

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.11.2024.Tib.95.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТ

ҚУРБОНОВ НАЗАРБЕК БАХРОНОВИЧ

**COVID – 19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН КЕКСА ЁШДАГИ
БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ
ҲАСТАЛИГИНИНГ ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.43.-Профилактик тиббиёт

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

АНДИЖОН - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Қурбонов Назарбек Бахронович

COVID - 19 билан касалланган кекса ёшдаги беморларда сурункали
юррак етишмовчилиги ҳасталигининг ўзига хос кечиш
хусусиятлари..... 3

Қурбонов Назарбек Бахронович

Особенности течения хронической сердечной недостаточности у
пожилых пациентов с Covid-19..... 27

Kurbonov Nazarbek Bakhronovich

Features of the course of chronic heart failure in elderly patients with
Covid-19..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 53

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.11.2024.Tib.95.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТ

ҚУРБОНОВ НАЗАРБЕК БАХРОНОВИЧ

**COVID – 19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН КЕКСА ЁШДАГИ
БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ
ҲАСТАЛИГИНИНГ ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.43.-Профилактик тиббиёт

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

АНДИЖОН - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.PhD/Tib4366 рақам билан рўйхатга олинган.

Ўзбекистон республикаси куролли кучлар ҳарбий тиббиёт академияси ҳарбий тиббиёт илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати учта (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) тилда Илмий кенгаш вебсаҳифасида (info@adti.uz) ва «ZiyoNet» (www.ziynet.uz) ахборот таълим порталида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Тулабоева Гавхар Мирокборовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Фозилов Абдуқаҳҳор Воҳидович
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мирсайдуллаев Мирмахмуд Мирсаидович
Тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Ўзбекистон Республикаси Самарқанд давлат университети

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/.30.11.2024.Tib.95.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50, e-mail: info@adti.uz).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ -сон билан рўйхатдан ўтказилган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел.: (+998) 74-223-94-50.

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ да тарқатилди.
(2025 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

И.Ю.Маматова

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

Д.З. Мамарасулова

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

Н.С. Хакимов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш ҳузуридаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ҳозирги вақтда COVID-19 ни бошдан кечирган кекса ёшдаги беморларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) муаммоси тиббиёт ва ижтимоий соҳаларда долзарб ҳисобланади. ЖССТ маълумотларига кўра, СЮЕ ёш ўтиши билан кўпайиб бораверади, пандемия эса бу касалликнинг кечишига жиддий таъсир кўрсатди, айниқса кекса ёшдаги шахсларда. Бу вируснинг экспоненциал ўсиши, юқори юқумлилиги, вирулентлиги, ўлим даражаси ва махсус даволаш усулларининг мавжуд эмаслиги туфайли 2020 йил 11 март куни ЖССТ томонидан “Covid-19 пандемияси.....”¹ эълон қилинди. Дастлабки таҳлиллар гипертония, юрак-қон томир касалликлари ёки қандли диабет билан касалланган кекса одамларнинг SARS-CoV-2 вируси билан юқиши эҳтимоли юқори эканлигини кўрсатди. Оғир Covid-19 билан касалланган беморларнинг 58 фоизида гипертония, 44 фоизида юрак аритмияси ва 25 фоизида юрак ишемик касаллиги борлиги клиник тадқиқотларда аниқланган. Миллий соғлиқни сақлаш хизмати (МССХ)нинг статистик маълумотларига кўра, SARS-CoV-2 инфекцияси бўлган беморларнинг 35 фоизида гипертония, 17 фоизида эса юрак ишемик касаллиги (ЮИК) мавжуд бўлган. Шунингдек, 60 ёшдан ошган беморларда юқори тизимли асоратлар ва оғирроқ пневмония кузатилгани маълум қилинган.

COVID-19 билан касалланган кекса ёшдаги беморларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўйича илмий тадқиқотлар айти пайтда қуйидаги йўналишларда амалга оширилмоқда. Пандемия давомида юрак-қон томир тизимига COVID-19 нинг салбий таъсири ва унинг кекса ёшдаги беморларда сурункали касалликларни кучайтирувчи омил сифатидаги ўрни ўрганилмоқда. COVID-19 ни бошдан кечирган беморларда СЮЕнинг ўзига хос клиник белгиларини аниқлаш, унинг турлари ва кечишига таъсир қилувчи эпидемиологик ва патофизиологик омиллар тадқиқ қилинмоқда. Пандемиядан кейинги даврда СЮЕга эга бўлган беморлар учун инновацион даволаш усуллари ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган шахсий ёндашувларни ишлаб чиқиш ўрганилмоқда.

