини кўрсатади (2-жадвал).

## 2-жадвал

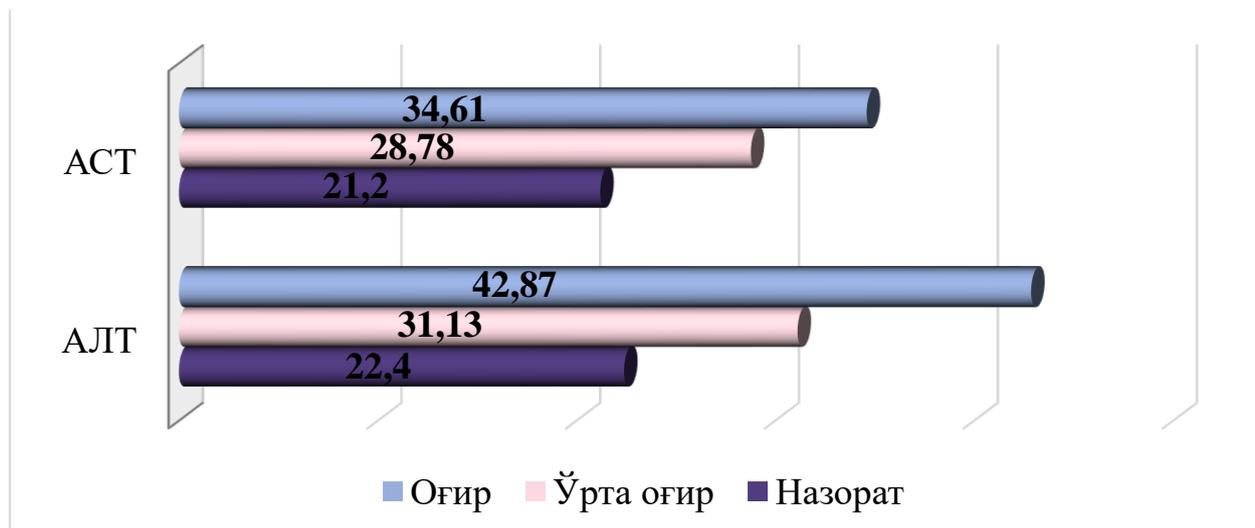
### Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг даводан кейинги умумий қон таҳлили (M±m)

Қон таҳлили кўрсаткичлари	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
Лейкоцит (x10 <sup>9</sup> /л)	6,08±0,36**	6,79±0,53**	5,01±0,14
Лимфоцит (%)	1,33±0,11 <sup>^</sup>	1,41±0,09 <sup>^</sup>	1,31±0,12
Моноцит (%)	0,37±0,03***	0,43±0,04*	0,6±0,04
Эритроцит (x10 <sup>12</sup> /л)	4,54±0,06 <sup>^</sup>	4,38±0,1*	4,65±0,13
Гемоглабин (г/л)	136,3±2,09 <sup>^</sup>	133,01±2,85 <sup>^</sup>	137,35±2,56
Гематокрит (%)	0,38±0,005**	0,37±0,008***	0,44±0,02
Тромбоцит (x10 <sup>9</sup> /л)	183,1±9,06**	204,03±10,11*	237,75±16,4
ЭЧТ(мм/с)	20,6±1,98***	24,7±1,57***	5,35±0,57

Эслатма: <sup>^</sup>-P>0,05; \* -P<0,05; \*\* -P<0,01; \*\*\* -P<0,001; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Коронавирусли инфекция билан касалланган беморларни даводан кейинги қон биокимёвий таҳлили ўтказилди. АЛТ ва АСТ миқдorigа эътибор қаратилганда касалликнинг ўрта оғир ва оғир шаклида даводан олдинги АЛТ ва АСТ натижаларига нисбатан ўзгариш жуда кам эканлиги кўрилди (9-расм).

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда АЛТ ўртача 31,16±4,7 Ед/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 22,4±2,46 Ед/л, АСТ ўртача 28,78±3,72 Ед/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 21,2±2,35 Ед/л ни ташкил этди.

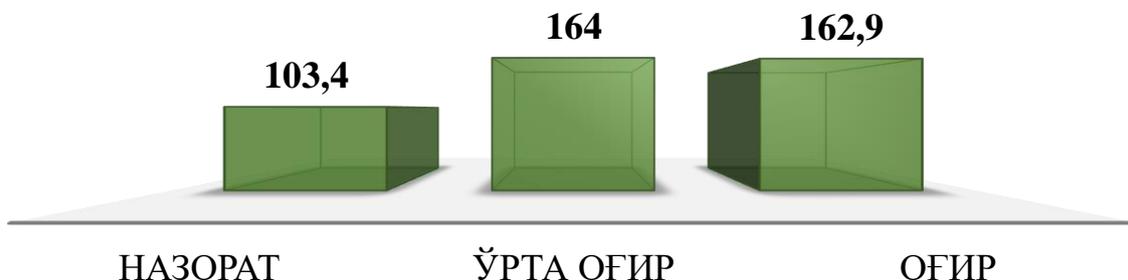


**9-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин касаллик оғирлик даражасига қараб АЛТ ва АСТ миқдорининг ўзгариши (Б/л)**

С-реактив оқсил миқдори касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан баланд эканлигини кўриш мумкин.

Текширилаётган беморларда даводан кейин ферритин даражасига эътибор қаратилганда коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача  $164 \pm 34,3$  нг/мл ни ташкил этди (10-расм).

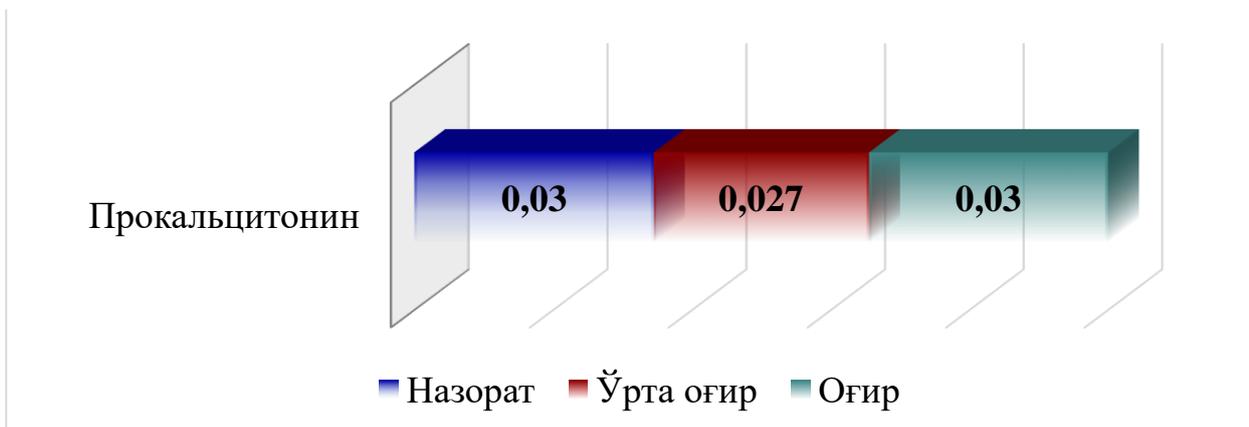
### Ферритин



**10-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин ферритин миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (нг/л)**

Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ферритин даражаси ўртача  $162,9 \pm 27,3$  нг/мл ни, назорат гуруҳидаги беморларда эса бу кўрсаткич ўртача  $103,4 \pm 3,0$  нг/мл эканлиги қайд этилди. Даводан кейинги ферритин миқдorigа назар соладиган бўлсак, коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шаклида қайд этилган натижалар даводан олдинги кўрсаткичлар билан таққослаганда яхшиланганлигини ва назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган ферритин миқдorigа яқинлашган.

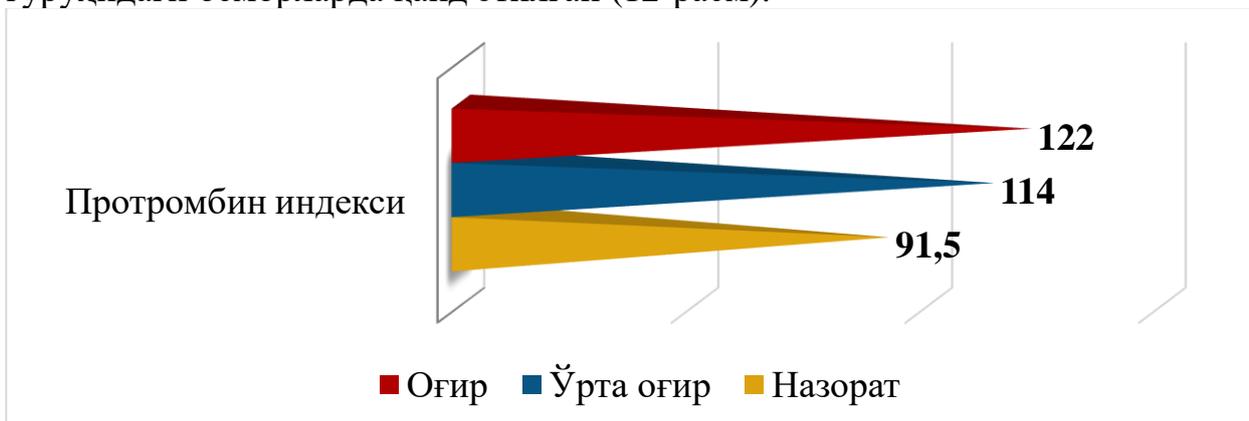
ПКТ миқдори касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда даводан кейин  $0,027 \pm 0,03$  нг/мл эканлиги кўрилди (11-расм).



**11-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин ПКТ миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (нг/л)**

Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда эса ПКТ миқдори  $0,03 \pm 0,03$  нг/мл бўлиб, назорат гуруҳидаги беморларда  $0,03 \pm 0,003$  нг/мл ни ташкил этди. ПКТнинг даводан кейинги кўрсаткичлари даводан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирилганда даводан олдин касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ПКТ миқдори даводан кейинги кўрсаткичлар меъёрлашгани кўзга ташланади.

Даводан кейинги натижалар таҳлилида касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморларда протромбин индексининг назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган (12-расм).



**12-расм. Текширилаётган беморларда ПТИ касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (%)**

Коагулограмма натижалари таҳлилида МНО ёки халқаро нормаллаштирилган нисбатда (ХНН) ҳам ўзгаришлар аниқланди (3-жадвал).

**3-жадвал**

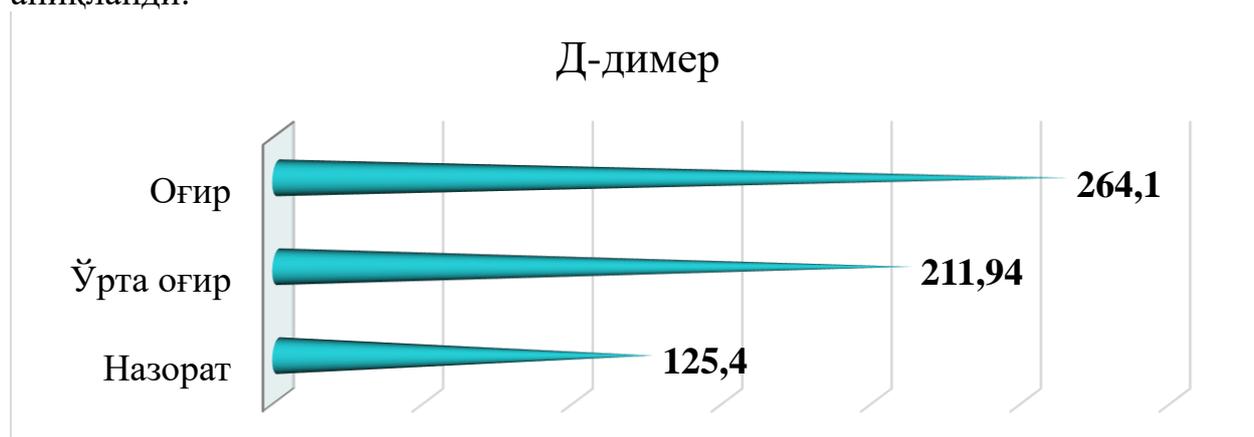
**Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг даводан кейинги коагулограмма натижалари ( $M \pm m$ )**

Коагулограмма	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
ПТВ (сек)	$12,62 \pm 0,2^{**}$	$14,3 \pm 1,63^*$	$11,33 \pm 0,47$
МНО	$0,94 \pm 0,01^{***}$	$0,94 \pm 0,01^{***}$	$0,85 \pm 0,01$
ФИБ (мг/л)	$3198 \pm 101,3^*$	$3293 \pm 80,1^*$	$2935,9 \pm 168,7$
АЧТВ (сек)	$18,94 \pm 4,4^*$	$18,3 \pm 0,6^*$	$17,1 \pm 0,53$