Ўзбекистонда COVID-19 ва сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан оғриган кекса ёшдаги беморларнинг саломатлигини яхшилаш ва уларга самарали тиббий ёрдам кўрсатиш борасида қатор ишлар амалга оширилмоқда. Жумладан: Кекса ёшдаги беморларнинг саломатлигини назорат қилиш учун кардиология ва терапия бўйича ихтисослаштирилган шифохоналар ҳамда даволаш марказлари фаолият кўрсатмоқда. Мамлакатимиздаги тиббий тадқиқот муассасалари COVID-19 нинг сурункали юрак етишмовчилигига таъсирини ўрганиш, касалликнинг эпидемиологик хусусиятларини таҳлил қилиш ва унинг ўзига хос патогенезини аниқлаш бўйича тадқиқотлар олиб бормоқда. Кардиология, пульмонология ва терапия йўналишида фаолият

¹ ESC European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. Available at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID19-Guidance>

юритувчи тиббий ходимлар учун COVID-19 оқибатларини даволаш бўйича махсус ўқув курслари ва семинарлар ташкил қилинмоқда. СЮЕни эрта аниқлаш, касалликнинг оғирлашишини олдини олиш ҳамда COVID-19 билан оғриган беморлар учун реабилитация дастурлари жорий қилинмоқда. Айниқса, вакцинация орқали кекса ёшдаги беморларнинг хавф омилларини камайтиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2021 йил 25 майдаги ПҚ–5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар», 2022 йил 26 январдаги ПҚ–103-сон «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Ушбу тайёрланган диссертация иши Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг VI. Тиббиёт ва фармакология соҳасидаги устувор йўналишларига мувофиқ амалга оширилди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунга қадар СЮЕ нинг ривожланиши, диагностикаси ва уни даволаш муаммолари бўйича кўплаб илмий тадқиқотлар ўтказилган, аммо унга Covid-19 йўлдош бўлиб келган ҳолда патогенетик жараёнларнинг ҳамда даволаш стандартларининг ўзига хос хусусиятлари кам ўрганилган. Қатор тадқиқотлар Covid-19 нинг юрак-қон томир тизимига таъсири ва унинг патогенетик механизмларини ўрганишга бағишланган (R.B.Azevedo, J.V.G.Holland, 2021; Ю.В.Вахненко, 2021) . СЮЕ нинг шаклланиши, клиник кечиши ва прогнозиди муҳим омил бўлган нейрогуморал омилларни баҳолаш, даволаш ва профилактика чораларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга (А.А.Инамдар, 2017; Г.П.Арутюнов, 2019). А.М. South., D.I Diz. (2020) , A.R.Bourgonje., J.L. Hillebrands (2020) каби олимлар Covid-19 ва СЮЕ билан касалланган беморларда бевосита ва билвосита эндотелий хужайраларининг шикастланиши, ренин-ангиотензин-адъостерон тизими фаоллиги ошишига, касалликни кечишининг зўрайишига олиб келади ҳамда нохуш прогнозларнинг ривожланиш хавфини кучайтиради, деб кўрсатдилар. Бир қатор марказларда ўтказилган когорт тадқиқотларда Covid-19 ва СЮЕ билан хасталанган беморларда эндотелий дисфункцияси биомаркерлари, ренин-ангиотензин-альдостерон тизими гормонлари миқдорининг ортиши, ўлим хавфи ва нохуш прогнознинг кўпайишини муаллиф S.L Cooper 2021 йилда ва E.Boyle 2021 йилда тасдиқлаб бердилар. R.M. Barker-Davies, O.O'Sullivan, K.P. Senaratne ва бошқалар, 2020 йилда COVID-19 бошидан ўтказган беморларни тиклантириш бўйича шифокорлар ва соғлиқни

сақлаш мутахассислари учун муносиб, хавфсиз ҳамда самарали реабилитация дастурларини ишлаб чиқишда ёрдам берадиган умумий тавсиялар ва кўрсатмаларни хавола этдилар. С. Boutoleau-Bretonniere, Н.Pouclet-Courtemanche, А.Gillet, ва бошқалар COVID-19 пандемияси даврида жорий этилган қатъий карантин чоралари Альцгеймер касаллиги бўлган беморларда невропсихиатрик симптомларга сезиларли салбий таъсир кўрсатган ва бу заиф гуруҳ учун қўшимча қўллаб-қувватлаш ва реабилитация чоралари зарурлигини таъкидлаган.

2019 йилда Ю.Н.Беленков ва 2021 йилда К.А. Young томонидан СЮЕ ни даволашнинг замонавий тамойилларида касаллик асоратлари ва нохуш прогнознинг шаклланишига таъсир қилувчи омилларни ҳисобга олган ҳолда индивидуал ёндашув зарурати асослаб берилган. Н.П. Митьковская., И.А. Карпов., Арутюнов Г.П ва бошқалар (2020) COVID-19ни даволаш ва олдини олишда турли мутахассисликлар ҳамкорлигининг аҳамияти, илмий тадқиқотларни янада ривожлантириш зарурлиги, шунингдек, айниқса, кардиология ва юрак-қон томир хатарларини ҳисобга олган ҳолда пандемияни назорат қилиш бўйича чораларни ҳамоҳанг ташкил этиш муҳимлиги борасида илмий тадқиқот ишларини олиб бордилар. В.Н.Ларина, М.Г. Головкин, В.Г. Ларин SARS-CoV-2 вируси қандай қилиб юрак ва қон томирларига таъсир қилиши мумкинлиги ҳақидаги асосий механизмларни таҳлил қилди. Муаллифлар қуйидаги масалаларга эътибор қаратадилар: вирус юрак-қон томир тизими хужайраларига қандай кириб боради, ангиотензин айланттирувчи фермент 2 (ACE2) нинг вирус кириши ва асоратлар ривожланишидаги роли, миокардит, аритмиялар, тромбоземболик асоратлар, мавжуд юрак-қон томир касалликларининг кучайиши, юрак-қон томир тизимининг сурункали касалликларига эга беморлар, кексалар ва ҳамроҳ касалликларга эга шахслар, COVID-19 билан зарарланган юрак-қон томир патологияларига эга беморларни даволаш бўйича тавсиялар, барвақт ташхис қўйиш ва дори воситаларини вақтида қўллаш аҳамияти.

Ўзбекистонда СЮЕ ривожланишида ва патогенезида бир қатор нейрогуморал омилларни ташхислашнинг юрак-қон томир касалликлари шаклланишидаги ролини аниқлашга қаратилган Р.Д. Курбанов ва Т.А. Абдуллаев (2019) ларнинг бир қатор илмий изланишлари мавжуд. Шунинг баробарида У.К.Камилова (2021) томонидан СЮЕ туфайли келиб чиқадиган юрак-қон томир ремоделлашув жараёнларининг ўзига хосликлари баҳоланган, бироқ Covid-19 ни ўтказган СЮЕ билан ҳасталанган беморларда касалликнинг ривожланишининг ўзига хослиги борасида ишлар олиб борилмаган. Юрак-қон томир хасталиклари ва Covid-19 нинг патогенези, диагностикаси ва даволаш бўйича илмий изланишлар ҳозирги кунда озчиликни ташкил этади. Бу нафақат дунёда, балки Ўзбекистонда ҳам ушбу муаммони ўрганиш долзарблигидан далолат беради. Муаллиф А.Н. Рахимов СЮЕ ва Covid-19 билан ҳасталанган беморларда эндотелий дисфункциясининг клиник-прогностик жиҳатлари борасида илмий тадқиқотни якунлади. Ўзбекистон шароитида З.М.Мухамедова ва бошқалар вирус пандемиясини ва асоратларининг

профилактикасида вакцинанинг аҳамияти борасида хорижий тадқиқотларга асосланган ҳолда илмий изланишлар асосида керакли тавсияларни берди, айниқса, геронтологик ёшдаги беморларга эътиборли бўлиш кўрсатиб ўтилди. Х.А. Расулова Covid-19 билан зарарланиш натижасида бир қатор неврологик ўзгаришлар келиб чиқишини ўз тадқиқотида асослаб берди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Қуролли кучлари ҳарбий-тиббий академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500216 «Қуролли кучлар тизимида профилактик чора-тадбирларни янада жадаллаштириш» мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: СЮЕ ва Covid-19 билан оғриган кекса ёшли беморларда юрак-қон томир касалликлари асоратларининг профилактикасини самарадорлигини таҳлил қилиш ва асоратларни олдини олишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Covid-19 ва СЮЕ билан оғриган беморларнинг клиник-гемодинамик кўрсаткичларини, ҳаёт сифати, клиник ҳолати ва миокарднинг жисмоний зўриқишга чидамлилигини ва 12 ойдан сўнгги ҳолатларни баҳолаш орқали беморларнинг динамикасини таҳлил қилиш;

Covid-19 ва СЮЕ билан оғриган беморларда бирламчи ва 12 ойдан кейинги лаборатор ва инструментал текширув усулларининг натижаларини қиёсий аниқлаш;

СЮЕ ва covid-19 билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликларини профилактика қилишда фармакотерапия ҳолатини баҳолаш;

СЮЕ ва covid-19 билан оғриган беморларда касалликнинг якуний нуқталарини аниқлаш;

юрак етишмовчилиги ва вирус инфекцияси билан оғриган беморларда асоратларни профилактика қилиш мақсадида самарали бошқарув методикасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида касаллик тарихида Covid-19 билан зарарланиш қайд этилган СЮЕ нинг II ҳамда III функционал синфига мансуб бўлган 103 нафар бемор танлаб олинди.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб қондаги биокимёвий текширувлар (қондаги липидлар, мочевина, креатинин, фибриноген миқдори ва эндотелиал маркерлари), беморларнинг ҳаёт сифати, миокарднинг физик зўриқишга чидамлилиги, клиник ҳолати, электрокардиография (ЭКГ) ва эхокардиография (ЭХОКГ) кўрсаткичлари натижалари ташкил этади.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқот давомида умумий клиник, биокимёвий, инструментал (УТТ, электрокардиография (ЭКГ) ва эхокардиография (ЭХОКГ)) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор клиник-гемодинамик кўрсаткичлар, ҳаёт сифати, клиник ҳолати

ва миокарднинг жисмоний зўриқишга чидамлилиги ҳамда 12 ойлик кузатув натижалари динамикаси асосланган;

беморларда юрак фаолиятининг тикланиши ва асоратларнинг ривожланиш хусусиятлари бўйича янги маълумотларни Covid-19 ва СЮЕ билан оғриган кекса ёшли беморларда чап қоринчанинг диастолик функция кўрсаткичлари вирус қайд этилмаган беморларга нисбатан юқори даражада эканлиги ва профилактикасида муҳим аҳамиятга эга бўлганлиги исботланган;

COVID-19 ва СЮЕ билан оғриган беморларда бирламчи ва 12 ойдан кейинги лаборатор ва инструментал текширув натижалари илк марта қиёсий баҳоланган ва бу асосида касалликнинг кечиши ва даволаш жараёнининг самарадорлигини прогностлаш учун янги қиёсий параметрлари аниқланган;