Эслатма: \* -  $P > 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,05$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ ; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

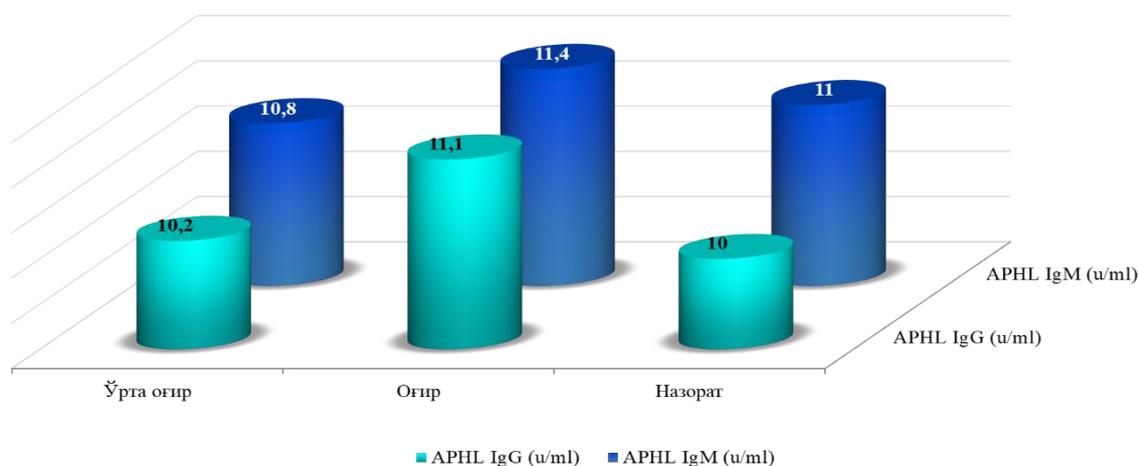
Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори текширилганда унинг миқдори ўртача  $211,94 \pm 63,1$  мкг/л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич ўртача  $125,4 \pm 8,8$  мкг/л ни ташкил этди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори ўртача  $264,1 \pm 36$  мкг/л ни, назорат гуруҳида эса ўртача  $125,4 \pm 8,8$  мкг/л эканлиги аниқланди (нормада D-димер даражаси 0,0-500,0 мкг/л) (13-расм)

D-димер даражаси касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда касалликнинг оғир шаклидаги беморларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди.



**13-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин D-димер миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (мкг/л)**

Даволаш муолажаларидан кейин АРНЛ IgG миқдори таҳлили қилинганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ушбу кўрсаткич ўртача  $10,2 \pm 1,4$  u/ml, оғир шакли билан касалланганларда ўртача  $11,1 \pm 3,2$  u/ml ва назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача  $10 \pm 0,5$  u/ml эканлиги аниқланди. АРНЛ IgM миқдори коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача  $10,8 \pm 2,2$  u/ml, касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача  $11,4 \pm 2,8$  u/ml ва назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача  $11 \pm 0,5$  u/ml ни ташкил этди (14-расм).



**14-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг даводан кейинги АФЛ антителалар кўрсаткичлари**

## ХУЛОСАЛАР

1. Беморларнинг ёши, жинси ва яшаш жойи бўйича таснифланганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганлар орасида аёллар (53,1%) эркакларга (46,9%) қараганда 6,2% га кўп эканлиги, жами 120 нафар беморнинг 76 нафариди (63,3%) шаҳарда истиқомат қилиши ва уларнинг ўртача ёши  $45,3 \pm 2,2$  эканлиги аниқланди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморлар орасида аёллар (58,5%) эркакларга (41,5%) қараганда 17% га кўплиги, уларнинг ўртача ёши  $46,4 \pm 2$  эканлиги ва ушбу беморларнинг 70,4% шаҳарда истиқомат қилиши аниқланди. Бу эса коронавирусли инфекциянинг аёлларда эркакларга нисбатан 1,1 марата кўпроқ учрашини ва шаҳар аҳолиси орасида касалланиш кўрсаткичи туман аҳолисига нисбатан 1,7 марта баландлигини кўрсатади.

2. Коронавирусли инфекциянинг клиник кечиш даражаси ўзаро таққосланганда унинг оғир шакли билан касалланган беморларда касалликнинг ўрта оғир шаклига нисбатан йўтал 1,8 марта, балғам ажралиши 1,7 марта, нафас қисилиши ва томоқ оғриғи 1,6 марта, анорексия 1,5 марта, бош оғриғи ва чарчаш 1,6 марта кўплиги кузатилди. Қон биокимёвий таҳлилида эса ўрта оғир шаклида оғир шакли билан касалланган беморларга қараганда умумий оксил миқдори 1,1 мартага баланд ( $81,5$  г/л), АЛТ  $60,7 \pm 6,25$  ед/л ва АСТ миқдори эса  $50,3 \pm 5,2$  ед/л га етиб, коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан оғриган беморларга нисбатан мос равишда АЛТ 1,2 ва АСТ 1,1 мартага ошганлиги аниқланди. Бу эса коронавирусли инфекция ўрта оғир шаклининг ўзидаёқ беморларда жигар шикастланишини кўрсатади. Касалликнинг оғир шакли билан касалланганлар орасида прокальцитонин миқдори  $0,75 \pm 0,03$  нг/мл га етиб, касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан 2 маротаба ошганлиги ва бу беморларда касалликка бактерияли инфекция ҳам қўшилганлиги аниқланди.

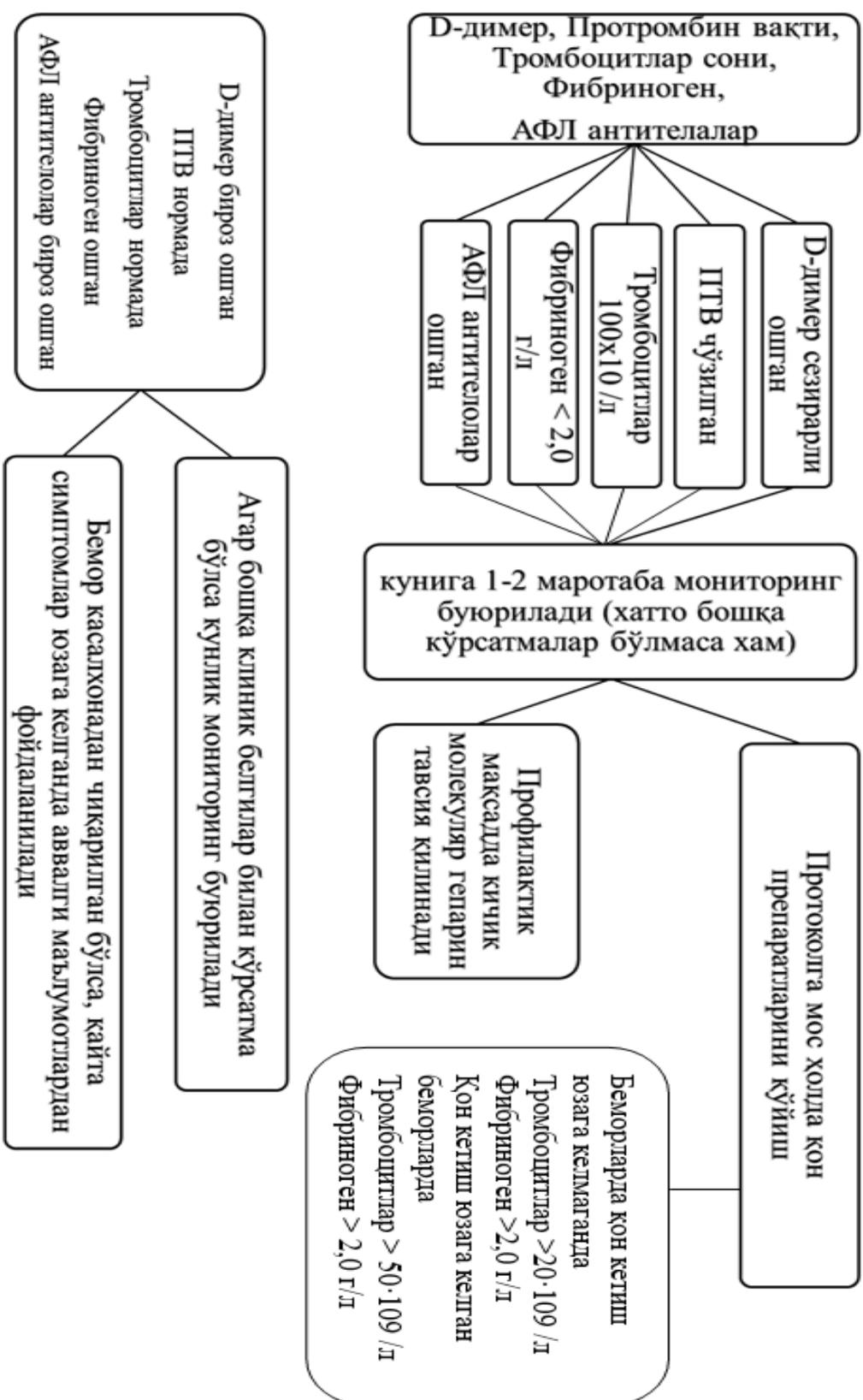
3. Қисман фаоллашган тромбопластин вақти коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда оғир шаклдаги беморларга нисбатан 1,2 марта ошганлиги, протромбин индекси эса аксинча касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ўрта оғир шаклдаги беморларга қараганда 1,1 марта ошганлиги аниқланиб ва бу касалликнинг оғир даражасида коагулопатиянинг учраш частотаси юқори эканлигидан далолат беради. Беморларда текширилган АРНЛ IgG ва АРНЛ IgM коронавирусли инфекция билан касалланган беморларда қон ивишининг бузилиши келиб чиқишини прогнозлаш имконини беради. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда (АРНЛ IgG  $18,1 \pm 3,2$  u/ml, АРНЛ IgM  $15,4 \pm 2,8$  u/ml) ўрта оғир шакли билан касалланганларга (АРНЛ IgG  $14,0 \pm 1,4$  u/ml, АРНЛ IgM  $12,8 \pm 2,2$  u/ml) қараганда АРНЛ IgG миқдори 1,3 марта, АРНЛ IgM миқдори эса 1,2 марта ошганлиги кузатилди ва бу коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларда коагулопатия келиб чиқиш эҳтимоллиги юқори эканлигини исботлайди.

4. COVID-19 билан касалланган беморлар яллиғланиш жараёнининг жадаллашуви, гиперкоагуляция, тромботик ҳодисалар ва коагуляциянинг бузилиш хавфини инобатга олган ҳолда коагулопатиянинг предикторлари

хисобланган D-димер, фибриногеннинг юқори концентрацияси, ПТВ, АЧТВ, АРНL IgM ва АРНL IgG ни текшириш орқали коагулопатия ва унга мойилликни вақтли аниқлаб, мақсадли даволаш ва профилактика тадбирларини белгилаш учун хизмат қилиши амалда исботланди.

## COVID-19 ДА ОЛДИЙ ЛАБОРАТОРИЯ МАРКЕРЛАРИ АСОСИДА КОАГУЛОПАТИЯНИ БОШҚАРИШ

### АЛГОРИТМИ



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**  

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**НИЁЗОВ ГУЛОМЖОН ЭШМУРОДОВИЧ**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ  
ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ГОМЕОСТАЗА ПРИ НОВОЙ  
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ(COVID-19)**

**14.00.10 – Инфекционные болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА  
ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**Бухара – 2024**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.2.PhD/Tib2744

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и информационно-образовательного портала «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Научный руководитель</b>	<b>Облокулов Абдурашид Рахимович</b> доктор медицинских наук
<b>Официальные оппоненты</b>	<b>Ахмедова Муборахон Джалиловна</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Мирзоева Мехринисо Ризоевна</b> доктор медицинских наук (DSc)
<b>Ведущее учреждение</b>	<b>Кубанский государственный медицинский университет</b> (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Гиждувон, дом 12. Тел/факс: +99865 223-00-50, Web sayt: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Гиждувон, дом 12. Тел/факс: +99865 223-00-50, Web sayt: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года).

**Ш.Ж.Тешаев**

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.К.Дустова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

**М.Т.Хамдамова**

Заместитель председателя Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии(PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Разработка мер по выявлению и устранению факторов риска, вызывающих полиорганные воспалительные заболевания и способствующих их возникновению у пациентов с COVID-19 во всем мире, является одной из важнейших медицинских и экономических проблем современной инфектологии. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила эпидемию новой коронавирусной инфекции (НКВИ) пандемией<sup>1</sup>. По состоянию на 21.01.2023 года было инфицировано около 672.987.785 человек, что привело к смерти примерно 6.742.983 человек. В нашей республике было инфицировано 250 360 человек, что привело к 1637 смертельным случаям. Эта патология протекает более тяжело у взрослых, с летальностью до 10-20%. Это самый высокий риск смерти от COVID-19 среди людей в возрасте 60 лет и старше. В развитых странах уровень смертности от COVID-19 составляет 2,8% среди взрослых и 1,7% среди детей.