COVID-19 ва СЮЕ билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликларини профилактика қилиш учун замонавий фармакотерапевтик препаратларнинг самарадорлиги илмий асосланган ҳолда баҳоланган ва ушбу тадқиқот даволашда индивидуал ёндашуви ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

олиб борилган илмий тадқиқот натижаларини амалиётга тўғри талқин қилиш, СЮЕ ва Covid - 19 билан оғриган кекса ёшдаги беморларда жиддий асоратлардан ўлим кўрсаткичини, ногиронлик даражасини, такрорий шифохоналарга ётқизилиш кўрсаткичларини камайтиришини исботланган;

айни шу гуруҳ беморларда ковиддан кейинги босқичда СЮЕ ва Covid-19 га чалинган беморларни унумли ва мақсадли даволашда катта аҳамияти аниқланган;

COVID-19 ва СЮЕ билан оғриган беморларда касалликнинг якуний эпидемиологик ва клиник нуқталари (ўлим, қайта шифохонага ётқизиш, асоратлар ривожланиши) илк марта комплекс равишда таҳлил қилинди. Бу омиллар асосида касалликнинг прогрессив кечишини олдини олиш учун мақсадли профилактика усуллари ишлаб чиқилган;

COVID-19 ва СЮЕ билан оғриган беморларда асоратларни профилактика қилиш ва уларни самарали бошқариш бўйича инновацион методика ишлаб чиқилган ва ушбу методика асосида беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланиши ва касалликни бошқариш самарадорлиги ошиши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, олиб борилган изланишларнинг услубий жиҳатдан аниқлиги, беморлар сонининг етарлилиги, замонавий текширув усулларида фойдаланилгани, уларга клиник, биокимёвий ва статистик таҳлиллар ёрдамида ишлов берилгани асос сифатида келтирилган. Шунингдек, тадқиқот натижалари хорижий ва маҳаллий изланишлар билан қиёсий таҳлил қилинган, олинган хулосалар ва натижалар тегишли ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан ўз долзарблигини ва ишончлилигини асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки мамлакатимизда Covid-

19ни бошидан кечирган ва СЮЕ билан хасталанган беморларда касаллик ривожланишини эрта аниқлаш, эндотелиал дисфункция биомаркерларидаги ўзгаришларнинг клиник ва функционал кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини баҳолашга қаратилганлиги ва мазкур чора-тадбирлар кекса ёшдаги беморларнинг саломатлигини яхшилаш, уларнинг ҳаёт сифатини ошириш ва COVID-19 билан боғлиқ асоратларни камайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки постковид даврида СЮЕ ни кучайтирувчи омилларни аниқлаш ва қайта касалхонага ётқизилиш ҳамда ўлим ҳолатларини камайтиришга қаратилган профилактика стратегияларини жорий этиш асосий йўналишлардан бири бўлиб ва Covid-19 инфекцияси билан оғриган ва СЮЕ мавжуд бўлган беморларда касаллик ривожланишини эрта аниқлаш, башорат қилиш ва профилактика тамойилларини такомиллаштиришга қаратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали юрак етишмовчили ва вирус билан зарарланиш кузатилган беморларда юрак қон томир хасталиклари асоратларини профилактикаси борасида олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: Covid-19 ва СЮЕ билан оғриган кекса ёшли беморларда эндотелиал дисфункция, яллиғланиш ва дислипидемия жараёнлари вирус қайд этилмаган беморларга нисбатан кескин ўзгаришларга учраган бўлиб, ушбу ўзгаришлар СЮЕнинг функционал синфлари ўсиши билан янада яққол намоён бўлгани аниқланганлиги ушбу хулосалар асосида ишлаб чиқилган таклифлар Тошкент шаҳри Юнусобод туманидаги №49-оилавий поликлиникада жорий этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 13 ноябрдаги 08- сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* Covid-19 ва СЮЕ билан оғриган кекса ёшли беморларни мунтазам текширувдан ўтказиб бориш орқали уларнинг ҳаёт сифати ва миокарднинг жисмоний юкламага чидамлилигини яхшилаш имкони яратди. *Иқтисодий самарадорлиги:* амбулатор шароитда клиник ҳолатни яхшилаш ҳисобига даволаш харажатлари камайиб, давлат бюджети маблағлари иқтисод қилинади; *Хулоса:* СЮЭ ва Covid-19 билан ўғриган кекса ёшдаги беморларда жиддий асоратлардан ўлим кўрсаткичини, ногиронлик даражасини такрорий шифохоналарга ётқизилиш кўрсаткичларини камайтиришга ёрдам беради. Айни шу гуруҳ беморларда Covidдан кейинги босқичда СЮЭ ва Covid-19 га чалинган беморларни унумли ва мақсадли даволаш катта аҳамият касб этиши аниқланди.