COVID-19 - опасное заболевание, сопровождающееся появлением острой респираторной вирусной инфекции легкой степени тяжести, а также специфическим осложнением которого является вирусная пневмония, в последствии возникает острый дистресс синдром или тяжелые проявления, которые осложняются риском летального исхода в результате дыхательной недостаточности. Тяжелые формы заболевания могут чаще развиваться у пожилых людей и у пациентов с заболеваниями, такими как астма, диабет и сердечно-сосудистые недостаточности. Заболевание вызвано новым вирусом, у человека нет к нему иммунитета, поэтому люди всех возрастных категорий подвержены заражению. Вирус распространяется воздушно-капельным путем при вдыхании распыленных по воздуху вирусных капель во время чихания или кашля, а также при попадании вируса в глаза, нос или рот, попавшему на поверхность.

В нашей стране особое внимание уделяется совершенствованию социальной защиты населения и системы здравоохранения, в том числе лечению и профилактике вирусных инфекций. В этой связи, в 4 части 56-й цели семи приоритетов, изложенных в новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи по «...реализации комплексных мер, направленных на реализацию в 2022-2023 годах программы развития системы здравоохранения, охраны здоровья населения и повышения потенциала медицинских работников...»<sup>2</sup>. Исходя из этого, важно изучить клинические и лабораторные характеристики COVID-19 и разработать новые подходы к совершенствованию методов диагностики.

Данная диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года №4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» и в Указе Президента

---

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO),2020 <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № 60 от 28 января 2022 года "О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы".

Республики Узбекистан от 25 июля 2020 года «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения», а также в других нормативно-правовых документах принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V1 «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, может протекать как в бессимптомной или легкой форме, так и в тяжелой форме с высоким риском летального исхода, но полная клиническая картина пока не ясна. Симптомы могут появиться примерно на 5-6-й день после поражения, в то время как период активной фазы может составлять 1-14 дней (WHO, 2020).

11 марта 2020 года генеральный директор Всемирной организации здравоохранения Тедрос Адханом Гебрейесус официально объявил распространение коронавирусной инфекции COVID-19 по всему миру пандемией. Примерно у 80% людей с коронавирусом заболевание развивается в легкой или среднетяжелой форме, у 13-14% – в тяжелой форме, а у 4-6% развивается критическая форма, требующая госпитализации в отделение интенсивной терапии (Wu Z, McGoogan JM. 2020; Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Д., Фахриддинова Д.М., 2022). У пациентов старшей возрастной группы, например, при наличии гипертонии, сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы, было отмечено, что они более подвержены развитию острой формы заболевания и риску летального исхода (Иноятов А.Ш., Облокулов А.Р., Тешаев Ш.Ж., ва б. 2020; Zhou F, Yu T, Du R, et al. 2020). У большинства пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 обычно наблюдаются такие симптомы, как лихорадка, сухой кашель, одышка, диспноэ, слабость и миалгия. Менее распространенные симптомы коронавирусных заболеваний включают головную боль, головокружение, тошноту, боли в животе, рвоту и диарею (Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. 2020). У пациентов с COVID-19 обычно наблюдаются респираторные симптомы, такие как сухой кашель и боль в горле, которые сопровождаются головными болями, лихорадкой и миалгией (Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. 2020). Li X. et al. (2020) с 26 января по 5 февраля 2020 года в больнице Турции в Китае проводили оценку корреляции между факторами риска и смертностью у пациентов с COVID-19. Ретроспективно обследованы и оценены результаты 548 пациентов (279 пациентов с тяжелыми симптомами и 269 пациентов с легкими признаками). В качестве основных симптомов у пациентов отмечались повышенная температура тела (95,2%), чувство усталости (47,1%), кашель (75,7%) и одышка (56,6%). У пациентов с тяжелой и легкой формами заболевания симптомы нарушения функции желудочно-кишечного тракта, такие как рвота (9%; 7,4%) и диарея (33,7%; 31,6%), проявлялись почти в равных количествах. Однако, в отличие от пациентов в более легкой форме, у пациентов в тяжелом состоянии наблюдались сильные боли в животе (4,5%; 1,4%) в дополнение к

гипоальбуминемии (72,9%; 45,8%) и повышению уровня общего билирубина (12,6%; 6,3%) [Li X., Xu S., Yu M., et al. 2020].

Во время COVID-19 также сообщалось о таких изменениях, как удлинение срока действия протромбина и частичная активация тромбопластинового времени, а также повышение уровня D-димера в тестах на гемостаз. В случаях высокого уровня COVID-19 повышается уровень D-димера, происходит появление микротромбов в периферических кровеносных сосудах и повторные нарушения свертываемости крови (Huang C., Wang Y., Li X., et al. 2020; Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., et al. 2020; Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S., et al. 2020). Ретроспективное исследование 183 пациентов с COVID-19 выявило протромбиновое время, D-димер и заболевания, вызванные дегенерацией фибрина/фибриногена (Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. 2020). При поздних госпитализациях активность антитромбина и уровни фибриногена у выживших были значительно ниже, что позволяет предположить, что нормальные показатели свертываемости крови могут коррелировать с прогнозом во время заболевания (Галстян Г.М. 2020; Джураев М.Г. 2022).

При сравнении лабораторных характеристик пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии и реаниматологии, был выявлен ряд существенных различий, таких как высокий уровень лейкоцитов и нейтрофилов, высокие уровни D-димера, креатиназы, мочевины, креатинина, высокочувствительного тропонина I, прокальцитонина, ЛДГ (Oblokulov, A.R., Husenova, Z.Z., Ergashev, M.M. 2021; Euden J, Pallmann P, Grozeva D, et al. 2022).

В исследованиях Guan et al. получил интересные биохимические результаты путем объединения данных из разных провинций Китая: СРБ был повышен у 60,7% пациентов, присоединение бактериальной инфекции и высокий уровень ПКТ, усугубляющий течение COVID-19 выявлено в 5,5% случаев, повышение ЛДГ наблюдалось в 41% больных. У больных с тяжелым и средне-тяжелым течением заболевания значения были равны, соответственно, СРБ 81,5% и 56,4%; ПКТ 13,7% и 3,7%; ЛДГ 58,1% и 37,2% (Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al., 2020).

Исходя из вышеизложенного, можно сказать, что поиск гематологических и биохимических изменений и других параметров, которые помогают пациентам с подозрением на инфекцию SARS-CoV-2 установить клинический диагноз или могут предсказать тяжесть заболевания или даже служат для его мониторинга, является актуальной задачей для практической системы здравоохранения.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках планов научно-исследовательских работ (05.2022.PhD 159) на тему: «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологического состояния организма, влияющего на здоровье населения Бухарской области после заражения COVID-19 (2022-2026 гг.).»

**Цель исследования:** Изучение клинических и лабораторных особенностей COVID-19 и совершенствование методов диагностики

**Задачи исследования:**

- изучение особенностей течения COVID-19 по клиническим вариантам;
- изучение важности клинических и биохимических лабораторных показателей при формах клинического отторжения при COVID-19;
- изучение диагностической и прогностической значимости показателей свертываемости крови при COVID-19;
- разработка алгоритма лечения коагулопатии на основе лабораторных маркеров при COVID-19.

**Объект и предмет исследования.** Обследовано 120 пациентов.

**Методы исследования.** Для достижения поставленной цели были использованы клинические, иммунологические, биохимические, инструментальные и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

подтверждено, что показатели гомеостатического гомеостаза, таких как количество тромбоцитов, протромбиновое время, D-димер, фибриноген и антифосфолипидные антитела являются предикторами коагулопатии связанных с COVID-19;

впервые у пациентов с обеими формами коронавирусной инфекции было обнаружено, что протромбиновый индекс выше, чем показатели, зафиксированные у пациентов контрольной группы, и было изучено диагностическое и прогностическое значение показателей свертываемости крови, при этом впервые была разработана шкала для определения риска развития коагулопатии, связанной с COVID-19 был;

диагностическая и прогностическая значимость показателей свертываемости крови была изучена на основании того, что количество D-димера и фибриногена оставалось выше, чем в контрольной группе, нормализовалось количество антифосфолипидных антител, увеличивалось протромбиновое время, и впервые был создан алгоритм лечения коагулопатии на основе из простых лабораторных маркеров при COVID-19;

прокальцитонин - указывая на то, что к COVID-19 добавилась бактериальная инфекция и, в последствии заболевание ускорилось, скорость повышения уровня прокальцитонина основывается на том факте, что к COVID-19 добавилась бактериальная инфекция, назначаются своевременные антибактериальные препараты и определяется продолжительность антибактериальной терапии.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

показано, что определение количества ПКТ в сыворотке крови с целью своевременной диагностики при формах развития бактериальной пневмонии вследствие присоединения бактериальной инфекции к коронавирусной инфекции имеет практическое значение для своевременной диагностики и лечения заболевания;

было показано, что выявление предикторов коагулопатии, зависящей от COVID-19, имеет важное значение для профилактики и лечения коагулопатии и ее предрасположенности к временным осложнениям, связанным с

коагулопатией.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена достоверностью результатов, полученных в процессе выполнения научной работы, обусловлена использованием в исследованиях современных клинических, иммунологических, биохимических, инструментальных и статистических методов, использованием достаточным количеством клинического материала, научным и практическим обоснованием полученных результатов, достоверностью изучения данных местных и зарубежных исследователей в сравнении, обоснованностью полученных выводов, а также подтверждением полномочными организациями.

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

Медицинская эффективность результатов данной работы основана на изучении важности маркеров коагулопатии у пациентов с COVID-19. Выявление предикторов COVID-19-зависимой коагулопатии служит для своевременного выявления коагулопатии и предрасположенности к ней, а также для разработки целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий.

Необоснованное назначение антибиотиков пациентам с COVID-19 может привести к ряду изменений в организме (дисбактериоз кишечника, повышение антибиотикоустойчивости микроорганизмов, аллергические реакции, повышение активности печеночных ферментов, снижение функции иммунной системы). Таким образом, принимаются во внимание изменения, которые могут произойти в организме, и клинические признаки относительно быстро исчезают.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно справке № 6 от 25 сентября 2024 года Научно-технического совета Министерства здравоохранения (в Экспертный совет было представлено письмо № 04/7501 Бухарского государственного медицинского института от 6 сентября 2024 года о внедрении научных инноваций в других учреждениях здравоохранения):

*первая научная новизна:* подтверждение предикторов коагулопатии, связанных с COVID-19, показателей гомеостатического гомеостаза, таких как количество тромбоцитов, протромбиновое время, D-димер, ФИБи антифосфолипидные антитела, были внедрены в практику приказами № 29/1 от 01.02.2023 года Бухарской областной инфекционной больницы, №14 от 01.02.2023 года Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной помощи и № 01/400 от 17.07.2024 года Бухарской областного многопрофильного медицинского центра. *Социальная эффективность научных инноваций заключается в следующем:* основано на изучении важности маркеров коагулопатии у пациентов с COVID-19. *Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем:* экономическая эффективность была достигнута за счет снижения частоты встречаемости пациентов этого контингента среди пациентов с COVID-19 (стоимость лечения пациентов с COVID-19 по предварительным данным Бухарской областной инфекционной больницы составляет 360 000 сумов). *Выводы:* учитывая повышенный риск тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19, рекомендовано применение

антикоагулянтов и, в первую очередь, низкомолекулярного гепарина в качестве профилактического и лечебного средства;

*вторая научная новизна:* впервые разработана шкала определения риска развития коагулопатии, ассоциированной с COVID-19, была внедрена в практику приказами № 29/1 от 01.02.2023 года Бухарской областной инфекционной больницы, №14 от 01.02.2023 года Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной помощи и № 01/400 от 17.07.2024 года Бухарской областного многопрофильного медицинского центра. *Социальная эффективность научных инноваций заключается в следующем:* выявление предикторов коагулопатии, зависящей от COVID-19, служит для своевременного выявления коагулопатии и предрасположенности к ней, а также для разработки целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий. *Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем:* экономическая эффективность была достигнута за счет сокращения продолжительности койко-дней среди пациентов с COVID-19 (стоимость лечения пациентов с COVID-19 по предварительным данным Бухарской областной инфекционной больницы составляет 360 000 сумов). *Выводы:* у пациентов с COVID-19 было обнаружено, что повышенный уровень ПКТ в сыворотке крови позволяет предположить присоединение бактериальной инфекции к COVID-19, своевременное назначение антибактериальных препаратов и определение продолжительности антибактериальной терапии;

*третья научная новизна:* создание алгоритма лечения коагулопатии на основе лабораторных маркеров при COVID-19 было внедрено в практику приказами №29/1 Бухарской областной инфекционной больницы от 01.02.2023, №14 Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной помощи от 01.02.2023 и № 01/400 Бухарского областного многопрофильного медицинского центра от 17.07.2024. *Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем:* в алгоритме лечения коагулопатии у пациентов с COVID-19 важность их маркеров основана на их автономии. *Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем:* экономическая эффективность была достигнута благодаря созданию уникальной клиники для лечения пациентов с COVID-19, а также разработке новых исследований (стоимость лечения пациентов с COVID-19 по предварительным данным Бухарской областной инфекционной больницы составляет 360 000 сумов). *Выводы:* Выявление предикторов COVID-19-зависимой коагулопатии позволило вовремя выявить коагулопатию и предрасположенность к ней и назначить целенаправленное лечение и профилактические мероприятия;

*четвертая научная новизна:* прокальцитонин как маркер присоединения бактериальной инфекции и в последствии, ухудшение течения заболевания, исходя из этого обоснована раннее назначение антибактериальных препаратов и продолжительность антибактериальной терапии, результат внедрен в практику №29/1 Бухарской областной инфекционной больницы от 01.02.2023, №14 Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной помощи от 01.02.2023 и № 01/400 Бухарского областного многопрофильного

медицинского центра от 17.07.2024. *Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем:* результаты исследования позволили разработать эффективные методы изучения характеристик COVID-19 по клиническим вариантам. *Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем:* экономическая эффективность достигается за счет улучшения качества жизни пациентов с COVID-19 и предотвращения осложнений (стоимость лечения пациентов с COVID-19 по предварительным данным Бухарской областной инфекционной больницы составляет 360 000 сумов). *Выводы:* разработка новых современных методов исследования позволила сэкономить бюджетные средства на 90 000 рублей за счет 1 пациента. Расширенное использование научной новизны: По теме "Клинико-патогенетическое значение некоторых гемостатических факторов гомеостаза при новой коронавирусной инфекции" председателю Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан по внедрению научных инноваций в другие учреждения здравоохранения было направлено письмо от 6 сентября 2024 года № 04/7501 от проректора по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были представлены и обсуждены на 4 научных конференциях, в том числе на 3 международных и 1 Республиканской научно-практической конференции.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из которых 6 статей опубликованы в научных изданиях, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, которые рекомендованы для публикации основных научных результатов диссертационных работ Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 119 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет изучения. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное представление о клинико-лабораторном описании новой коронавирусной инфекции**» подробно представлен литературный обзор материалов последних лет. Научные достижения отечественных и зарубежных исследователей были глубоко проанализированы на современном уровне, в обзоре даны описания современных представлений об этиологии и патогенезе новой коронавирусной

инфекции, особенностях клинико-эпидемиологических проявлений COVID-19 и их значении для диагностики, диагностической значимости гематологических, биохимических и гемостатических маркеров.

Вторая глава диссертации **«Клиническое описание обследованных пациентов и использованных методов исследования»** содержит исследовательский материал и методы, которые обеспечивают решение проблемы. Все исследования проводились в Бухарской областной инфекционной больнице. В исследование были включены госпитализированные и получавшие лечение пациенты. Диагноз COVID-19 был поставлен по рекомендации пульмонолога и результатам лабораторных анализов. При использовании различных методов исследования диагноз был поставлен после консультации пульмонолога.

Исследовательская работа проводилась с 2020 по 2022 год, и общее число пациентов, участвовавших в этом исследовании, составило 120 человек, а контрольная группа состояла из 20 здоровых людей.

Контрольная группа пациентов по полу, возрасту и тяжести заболевания соответствовала основной группе пациентов. Группа сравнения была сформирована путем случайного отбора с учетом следующих показателей: возраст пациентов был не более 65 лет, и они были доставлены в больницу не позднее, чем через 10 дней после начала заболевания, где не было других заболеваний.

Диагноз новой коронавирусной инфекции ставится на основании эпидемиологического анамнеза, истории болезни, клинических признаков: трудно отделяемой мокроты, кашля, затрудненного дыхания, хрипов при легком напряжении или при стоянии на месте, признаков общего отравления (головная боль, покалывающая боль в теле, бессонница, анорексия, тошнота, рвота), пониженное восприятие, а также лабораторные данные.

На основании методической инструкции "Об утверждении Временных рекомендаций по лечению пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 (таб 8)", утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №82 от 21 апреля 2021 года, установлено с учетом рекомендуемых диагностических критериев, в соответствии с которым пациенты с COVID-19 определяются 2 вариантом.

При статистической обработке данных исследования был применен метод вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M) в виде ошибок средней арифметической величины ( $\pm m$ ) и относительной величины (частота %). Статистическая значимость полученных изменений сравнивалась со средними величинами, определенными с помощью критерия Стьюдента (t), и при этом вычислялась вероятность ошибок (P). Для статистически значимых изменений были приняты четыре важных уровня: высокий –  $P < 0,001$ , средний –  $P < 0,010$ , низкий-  $P < 0,050$ , незначительный -  $P > 0,050$ .

В третьей главе диссертации **«Клинические и лабораторные изменения при госпитализации пациентов с коронавирусной инфекцией»** представлены общие клинико-эпидемиологические изменения у пациентов с COVID-19, результаты биохимического анализа крови, показатели

воспаления, результаты коагулограммы, проведенной у пациентов с COVID-19, а также результаты инструментального обследования.

При анализе пациентов в исследовательских группах по полу были получены следующие результаты: мужчин с умеренной формой COVID-19 было 23 (46,9%) человека, в то время как женщин - 26 (53,1%) человек. Мужчины с тяжелой формой COVID-19 составили 33 (46,5%), в то время как женского пола, в свою очередь, выявлено 38 (53,5%) больных.

При классификации пациентов в соответствии с частотой клинических признаков у 67,3% пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 наблюдались кашель, отделение мокроты у 49%, одышка у 51%, боль в горле у 59,2%, анорексия у 87,8%, диарея у 6,1%, тошнота у 10,2%, рвота у 6,1%, абдоминальная боль у 6,75%, 83,7% - головная боль, 81,6% - утомляемость, 26,5% - головокружение, 28,6% - тошнота, 28,6% - потеря обоняния, 16,3% - миалгия, 12,2% - спутанность сознания, 22,4% - конъюнктивит, 8,2% - слезотечения, 18,4% - различные кожные высыпания.

При классификации пациентов в соответствии с частотой клинических признаков у 83,1% пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдались кашель, отделение мокроты у 57,7%, одышка у 57,7%, боль в горле у 64,8%, анорексия у 18,3%, диарея у 18,3%, тошнота у 18,3%, рвота у 12,7%, боли в животе 8,3%, головная боль - 90,1%, быстрая утомляемость - 90,1%, головокружение наблюдалось у 33,8%, потеря обоняния - у 35,2%, миалгия - у 12,7%, спутанность сознания - у 12,7%, конъюнктивит - у 34,7%, слезотечение - у 11,3% и различные кожные высыпания - у 22,5%.

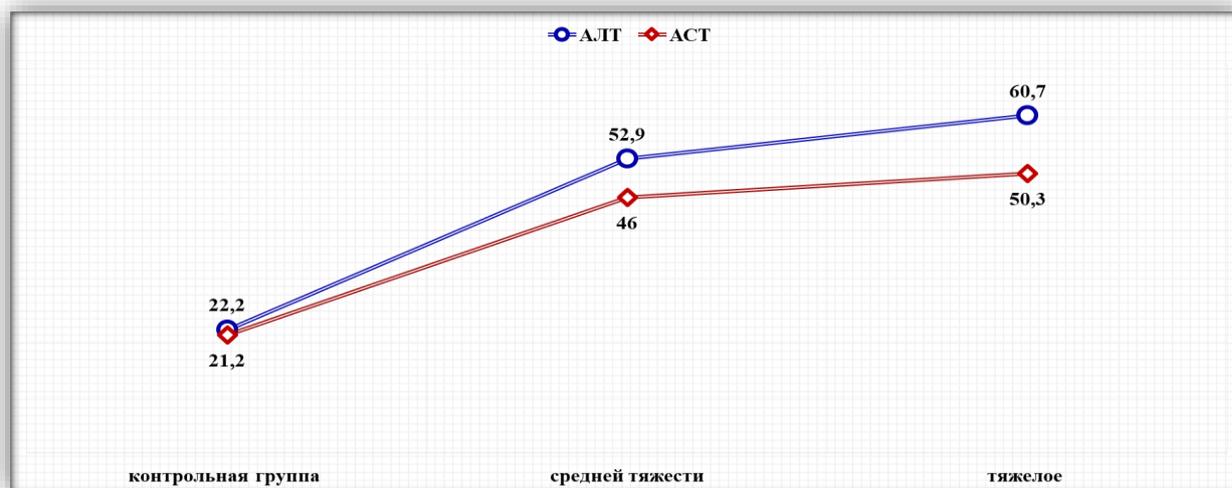
Одним из основных признаков было повышение температуры тела: у 63,3% пациентов со среднетяжелой формой температура тела была  $\leq 37,9$  °C, у 36,7% -  $\geq 38$  °C, в то время как у 33,8% пациентов с тяжелой формой температура тела была  $\leq 37,9$  °C, а у 66,2% -  $\geq 38$  °C.

Лейкоциты в среднем составляют  $7,13 \pm 0,5 \times 10^9$ /л у пациентов со среднетяжелой формой заболевания и  $5,01 \pm 0,14 \times 10^9$ /л у пациентов контрольной группы, лимфоциты в среднем составляют  $1,34 \pm 0,11\%$ , в среднем по контрольной группе -  $1,31 \pm 0,12\%$ , моноциты в среднем составляют  $0,37 \pm 0,03\%$ , в среднем по контрольной группе -  $0,6 \pm 0,04\%$ , эритроциты в среднем  $4,64 \pm 0,012$ /л, тогда как у пациентов контрольной группы  $4,65 \pm 0,13 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин  $139,7 \pm 3,3$  г/л, у пациентов контрольной группы  $137,35 \pm 2,56$  г/л, показатель гематокрита  $0,39 \pm 0,009\%$ , в контрольной группе  $0,44 \pm 0,02$  г/л, тромбоциты  $194 \pm 12,4 \times 10^9$ /л, у пациентов контрольной группы -  $237,75 \pm 16,4 \times 10^9$ /л, СОЭ составила  $22,2 \pm 1,8$  мм/с, а у пациентов контрольной группы -  $5,35 \pm 0,57$  мм/с.

При изучении показателей АЛТ и АСТ, которые считаются важными показателями в биохимическом анализе крови, количество АЛТ ( $52,96 \pm 5,5$  Ед/л) увеличилось примерно в 2,5 раза по сравнению с результатами, полученными у пациентов контрольной группы ( $22 \pm 2,46$  Ед/л) у пациентов со среднетяжелой формой заболевания.

Однако у пациентов с тяжелой формой заболевания ( $60,7 \pm 6,25$  Ед/л) этот показатель выше, чем у пациентов со среднетяжелой формой заболевания, и увеличился почти в 3 раза по сравнению с показателями пациентов

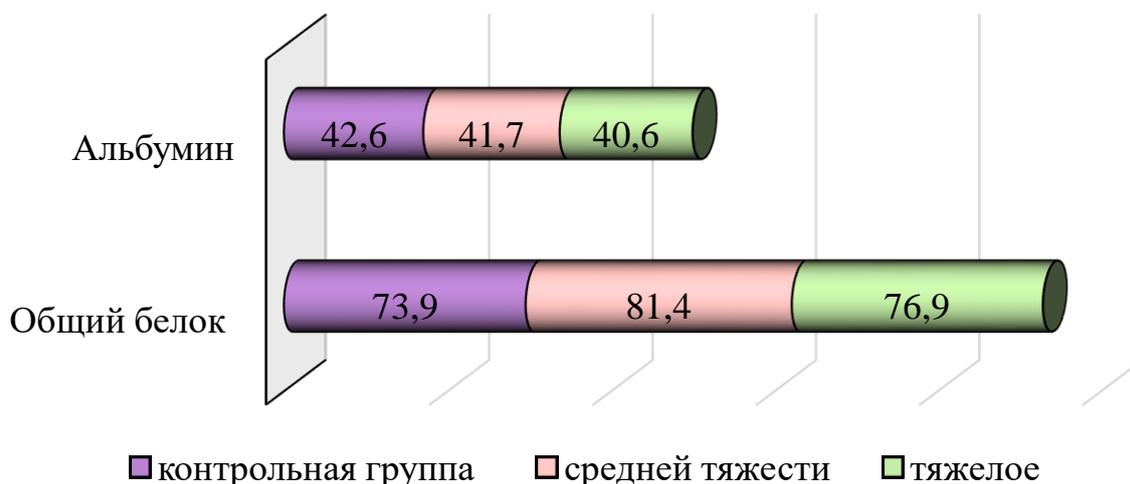
контрольной группы (рис. 1).