иккинчи илмий янгилик: Covid-19 ва СЮЕ билан оғриган кекса ёшли беморларда чап қоринчанинг диастолик функция кўрсаткичлари вирус қайд этилмаган беморларга нисбатан юқори даражада эканлиги ва профилактикасида муҳим аҳамиятга эга бўлган фармакотерапияда жиддий камчиликларга йўл қўйилган ўзгаришлар эса СЮЕнинг функционал синфлари ортган сари янада яққол намоён бўлиши илмий жиҳатдан исботланди. Шу хулосалар асосида ишлаб чиқилган таклифлар Тошкент шаҳри Юнусобод

туманидаги №50-оилавий поликлиникада амалиётга жорий этилди. *Ижтимоий самарадорлиги:* Covid-19 ва СЮЕ билан оғриган кекса ёшли беморларда асоратларнинг олдини олиш мақсадида инструментал ҳамда лаборатория текширувлари назорат қилиб борилишини йўлга қўйиш имконияти яратилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* амбулатор шароитда жиддий текширув натижаларини ўз вақтида аниқлаб, коррекциялаш орқали даволаш билан боғлиқ харажатлар қисқартирилади; *Хулоса:* СЮЭ ва Сovid-19 билан ўғриган кекса ёшдаги беморларда жиддий асоратлардан ўлим кўрсатгичини, ногиронлик даражасини такрорий шифохоналарга ётқизилиш кўрсатгичларини камайтиришга ёрдам беради. Айни шу гуруҳ беморларда Covidдан кейинги босқичда СЮЭ ва Covid-19 га чалинган беморларни унумли ва мақсадли даволаш катта аҳамият касб этиши аниқланди.

учинчи илмий янгилик: 12 ойдан кейинги такрорий кузатувларда, Covid-19 ва СЮЕ билан оғриган кекса ёшли беморларда ўлим ҳолатлари, шифохонага ётқизилиш ҳолатлари ва шифокорга мурожаат қилиш кўрсаткичлари вирус қайд этилмаган беморларга нисбатан ишонарли даражада юқори эканлиги исботланганлиги мазкур хулосалардан келиб чиққан таклифлар Тошкент шаҳри Юнусобод туманидаги №49-оилавий поликлиникада жорий этилди. *Ижтимоий самарадорлиги:* кекса ёшли беморларда СЮЕ ташхиси қайд этилганда ЭХОКГ (эхокардиография) текширувини тизимли назорат қилиш имконияти яратилди, бу эса беморларда касалликни эрта аниқлаш ва асоратларни камайтиришда муҳим аҳамият касб этди. *Иқтисодий самарадорлиги:* амбулатор шароитда мунтазам ЭХОКГ текшируви орқали касалликни оғирлашувини камайтириш натижасида бюджет маблағлари тежалиши таъминланади; *Хулоса:* СЮЭ ва Сovid-19 билан ўғриган кекса ёшдаги беморларда жиддий асоратлардан ўлим кўрсатгичини, ногиронлик даражасини такрорий шифохоналарга ётқизилиш кўрсатгичларини камайтиришга ёрдам беради. Айни шу гуруҳ беморларда Covidдан кейинги босқичда СЮЭ ва Covid-19 га чалинган беморларни унумли ва мақсадли даволаш катта аҳамият касб этиши аниқланди.

тўртинчи илмий янгилик: асоратларни профилактика қилиш мақсадида самарали бошқарув алгоритми такомиллаштирилган ҳамда ўзининг тиббий ва иқтисодий самарадорлиги исботлангани асосида ишлаб чиқилган тавсиялар Тошкент шаҳри Юнусобод туманидаги №49 ва №50-оилавий поликлиникаларда татбиқ этилди. *Ижтимоий самарадорлиги :* СЮЕ жадаллашуви ва асоратларида муҳим роль ўйнайдиган хавф омилларини бартараф этиш, фармакотерапияни такомиллаштириш имкони яратилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* амбулатор шароитда хавф омилларини йўқ қилиш ва тўғри фармакотерапияни танлаш орқали давлат бюджети маблағлари тежалди, масалан беморларнинг такрорий шифохоналарга ётқизилиш кўрсатгичлари камайиши билан 780 000 сўм, шифохонада қолиш кунлари қисқариши билан 420 000 сўм, амбулатор шароитида шифокорларга мурожаати камайиш билан 210 000 сўм тежалган; *Хулоса:* СЮЭ ва Сovid-19 билан ўғриган кекса ёшдаги беморларда жиддий асоратлардан ўлим

кўрсатгичини, ногиронлик даражасини такрорий шифохоналарга ётқизилиш кўрсатгичларини камайтиришга ёрдам беради. Айни шу гуруҳ беморларда Covidдан кейинги босқичда СЮЭ ва Covid-19 га чалинган беморларни унумли ва мақсадли даволаш катта аҳамият касб этиши аниқланди.

Н.Б.Қурбоновнинг «**“Сурункали юрак етишмовчилиги ва Совид-19 асоратларини профилактикасининг самарадорлиги”**» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 4 та илмий янгилик бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Республика Мудофаа вазирлигининг 2024-йилдаги 6 - апрелдаги 25-й/062 -сон хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 11 та илмий иш, шу жумладан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, биттаси халқаро илмий журналларда, 4 таси маҳаллий журналларда, тезислар 6 та, 2 таси халқаро илмий журналларда, 4 таси маҳаллий журналларда, ва 1 та услубий тавсиянома таёрланган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари шакллантирилган, объекти ва предмети кўрсатиб берилган, республика фан ва технологияларини ривожлантириш устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилик, тадқиқотнинг амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилинганлиги, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Сурункали юрак етишмовчилигининг эпидемиологияси, диагностикаси, клиникаси, таснифига замонавий назар (адабиётлар шарҳи)»** мавзусидаги биринчи бобида маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг юрак-қон томир касалликлари хавф омиллари, юрак-қон томир тизими касалликлари тарқалганлиги, постCovid даврда улар кечишининг ўзига хослиги, ушбу патологиянинг олдини олиш ва бу масалаларда тиббиёт ҳодимларининг ўрни, даволашга замонавий қарашларни ўзида жамлаган адабиётларни ўрганиш таҳлили тақдим этилган.