**Рис.1. Изменение уровня АЛТ и АСТ (Ед/л) в зависимости от тяжести заболевания у обследуемых пациентов**

Было отмечено, что количество АСТ также выше при обеих формах заболевания, таких как АЛТ, по сравнению с контрольной группой. При этом у пациентов со среднетяжелой формой заболевания было обнаружено повышение АСТ в 2 раза ( $46,08 \pm 4,5$  Ед/л) по сравнению с пациентами контрольной группы ( $21,2 \pm 2,35$  Ед/л). Однако у пациентов, страдающих тяжелой формой заболевания, этот показатель ( $50,3 \pm 5,2$  Ед/л) был примерно в 2,5 раза выше, чем у пациентов контрольной группы ( $21,2 \pm 2,35$  Ед/л).

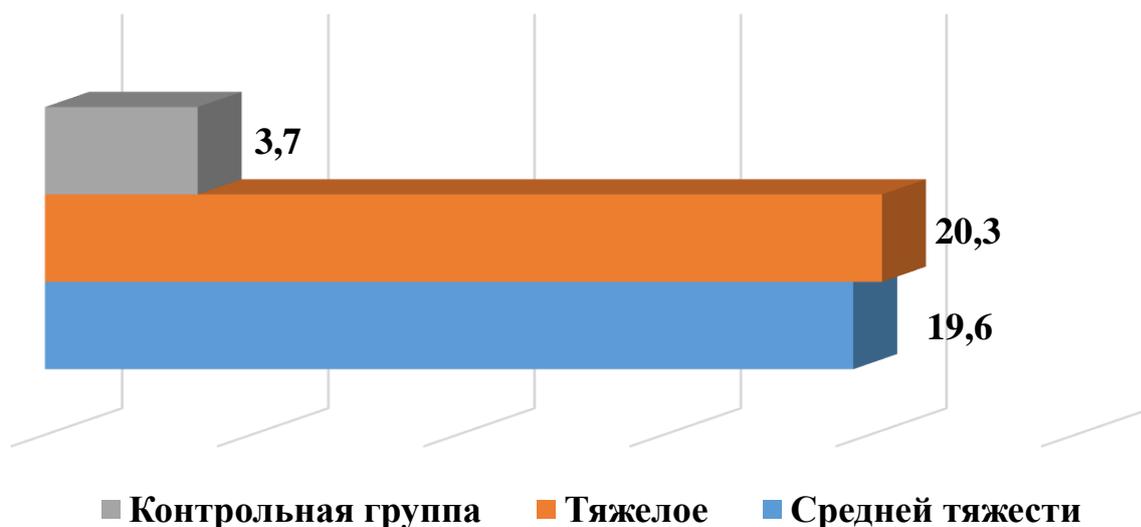
При анализе результатов содержания общего белка в крови было установлено, что пациенты с тяжелой формой заболевания ( $76,9 \pm 7,75$  г/л) мало отличались от показателей пациентов контрольной группы по этому показателю ( $73,9 \pm 1,4$  г/л) (рис. 2).



**Рис.2. Изменение уровня общего белка и альбумина (г/л) в зависимости от тяжести заболевания у обследуемых пациентов**

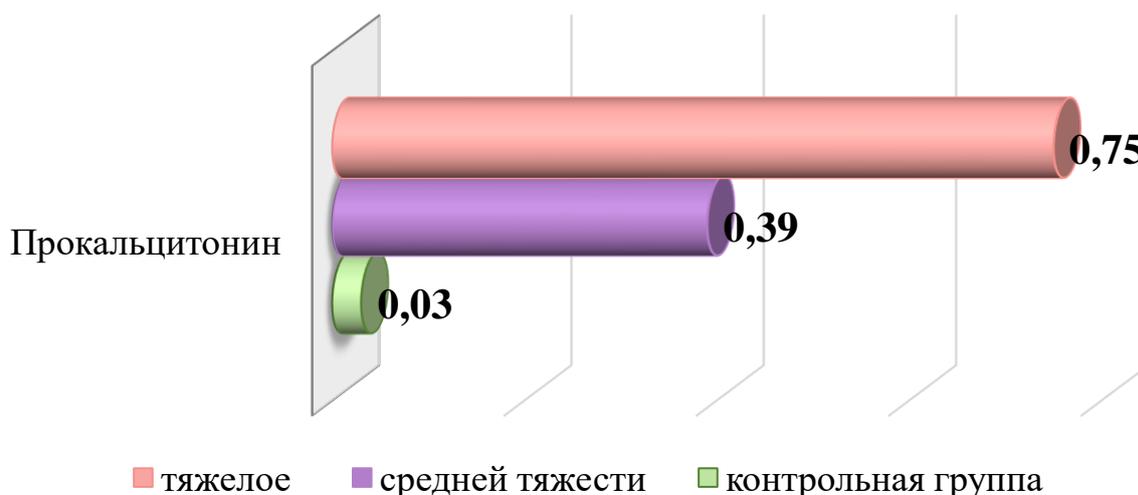
По сравнению с общим содержанием белка ( $81,46 \pm 12,7$  г/л), который фиксировался у пациентов со среднетяжелой формой заболевания, общее содержание белка ( $76,9 \pm 7,75$  г/л) было относительно ниже у пациентов с тяжелой формой заболевания.

У пациентов со среднетяжелой формой заболевания СРБ составил -  $19,6 \pm 0,95$  мг/л, у пациентов с тяжелой формой -  $20,3 \pm 0,84$  мг/л, у пациентов контрольной группы СРБ составил  $3,7 \pm 0,29$  мг/л (рис. 3).



**Рис.3. Количество СРБ пациентов в обследуемой группе до начала лечения**

В исследуемых группах уровень ПКТ у пациентов со среднетяжелой формой заболевания при тестировании составил  $0,39 \pm 0,03$  нг/мл (рис. 4).



**Рис.4. Изменение уровня ПКТ у обследуемых пациентов в зависимости от тяжести заболевания (нг/л)**

Напротив, у пациентов с тяжелой формой заболевания уровень ПКТ составляет  $0,75 \pm 0,03$  нг/мл, а у пациентов контрольной группы он значительно выше -  $0,03 \pm 0,003$  нг/мл по сравнению с результатами исследования.

Подводя итог, можно сказать, что у пациентов с обеими формами коронавирусной инфекции наблюдалось повышение уровня ПКТ более чем на  $0,05$  нг/мл по сравнению с нормальным уровнем.

Изменение показателей коагулограммы в зависимости от тяжести заболевания (табл.1).

Таблица 1

## Анализ коагулограмм пациентов обследуемой группы до начала лечения

Показатели коагулограммы	Средне тяжелый	Тяжелый	Контрольная группа
D-димер (мкг/л)	357,9±42,15***	391,3±69,46***	125,4±8,8
РТ (сек)	14,84±1,95 <sup>^</sup>	16,03±2,3 <sup>*</sup>	11,3±0,47
ПТИ (%)	110±4,7**	121±12,93 <sup>*</sup>	91,5±3,6
МНО	0,96±0,02***	0,95±0,01***	0,85±0,01
ФИБ (мг/л)	3785,7±96,2***	3865,5±84,1***	2935,9±168,7
АЧТВ (сек)	33,84±4,38 <sup>^</sup>	28,76±0,56 <sup>*</sup>	27,1±0,53
APHL IgG (u/ml)	14,0±1,4	18,1±3,2	10±0,5
APHL IgM (u/ml)	12,8±2,2	15,4±2,8	11±0,5

Примечание: -P0,05; \*-P0,05; \*\*-P0,01; \*\*\*-P0, 001; достоверность различий показателей у пациентов в группе по сравнению с контрольной группой

В ходе исследования были получены следующие результаты коагулограммы у пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции. Протромбиновое время (ПТВ) в контрольной группе составило в среднем 11,3±0,47 сек., у пациентов со среднетяжелой формой заболевания среднее значение составляет 14,84±1,95 сек., у пациентов с тяжелой формой коронавирусной инфекции ПТВ составляет в среднем 16,03±2,3 сек.(рис. 5).

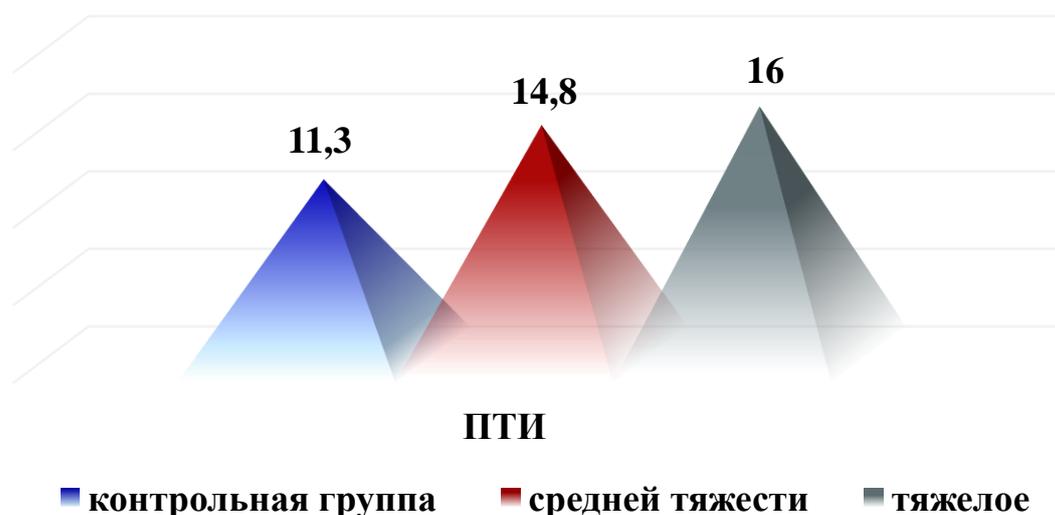


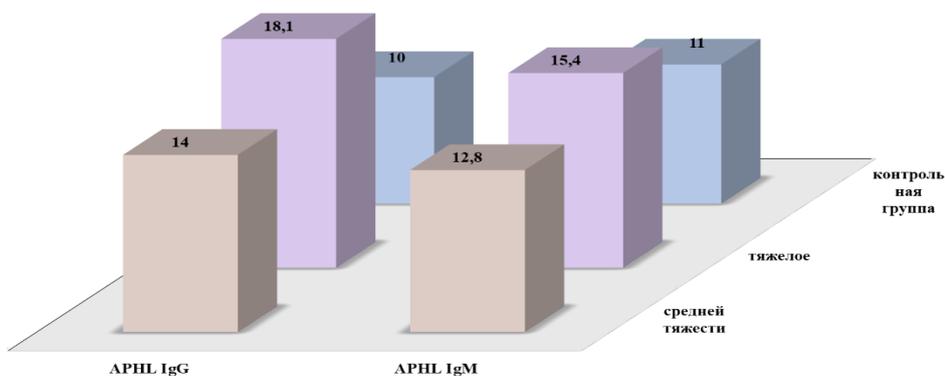
Рис.5. Изменения протромбинового времени (ПТВ) в зависимости от тяжести заболевания у обследуемых пациентов (сек)

Из этого видно, что у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания протромбиновое время значительно удлиняется.

При этом МНО в среднем составило 0,96±0,02 у пациентов со среднетяжелой формой заболевания, в то время как при тяжелой форме заболевания его значение составило в среднем 0,95±0,01, при среднем показателе 0,85±0,01 в контрольной группе.

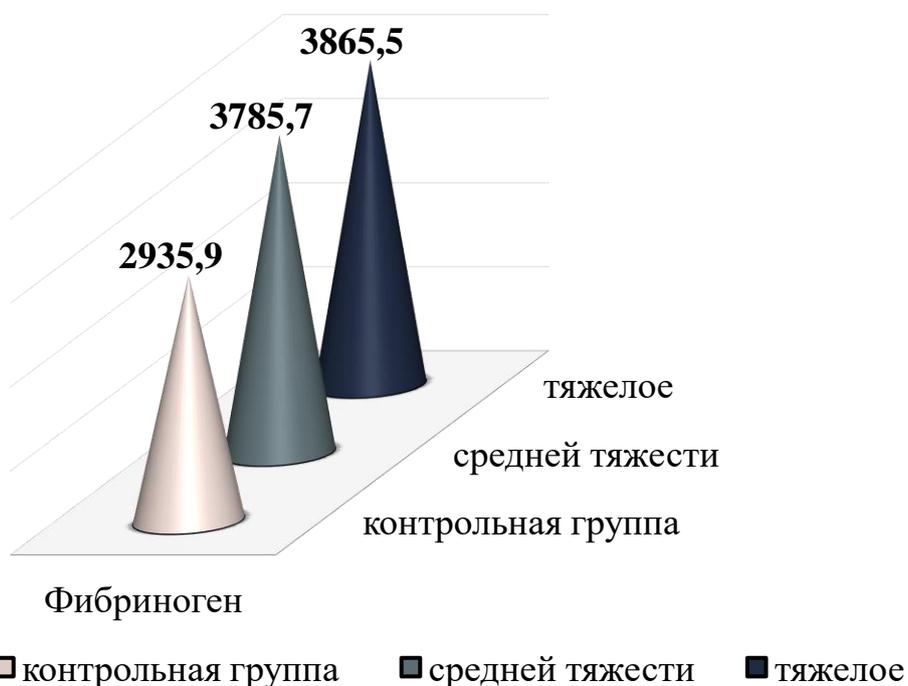
Анализ количества APHL IgG показал, что у пациентов со среднетяжелой формой заболевания этот показатель составлял в среднем 14,0±1,4 u/ml, у лиц

с тяжелой формой - в среднем  $18,1 \pm 3,2$  u/ml, а у пациентов контрольной группы - в среднем  $10 \pm 0,5$  u/ml. Количество APHL IgM составило в среднем  $12,8 \pm 2,2$  u/ml у пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции, в среднем  $15,4 \pm 2,8$  u/ml у пациентов с тяжелой формой заболевания и в среднем  $11 \pm 0,5$  u/ml у пациентов контрольной группы.



**Рис.6. У обследуемых пациентов изменение уровня антител в зависимости от тяжести заболевания (u/ml)**

Анализ коагулограммы выявил изменения в количестве фибриногена (ФИБ). У пациентов с тяжелой и среднетяжелой формой коронавирусной инфекции уровни ФИБ отличались друг от друга (рис. 7).



**Рис.7. У обследуемых пациентов изменение ФИБ в зависимости от тяжести заболевания (г/л).**

При среднетяжелой форме заболевания содержание фибриногена в среднем составляло  $3785,7 \pm 96,2$  г/л, при тяжелом течении заболевания -  $3865,5 \pm 84,1$  г/л, а у пациентов контрольной группы этот показатель в среднем

составлял  $2935,9 \pm 168,7$  г/л (нормальное содержание фибриногена составляло 2-4 г/л).

При исследовании уровня D-димера у пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции среднее значение составило  $357,9 \pm 42,15$  мкг/л, а у пациентов контрольной группы -  $125,4 \pm 8,8$  МКГ/л. У пациентов с тяжелой формой заболевания средний уровень D-димера составлял  $391,3 \pm 69,46$  мкг/л, а в контрольной группе - в среднем  $125,4 \pm 8,8$  мкг/л (уровень D-димера в норме составлял 0,0-500,0 мкг/л). (Рис. 8).

### Д-димер



**Рис.8. Изменение количества D-димера у обследуемых пациентов в зависимости от тяжести заболевания (мкг/л)**

Следующие результаты были получены после того, как пациенты, обследованные в ходе исследования, были обследованы на рентген: у 5 (10,2%) пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции, в то время как у 4 (5,7%) пациентов с тяжелой формой была выявлена двусторонняя пневмония нижних конечностей. Анализы выявили двустороннюю интерстициальную пневмонию у 5 (10,2%) пациентов с умеренной формой заболевания и у 9 (8,5%) пациентов с тяжелой формой. С другой стороны, двусторонняя пневмония была зарегистрирована у 15 (30,6%) пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции и у 19 (26,8%) пациентов с тяжелой формой.

В четвертой главе диссертации «Осложнения, наблюдаемые после заражения коронавирусом, результаты лабораторного обследования после лечения» представлены результаты анализа показателей гематологической, биохимической системы и гемостаза после лечения, который имеет место у обследуемых пациентов.

При изучении общего анализа крови обследуемых пациентов после лечения можно увидеть, что многие показатели приблизились к результатам

общего анализа крови пациентов контрольной группы. В частности, тот факт, что уровни лейкоцитов и лимфоцитов слишком близки к нормальным показателям, свидетельствует об эффективности лечения (табл. 2).

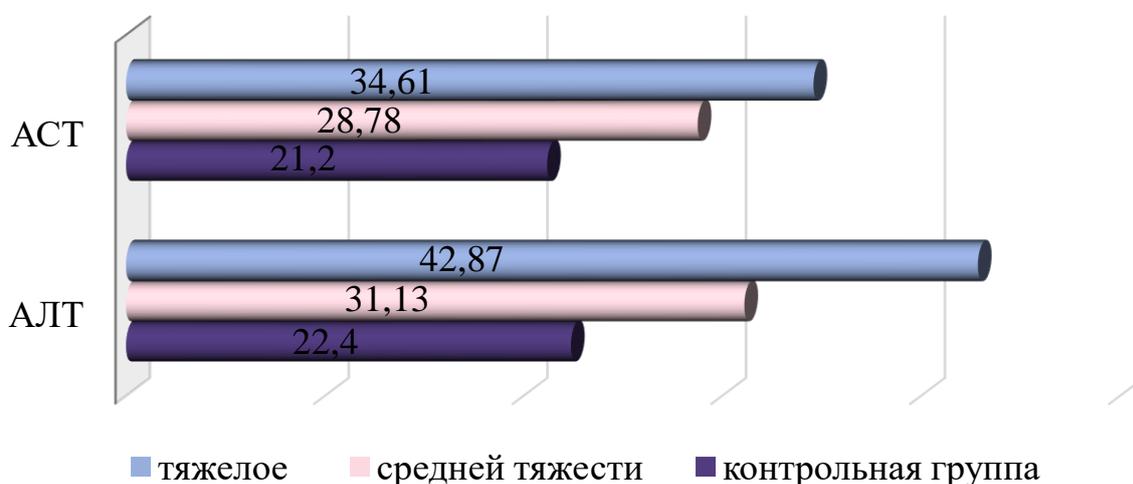
**Таблица 2**

**Общий анализ результатов лечения пациентов в исследуемой группе после лечения, (M±m)**

Показатели анализа крови	Средне тяжелое	Тяжелое	Контрольная гр
Лейкоцит (x10 <sup>9</sup> /л)	6,08±0,36**	6,79±0,53**	5,01±0,14
Лимфоцит (%)	1,33±0,11 <sup>^</sup>	1,41±0,09 <sup>^</sup>	1,31±0,12
Моноцит (%)	0,37±0,03***	0,43±0,04*	0,6±0,04
Эритроцит (x10 <sup>12</sup> /л)	4,54±0,06 <sup>^</sup>	4,38±0,1*	4,65±0,13
Гемоглабин (г/л)	136,3±2,09 <sup>^</sup>	133,01±2,85 <sup>^</sup>	137,35±2,56
Гематокрит (%)	0,38±0,005**	0,37±0,008***	0,44±0,02
Тромбоцит (x10 <sup>9</sup> /л)	183,1±9,06**	204,03±10,11*	237,75±16,4
СОЭ(мм/с)	20,6±1,98***	24,7±1,57***	5,35±0,57

Примечание: <sup>^</sup>-P>0,05; \*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001; достоверность различий показателей у пациентов в группе по сравнению с контрольной группой

После лечения пациентам с коронавирусной инфекцией был проведен биохимический анализ крови. Было замечено, что концентрация АЛТ и АСТ на уровнях при среднетяжелой и тяжелой форме заболевания практически не различалась по сравнению с результатами АЛТ и АСТ, полученными до лечения (рис. 9).

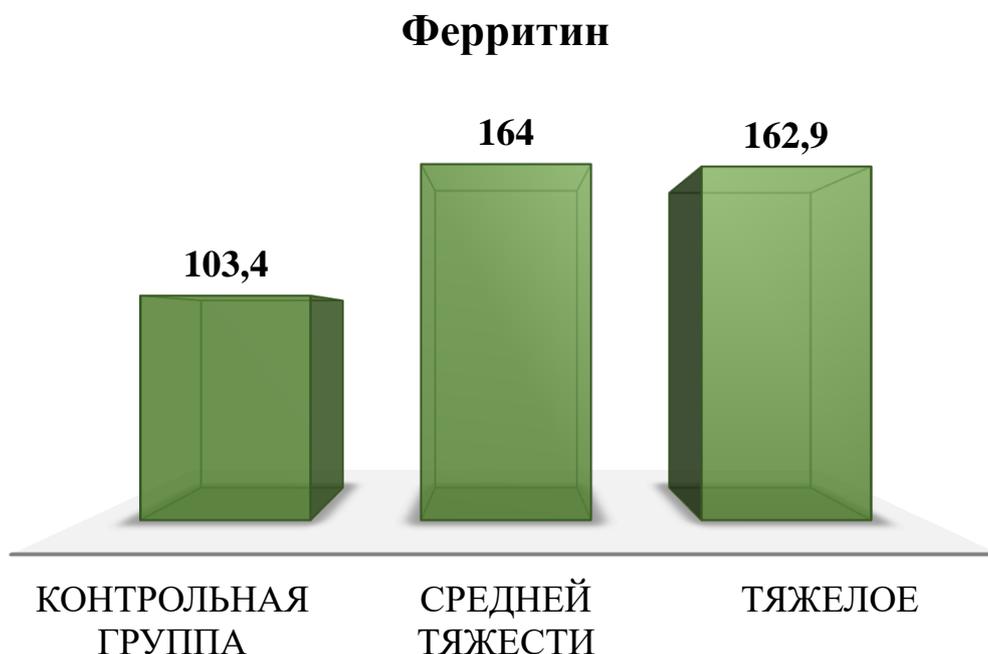


**Рис.9. Изменения количества АЛТ и АСТ в зависимости от тяжести заболевания после лечения у обследуемых пациентов**

У пациентов со среднетяжелой формой заболевания АЛТ составила в среднем 31,16±4,7 Ед/л, у пациентов контрольной группы - в среднем 22,4±2,46 ед/л, АСТ - в среднем 28,78±3,72 ед/л, у пациентов контрольной группы - в среднем 21,2±2,35 ед/л.

Можно заметить, что уровень С-реактивного белка повышен у пациентов с тяжелой формой заболевания по сравнению с пациентами со среднетяжелой формой заболевания.

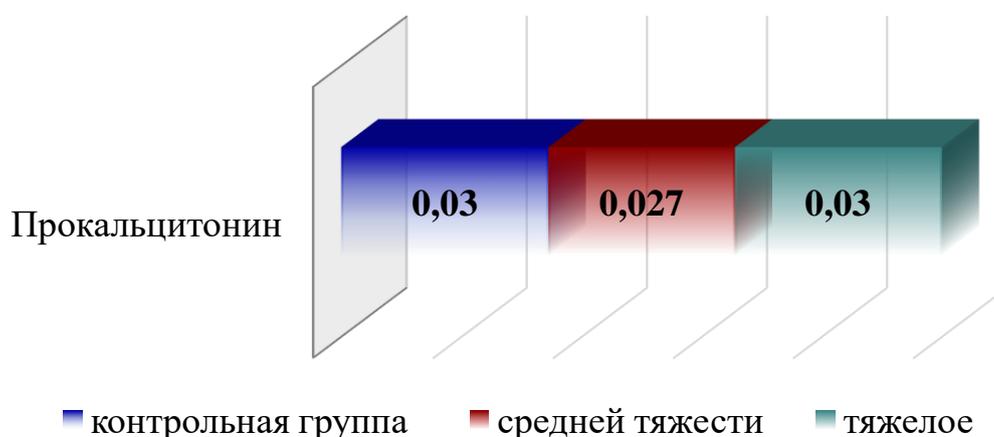
Средний показатель для пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции с акцентом на уровень ферритина после лечения у обследуемых пациентов составил  $164 \pm 34,3$  нг/мл (рис. 10).



**Рис.10. Изменение уровня ферритина после лечения (нг/л) у обследуемых пациентов в зависимости от тяжести заболевания**

Отмечено, что у пациентов с тяжелой формой заболевания средний уровень ферритина составлял  $162,9 \pm 27,3$  нг/мл, в то время как у пациентов контрольной группы он составлял в среднем  $103,4 \pm 3,0$  нг/мл. Судя по количеству ферритина после лечения, можно сказать, что результаты, зафиксированные при обеих формах коронавирусной инфекции, улучшились по сравнению с показателями до лечения и приблизились к количеству ферритина, зафиксированному у пациентов контрольной группы.

После лечения у пациентов со среднетяжелой формой заболевания содержание ПКТ составило  $0,027 \pm 0,03$  нг/мл (рис. 11).