Диссертациянинг **«Клиник материалнинг умумий характеристикаси ва тадқиқот методикаси»** деб номланган иккинчи бобида клиник

материалнинг умумий тавсифи, беморларнинг умумий тавсифи, лаборатория ва инструментал тадқиқот усуллари, ҳамда олинган натижаларни статистик қайта ишлаш маълумотлари келтирилган.

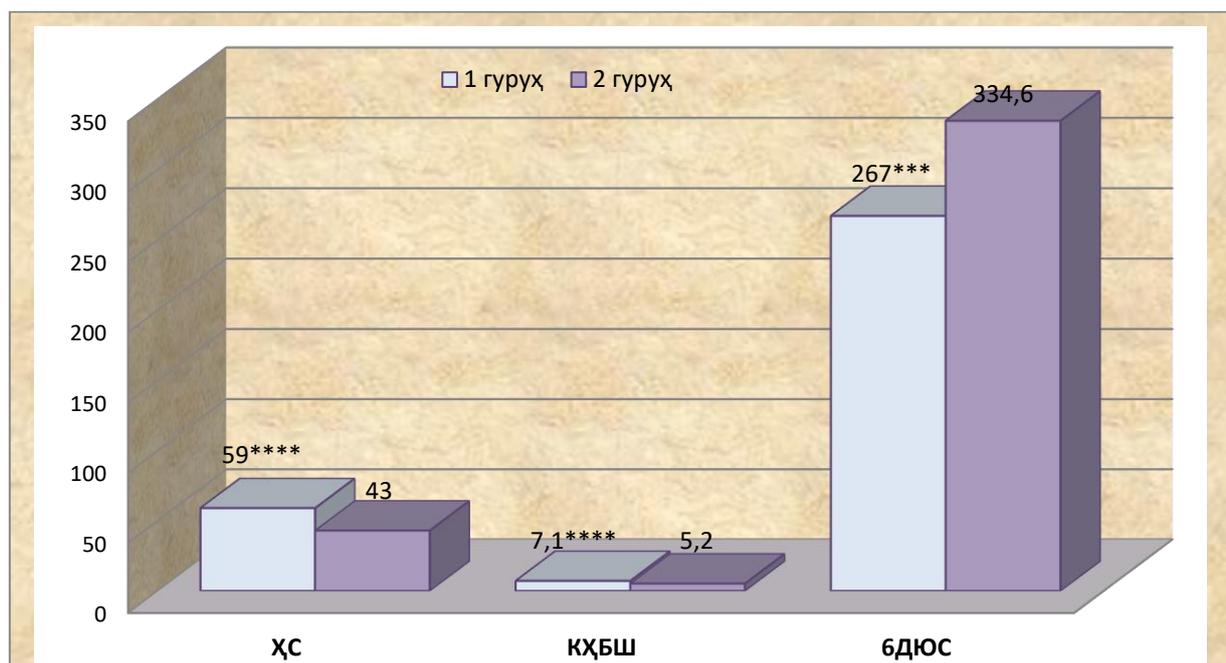
Шифохонага ётқизилган 400 та беморни касаллик тарихи таҳлил қилинди, шулардан тадқиқотга II ва III функционал синфга (ФС) мансуб бўлган СЮЕ билан ҳасталанган 103 нафар бемор киритилган. Барча тадқиқотлар Тошкент шаҳрининг Юнусобод туманида жойлашган 7-шаҳар шифохонасида олиб борилди. Беморларнинг ўртача ёши $69 \pm 5,2$ ни ташкил этди.

Тадқиқотга қўшилиш мезонлари қуйидагилардан иборат эди: СЮЕ ва Covid-19 билан зарарланган беморлар, ёши улуғ беморлар ҳамда текширувга розилик хати берган беморлар. Беморларни ёш мезонлари бўйича тадқиқотга киритиш ЖССТнинг 2016 йилги ёш таснифи асосида амалга оширилди. Истисно мезонлари: текширувга розилик бермаган беморлар, ўрта ёш ва ёш беморлар, ўткир миокард инфаркти (касаллик бошланганидан кейин 30 кун ичида); ўткир цереброваскуляр етишмовчилик (6 ой ичида); ўткир буйрак етишмовчилиги ва жигар етишмовчилиги.

Текширув гуруҳига киритилган барча беморларда сурункали юрак етишмовчилиги ташхисини тасдиқлаш учун стандарт тадқиқотлар: сўровнома, умумий текширув ва антропометрик маълумотлар ўтказилди. Ўлчовлар стандарт асбоб-ускуналар ёрдамида амалга оширилди. Қон босими тадқиқот протоколи ва гипертензия билан оғриган беморларни даволаш бўйича тавсияларга мувофиқ ўлчанди. Беморларни тадқиқот гуруҳига киритиш учун функционал (Нью-Йорк юрак ассоциацияси ((NYHA) таснифидан фойдаланилган. Беморлар Covid-19 мавжуд ёки йўқлигига қараб икки гуруҳга бўлинган; 1-гуруҳ (асосий, $n=52$ бемор), яъни СЮЕ ва Covid-19 қайд этилган беморлар, 2-гуруҳ (назорат, $n=51$ бемор) Covid-19 қайд этилмаган СЮЕ билан касалланган беморлар. СЮЕ билан касалланган беморлар Covidдан кейинги даврда, яъни касалликнинг 30 ва 40 кунлари текширувга жалб этилди. Текширувга жалб этилган беморлар СЮЕ нинг ФС кўра таҳлил қилинди. 1-гуруҳдаги 52 нафар беморни ўз ичига олди, улардан 21 нафариди (40,4%) СЮЕ нинг ФС II ва 31 нафариди (59,6%) ФС III, 2-гуруҳда эса СЮЕ нинг ФС II 22 нафар (43%) ва СЮЕ ФС III 29 нафар (57%) беморда аниқланди. 1 ва 2-гуруҳларда юрак-қон томир касалликлари учун хавф омилларидан артериал гипертензия, ўтказилган миокард инфаркти ва сигарета чекиш етакчилик қилган.

Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморлар клиник ҳолати ва ҳаёт сифатини баҳолаш**» номидаги учинчи бобида беморларнинг клиник-гемодинамик ҳолатларига, лаборатор-инструментал текширув усулларига баҳо берилган. Беморларнинг клиник ҳолати клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ) ёрдамида баҳоланди. Унга кўра, 1-гуруҳ беморларида КХБШ кўрсаткичи $7,1 \pm 3,1$ балл бўлиб, 2-гуруҳ беморларида $5,2 \pm 1,6$ балл ни ташкил этди. 1-гуруҳдаги беморларда ушбу кўрсаткич 2-гуруҳга нисбатан 36% га юқори эканлиги статистик жиҳатдан ишонарли тарзда тасдиқланди ($p < 0,0001$).

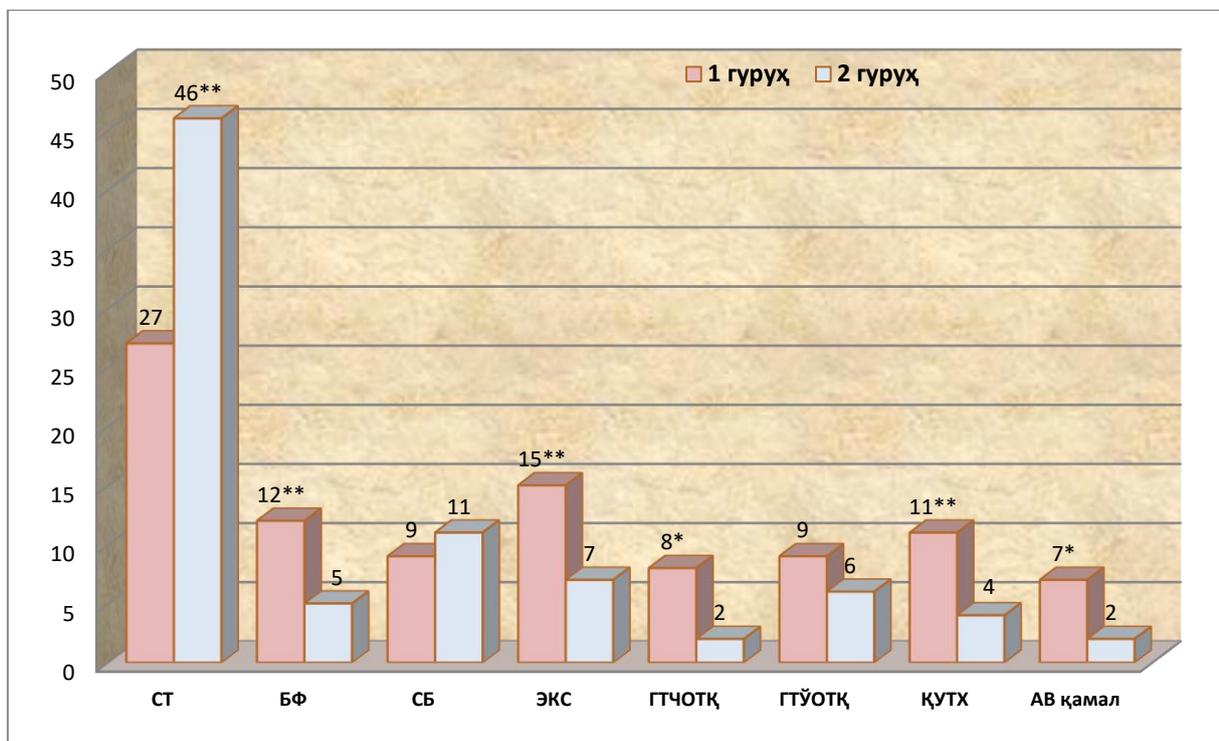
6 дақиқали юриш синамаси (6ДЮС) натижаларига кўра, 1-гурух беморлари ўртача 267 ± 98 метр, 2-гурух беморлари эса $334,0 \pm 99,2$ метр йўл босган. Бу кўрсаткич 1-гурухдаги беморларда 2-гурухдагиларга нисбатан 25% га паст эканлиги аниқланди ($p < 0,001$). СЮЕ бўлган беморларнинг ҳаёт сифати (ҲС) ҳам қониқарсиз даражада эканлиги кузатилди. 1-гурух беморларида ҲС кўрсаткичи ўртача $59,6 \pm 12,4$ балл бўлган бўлса, 2-гурух беморларида $43,0 \pm 11,2$ балл ни ташкил этди. 1-гурухдаги беморларда ҲС 2-гурухдагиларга нисбатан 39% га юқори эканлиги статистик жиҳатдан ишонарли равишда тасдиқланди ($p < 0,0001$) (1-расм). Бу атижалар беморлар гуруҳлари орасидаги фарқни баҳолаш учун асос бўлиб хизмат қилади ва клиник ҳолат, ҳаракат фаолияти ҳамда ҳаёт сифатидаги сезиларли ўзгаришларни тасдиқлайди.