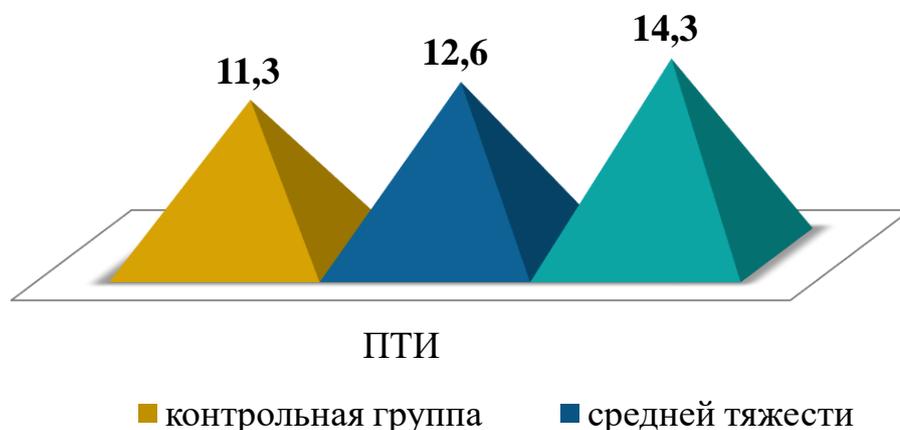


**Рис.11. Изменение количества ПКТ после лечения у обследуемых пациентов в зависимости от тяжести заболевания, (нг/л)**

У пациентов с тяжелой формой заболевания уровень ПКТ составил  $0,03 \pm 0,03$  нг/мл по сравнению с  $0,03 \pm 0,003$  нг/мл у пациентов контрольной

группы. При сравнении показателей ПКТ после лечения с показателями до лечения заметно, что количество ПКТ у пациентов со среднетяжелой формой заболевания до лечения нормализуются по показателям после лечения.

Анализ результатов после лечения показал, что у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания протромбиновый индекс был выше, чем у пациентов контрольной группы (рис. 12).



**Рис.12. У обследуемых пациентов ПТИ изменяется в зависимости от тяжести заболевания**

Анализ результатов коагулограммы также выявил изменения МНО или международного нормализованного отношения (ХНН) (табл. 3).

**Таблица 3**

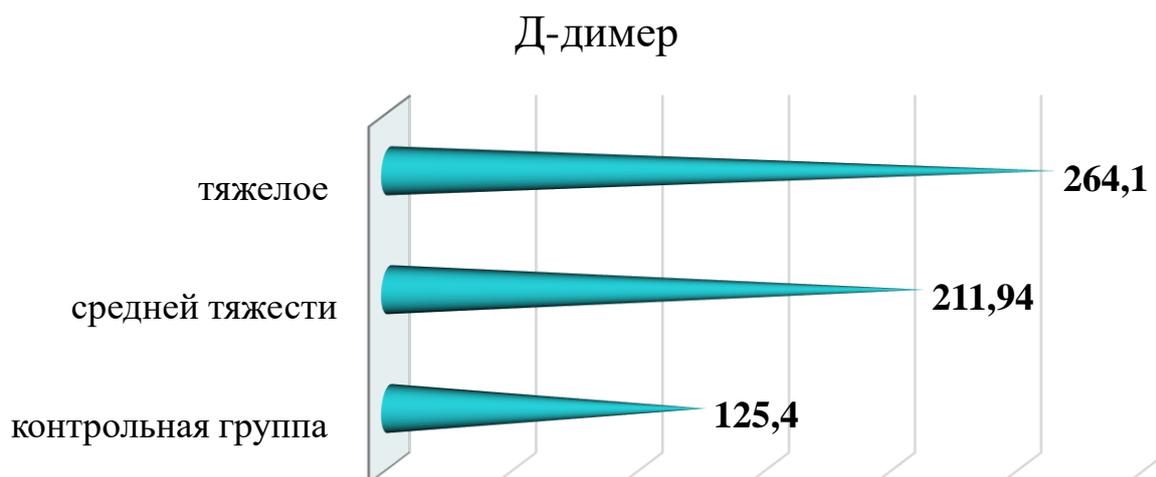
**Результаты коагулограммы после лечения пациентов исследуемой группы, (M±m)**

Коагулограмма	Средне тяжелое	Тяжелое	Контрольная гр
ПТВ (сек)	12,62±0,2**	14,3±1,63*	11,33±0,47
МНО	0,94±0,01***	0,94±0,01***	0,85±0,01
ФИБ (мг/л)	3198±101,3*	3293±80,1*	2935,9±168,7
АЧТВ (сек)	18,94±4,4*	18,3±0,6*	17,1±0,53

Примечание: \* -P>0,05; \*\* -P<0,05; \*\*\* -P<0,001; достоверность различий показателей у пациентов в группе, сопоставимой с контрольной группой

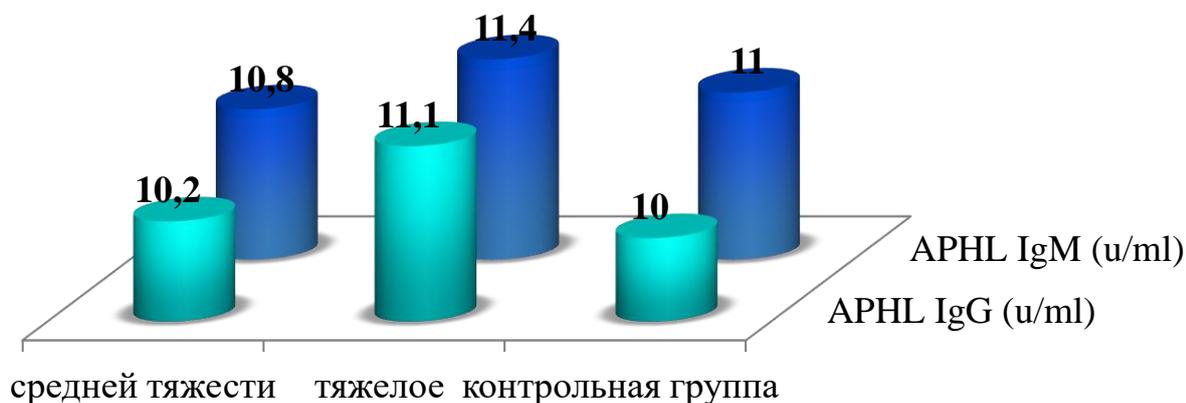
При исследовании уровня D-димера у пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции среднее значение составило 211,94±63,1 мкг/л, а у пациентов контрольной группы - 125,4±8,8 МКГ/л. У пациентов с тяжелой формой заболевания уровень D-димера составлял в среднем 264,1±36 мкг/л, в то время как в контрольной группе средний показатель составлял 125,4±8,8 мкг/л (уровень D-димера в норме составлял 0,0 - 500,0 мкг/л) (рис. 13).

Отмечено, что уровни D-димера были выше у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания по сравнению с пациентами с тяжелой формой заболевания.



**Рис.13. Изменение уровня Д-димера после лечения (мкг/л) у обследуемых пациентов в зависимости от тяжести заболевания**

При анализе количества АРНЛ IgG после лечебных процедур было установлено, что у пациентов со среднетяжелой формой заболевания оно составляло в среднем  $10,2,0 \pm 1,4$  u/ml, у пациентов с тяжелой формой - в среднем  $11,1 \pm 3,2$  u/ml, а у пациентов контрольной группы - в среднем  $10 \pm 0,5$  u/ml. Количество АРНЛ IgM составило в среднем  $10,8 \pm 2,2$  u/ml у пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции, в среднем  $11,4 \pm 2,8$  u/ml у пациентов с тяжелой формой заболевания и в среднем  $11 \pm 0,5$  u/ml у пациентов контрольной группы (рис. 14).



**Рис.14. Показатели антител к АФЛ у пациентов исследуемой группы после лечения**

### ВЫВОДЫ

1. При классификации пациентов по возрасту, полу и месту жительства было установлено, что среди лиц со среднетяжелой формой заболевания женщин (53,1%) было на 6,2% больше, чем мужчин (46,9%), причем 76 из общего числа 120 пациентов (63,3%) проживали в городе и области, их средний возраст составлял  $45,3 \pm 2,2$  года. Обнаружено, что среди пациентов с

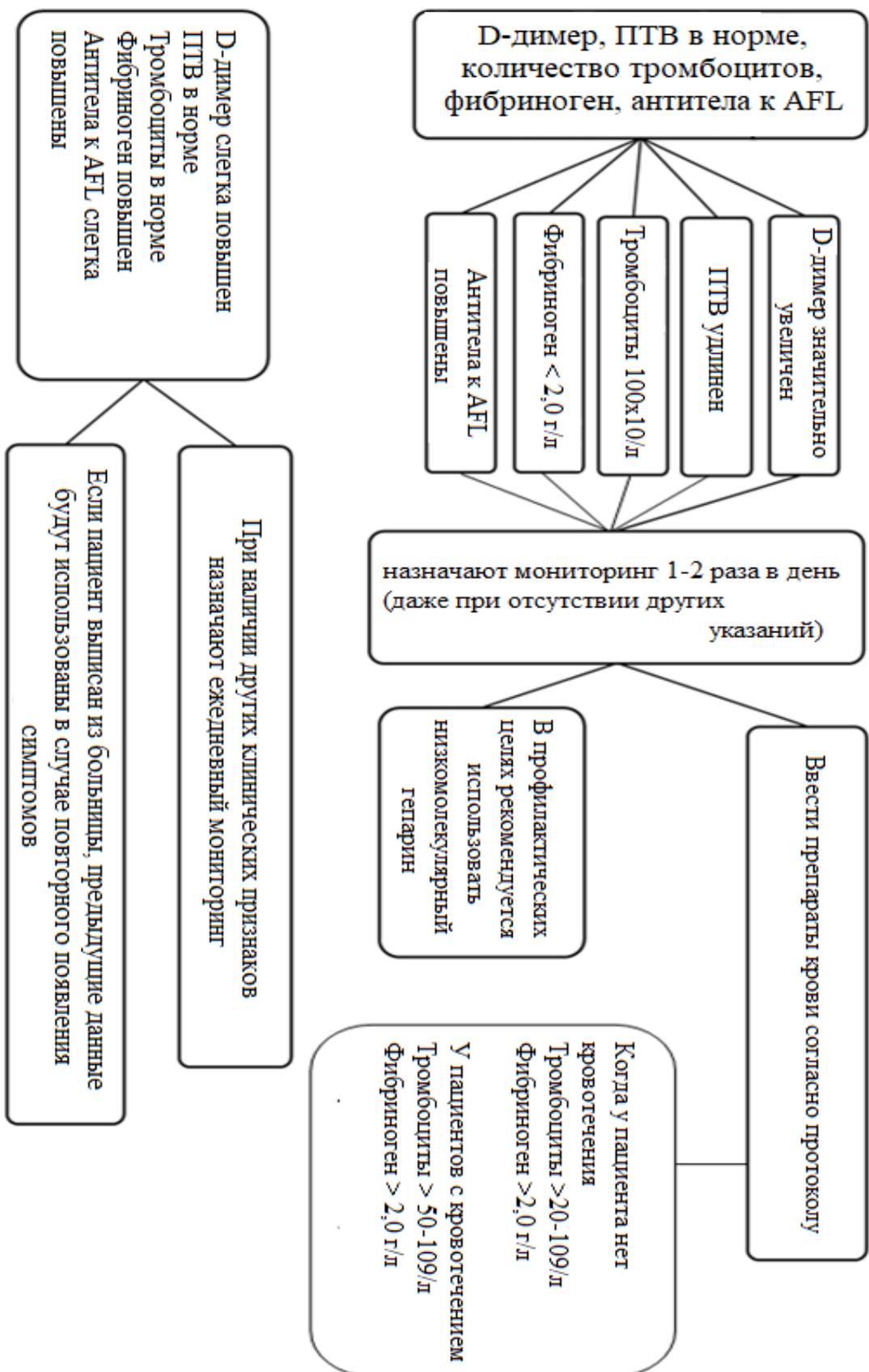
тяжелой формой заболевания, женщин (58,5%) на 17% больше, чем мужчин (41,5%), средний возраст составляет  $46,4 \pm 2$  года, и 70,4% этих пациентов проживают в городе. Это свидетельствует о том, что коронавирусная инфекция в 1,1 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин, и что уровень заболеваемости среди городских жителей в 1,7 раза выше, чем в регионах.

2. При сравнении частоты клинического течения коронавирусной инфекции у пациентов с ее тяжелой формой наблюдался кашель в 1,8 раза по сравнению со среднетяжелой формой заболевания, отхождение мокроты в 1,7 раза, одышка и боль в горле в 1,6 раза, анорексия в 1,5 раза, головная боль и повышенная утомляемость в 1,6 раза. Напротив, биохимический анализ крови показал, что уровень общего белка был в 1,1 раза выше (81,5 г/л), АЛТ -  $60,7 \pm 6,25$  Ед/л, а уровень АСТ достиг  $50,3 \pm 5,2$  Ед/л, увеличив АЛТ в 1,2 раза и АСТ в 1,1 раза соответственно, по сравнению с пациентами с тяжелой формой коронавирусной инфекции. Это указывает на поражение печени у пациентов с тем же типом коронавирусной инфекции, что и среднетяжелая форма. Обнаружено, что уровень прокальцитонина достигал  $0,75 \pm 0,03$  нг/мл у пациентов с тяжелой формой заболевания, увеличиваясь в 2 раза по сравнению с пациентами со среднетяжелой формой заболевания, и что у этих пациентов к заболеванию также присоединялась бактериальная инфекция.

3. Обнаружено, что время частичной активации тромбопластина увеличилось в 1,2 раза у пациентов со среднетяжелой формой коронавирусной инфекции по сравнению с пациентами с тяжелой формой, в то время как протромбиновый индекс, наоборот, увеличился в 1,1 раза у пациентов с тяжелой формой заболевания по сравнению с пациентами со среднетяжелой формой, что указывает на то, что частота встречаемости коагулопатии при тяжелых случаях велика. Исследование АРНЛ IgG и АРНЛ IgM у пациентов позволяет предсказать происхождение нарушений свертываемости крови у пациентов с коронавирусной инфекцией. У пациентов с тяжелой формой заболевания (АРНЛ IgG  $18,1 \pm 3,2$  u/ml, АРНЛ IgM  $15,4 \pm 2,8$  u/ml), у пациентов со среднетяжелой формой (АРНЛ IgG  $14,0 \pm 1,4$  u/ml, АРНЛ IgM  $12,8 \pm 2,2$  u/ml) наблюдалось повышение уровня АРНЛ IgG в 1,3 раза, а АРНЛ IgM - в 1,2 раза и это доказывает высокую вероятность возникновения коагулопатии у пациентов с тяжелой формой коронавирусной инфекции.

4. На практике доказано, что D-димер, считающийся предиктором коагулопатии у пациентов с COVID-19 с учетом риска обострения воспалительного процесса, гиперкоагуляции, тромботических явлений и нарушений свертываемости, высокой концентрации фибриногена, РТВ, АЧТВ, АРНЛ IgM и АРНЛ IgG, служит для своевременному выявлению предрасположенности к коагулопатии и назначить целенаправленные лечебно-профилактические мероприятия.

## АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЕ КОАГУЛОПАТИИ ПРИ COVID-19 НА ОСНОВЕ ПРОСТЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ



**SCIENTIFIC COUNCIL INSTITUTE DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ON  
AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE  
MEDICAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**NIYOZOV GULOMJON ESHMURODOVICH**

**CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF SOME  
HEMOSTATIC FACTORS HOMEOSTASIS IN NEW CORONAVIRUS  
INFECTION (COVID-19)**

**14.00.10 – Infectious diseases**

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

**Bukhara – 2024**

**The theme of doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2022.2.PhD/Tib2744**

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

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and the Informational and Educational Portal «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

<b>Scientific supervisor:</b>	<b>Oblokulov Abdurashid Rakhimovich</b> Doctor of Medical Sciences
<b>Official opponents:</b>	<b>Akhmedova Muborakhon Jalilovna</b> Doctor of Medical Sciences, professor <b>Mirzaeva Mekhriniso Rizaevna</b> Doctor of Medical Sciences
<b>Leading organization:</b>	<b>Kuban State Medical University</b> (Russian Federation)

The defense of the dissertation will take place on « \_\_\_\_ » of « \_\_\_\_\_ », 2024 at \_\_\_\_\_ at a meeting of the Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, Gijduvon str., house 12. Tel / fax: +99865 223-00-50, Website: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz) E-mail [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. \_\_\_\_). (Address: 200118, Bukhara, Gijduvon str., house 12. Tel / fax: +99865 223-00-50, Website: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Thesis abstract has been sent on « \_\_\_\_ » of « \_\_\_\_\_ » 2024.

(Mailing protocol register No. \_\_\_\_ from « \_\_\_\_ » of « \_\_\_\_\_ » 2024.)

**Sh.J.Teshayev**

Chairman of the Scientific Council award of Scientific Degrees, doctor of medical sciences, professor

**N.K.Dustova,**

Scientific Secretary of the Scientific council on Award of Scientific degrees, doctor of medical sciences (DSc), docent

**M.T.Khamdamova,**

Vice-chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, doctor of medical sciences

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research work** was to study the clinical and laboratory features of COVID-19 and improve diagnostic methods.

**The object of the scientific research** was 120 patients diagnosed with COVID-19 and 20 practically healthy individuals.

**The scientific novelty of the research work is:**

it has been confirmed that indicators of homeostatic homeostasis, such as platelet count, prothrombin time, D-dimer, fibrinogen and antiphospholipid antibodies are predictors of coagulopathy associated with COVID-19;

for the first time in patients with both forms of coronavirus infection, it was found that the prothrombin index was higher than those recorded in patients of the control group, and the diagnostic and prognostic value of blood clotting parameters was studied, while for the first time a scale was developed to determine the risk of developing coagulopathy associated with COVID-19.;

the diagnostic and prognostic significance of blood clotting parameters was studied based on the fact that the amount of D-dimer and fibrinogen remained higher than in the control group, the number of antiphospholipid antibodies normalized, prothrombin time increased, and for the first time an algorithm for the treatment of coagulopathy based on simple laboratory markers in COVID-19 was created;

procalcitonin - indicating that a bacterial infection was added to COVID-19 and, subsequently, the disease accelerated, the rate of increase in procalcitonin levels is based on the fact that a bacterial infection was added to COVID-19, timely antibacterial drugs are prescribed and the duration of antibacterial therapy is determined.

**Implementation of the research results.** According to the certificate No. 6 dated September 25, 2024 of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health (letter No. 04/7501 of the Bukhara State Medical Institute dated September 6, 2024 on the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions was submitted to the Expert Council):

the first scientific novelty: confirmation of predictors of coagulopathy associated with COVID-19, indicators of homeostatic homeostasis such as platelet count, prothrombin time, D-dimer, PHOEBE antiphospholipid antibodies, were put into practice by Orders No. 29/1 of 02/01/2023 of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, No. 14 of 02/01/2023 of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Care and No. 01/400 of 07/17/2024 of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center. The social effectiveness of scientific innovations is as follows: based on the study of the importance of coagulopathy markers in patients with COVID-19. The economic effectiveness of scientific innovations is as follows: economic efficiency was achieved by reducing the frequency of occurrence of patients of this contingent among patients with COVID-19 (the cost of treatment of COVID-19 patients according to preliminary data from the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital is 360,000 soums). Conclusions: given the increased risk of thromboembolic complications in patients with COVID-19, the use of anticoagulants and, first of all, low-molecular-weight heparin as a

preventive and therapeutic agent is recommended;

the second scientific novelty: for the first time, the development of a scale for determining the risk of developing coagulopathy associated with COVID-19 was put into practice by Orders No. 29/1 dated 02/01/2023 of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, No. 14 dated 01/02/2023 of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Care and No. 01/400 dated 07/17/2024 of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center. The social effectiveness of scientific innovations is as follows: the identification of predictors of coagulopathy dependent on COVID-19 serves to timely identify coagulopathy and predisposition to it, as well as to develop targeted therapeutic and preventive measures. The economic efficiency of scientific innovations is as follows: economic efficiency was achieved by reducing the length of bed days among patients with COVID-19 (the cost of treating patients with COVID-19, according to preliminary data from the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, is 360,000 soums). Conclusions: in patients with COVID-19, it was found that an increased level of PCT in the blood serum suggests the attachment of a bacterial infection to COVID-19, timely administration of antibacterial drugs and determination of the duration of antibacterial therapy;

the third scientific novelty: the creation of an algorithm for the treatment of coagulopathy based on laboratory markers in COVID-19 was put into practice by orders No. 29/1 of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital dated 02/01/2023, No. 14 of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Care dated 02/01/2023 and No. 01/400 of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center dated 07/17/2024. The cost-effectiveness of scientific innovations is as follows: in the algorithm for the treatment of coagulopathy in patients with COVID-19, the importance of their markers is based on their autonomy. The economic efficiency of scientific innovations is as follows: economic efficiency was achieved through the creation of a unique clinic for the treatment of patients with COVID-19, as well as the development of new research (the cost of treating patients with COVID-19, according to preliminary data from the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, is 360,000 soums). Conclusions: The identification of predictors of COVID-19-dependent coagulopathy made it possible to identify coagulopathy and predisposition to it in time and prescribe targeted treatment and preventive measures;

the fourth scientific novelty: procalcitonin as a marker of bacterial infection and, subsequently, a worsening of the course of the disease, based on this, the early appointment of antibacterial drugs and the duration of antibacterial therapy were justified, the result was introduced into practice No. 29/1 of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital dated 02/01/2023, No. 14 of the Bukhara branch of the Republican Scientific Emergency Center dated 02/01/2023 and No. 01/400 of the Bukhara Regional multidisciplinary medical center from 07/17/2024. The economic effectiveness of scientific innovations is as follows: the results of the study allowed us to develop effective methods for studying the characteristics of COVID-19 according to clinical variants. The economic efficiency of scientific innovations is as follows: economic efficiency is achieved by improving the quality of life of

patients with COVID-19 and preventing complications (the cost of treating COVID-19 patients, according to preliminary data from the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, is 360,000 soums). Conclusions: the development of new modern research methods has allowed saving budget funds by 90,000 rubles at the expense of 1 patient. Expanded use of scientific novelty: On the topic "The clinical and pathogenetic significance of certain hemostatic factors of homeostasis in new coronavirus infection", a letter dated September 6, 2024 No. 04/7501 from the Vice-rector for Scientific Work and Innovation of the Bukhara State Medical Institute was sent to the Chairman of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan for the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

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

**I қисм (I часть; part I)**

1. Oblokulov A.R., Niyozov G.E. Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19. International Journal of Pharmaceutical Research; 2020. 12(4):3749-3752 (14.00.00).

2. Niyazov G.E., Oblokulov A.R., Pondina A.I. et al. Clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 patients // New Day in Medicine. 2020. №4 (32) 110-115 p. (14.00.00; № 22)

3. Облокулов А.Р., Ниёзов Г.Э., Абдуллаев Ф.Ф. Клинико-патогенетическое значение нарушений гемостатического гомеостаза при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник врача, № 3.1 (96), 2020. С.75-78 (14.00.00; № 20).

4. Ниезов Г.Э., Облокулов А.Р., Пандина А.И. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных COVID-19. Новый день в медицине. 2020. №4(32).С. 678- 681 (14.00.00; № 22).

5. Obloqulov A.R., Niyozov G.E., Elmurodova A.A., et al. Clinical characteristics of patients with COVID-19 // Interdisciplinary Approaches to Medicine, 2020. 1(2), 40-43 (14.00.00)

6. Облокулов А.Р, Ниезов Г.Э., Ражабов А.Р. “Covid-Ассоциированная Коагулопатия У Пациентов Новой Коронавирусной Инфекции”. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* (October 18, 2021): 124-130 (14.00.00).

7. Ниезов Г.Э., Нарзиев И.И., Облокулов А.Р., Жалилова А.С. Клинико-патогенетическое значение гомеостаза при COVID-19 // Вестник ТМА 2021. С. 40-41 (14.00.00; № 13).

8. Oblokulov A.R., Xolov U.A., Niyozov G.E., Ergashov M.M., Xusenova Z.Z. Extrapulmonal manifestation of COVID-19 // Инфекция, Иммуитет и фармакалогия №1, 2021. С.62-66 (14.00.00; № 15).

**II қисм (II часть; II part)**

9. Облокулов А.Р., Нарзиев И.И., Ниёзов Г.Э. Коронавирус инфекциясининг даволаш асослари. Услубий тавсиянома. 26-бет. Бухоро-2020 й.

10. Ниёзов Г.Э., Облокулов А.Р. Янги коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия предикторлари ва уларнинг ахамияти. Услубий тавсиянома. 18-бет. Бухоро-2023 й.

11. Ниёзов Г.Э., Бадиева Б.М. COVID-ассоциированная коагулопатия у пациентов новой коронавирусной инфекции // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и паразитологии». Бухара 2022. – С.94

12. Ниёзов Г.Э., Тагаева Х.Д. Клинико-эпидемиологическая

характеристика коронавирусной инфекции (COVID-19) // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и паразитологии». Бухара 2022. – С.95.

13. Ниёзов Г.Э. Клинические показатели пациентов, инфицированных SARS-COV-2 // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства». Бухара 2023. – С.156.

14. Ниёзов Г.Э. COVID-ассоциированная коагулопатия у пациентов COVID-19 // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства». Бухара 2023. – С.158.

15. Ниёзов Г.Э., Мухторова Ш.А., Эргашов М.М. COVID-ассоциированная коагулопатия у пациентов новой коронавирусной инфекции // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Современные аспекты инфекционных болезней и микробиологии» Журнал инфектологии. Гомель, Беларусь 2022. Том 14. № 4. – С.73.

16. Ниёзов Г.Э., Пондина А.И. Патогенетическое значение нарушений гемостатического гомеостаза при новой коронавирусной инфекции // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Управляемые и другие социально-значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика» Журнал инфектологии. Гомель, Беларусь 2021. Том 13. № 1. – С.101.

17. Ниёзов Г.Э. Экстрапульмональные проявления COVID-19 // Сборник материалов международной научно-практической конференции “Актуальные проблемы морфологии в связи с пандемией COVID-19”. Урганч 2021. С. 242-243.