Илова: *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$ гуруҳлараро ишонарли кўрсаткич

1-расм . Беморлар клиник ҳолати, ҳаёт сифати ва 6-ДЮС кўрсаткичлари таҳлили (метр, балл)

КҲБШ, ҲС ва 6-ДЮС қийматлари СЮЕ нинг ФСга боғлиқ ҳолда сезиларли даражада ўзгаришларни намоён қилади ($p < 0,001$; $p < 0,0001$). ҲСнинг паст даражада бўлиши, КҲБШнинг қониқарсиз ҳолати ва 6-ДЮСнинг кичик қийматлари, асосан, СЮЕнинг III ФСда қайд этилди. Бу динамика айниқса 1-гурух беморларида аниқ кузатилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, СЮЕга эга ва касаллик тарихида вирус билан зарарланиш ҳолатлари бўлган беморларда ҳаёт сифати, клиник ҳолати ҳамда миокарднинг жисмоний зўриқишга толерантлиги вирус билан зарарланмаган беморларга нисбатан сезиларли даражада паст бўлади. Шунингдек, мазкур кўрсаткичлар СЮЕнинг ФСи ўсиши билан янада яққол намоён бўлади.



Илова: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ гурухлараро фарқ, СТ- синусли тахикардия, БФ- бўлмачалар фибрилляцияси, СБ- синусли брадикардия, ЭКС- экстрасистолия, ГТЧОТҚ- Гис тутамининг чап оёқча тўлиқ қамали, ГТЎОТҚ- Гис тутамининг ўнг оёқча тўлиқ қамали, ҚУТХ- қоринчалар устки тахикардия хуружи

2-расм. Тадқиқот гурухларидаги беморларда ЭКГ кўринишлар (n).

1-гурух беморларида қуйидаги ҳолатлар иккинчи гурух беморларига нисбатан кўпроқ учради: БФ (бўлмачалар фибрилляцияси) 42% ($p < 0,01$), ЭКС (экстрасистолиялар) 47% ($p < 0,01$), ГТЧОТҚ (Гис тутамининг чап оёқчасининг тўлиқ қамалиши) 25% ($p < 0,05$), ҚУТХ (қоринчалар устки тахикардия хуружи) 36,0% ($p < 0,01$) ва АВ-қамал 28,6% ($p < 0,05$). Шунга қарамасдан, СТ (синусли тахикардия) иккинчи гурух беморларида биринчи гурухга нисбатан сезиларли даражада юқори, яъни 59% ($p < 0,01$) кўрсаткичга эга бўлди.

Таҳлил натижаларига кўра, 1-гурухдаги ритм бузилишлари СЮЕнинг функционал синфлари билан яққол боғлиқ эканлиги аниқланди. БФ (бўлмачалар фибрилляцияси) ва ГТЧОТҚ (Гис тутамининг чап оёқчасининг тўлиқ қамалиши) кўринишлари, шунингдек, СТ (синусли тахикардия) ҳолатлари СЮЕнинг функционал синфлари ортиши билан кўпайгани қайд этилди ($p < 0,05$; $p < 0,05$). Ушбу гурухдаги беморлар орасида 12 нафар беморда БФ аниқланди. Улардан 8 нафари (67%) СЮЕнинг III ФСига, қолган 4 нафари (33%) эса II ФСига тўғри келди. БФ ҳолатларининг 5 таси (42%) пароксизмал типга, 7 таси (58%) эса доимий типга мансуб бўлган. Шунингдек, синусли брадикардия 9 та ҳолатда учради, бунда 6 та ҳолат (67%) III ФСга, қолган 3 та ҳолат (33%) II ФСга тегишли эканлиги қайд этилди. 1-гурухда 15 та экстрасистолия ҳолати аниқланди, улардан 8 та (53%) III ФСда, 7 та (47%) эса II ФСда кузатилган. Экстрасистолияларнинг 11 таси (73%) суправентрикуляр,

4 таси (27%) эса қоринча экстрасистоллари сифатида таснифланди. Ўтказувчанлик бузилишлари 9 та ҳолатда ГТЎОТҚ (Гисс тутамининг ўнг оёғчаси тўлиқ қамалиши) кўринишида қайд этилди, бунда 5 та ҳолат (55,5%) III ФСга, қолган 4 та ҳолат (44,4%) II ФСга мансуб бўлган. ГТЧОТҚ кўринишлари 8 та ҳолатда учради, уларнинг 5 таси (62,5%) юрак етишмовчилигининг III ФСига, қолган 3 таси (37,5%) эса II ФСига тўғри келган. 2-гуруҳ беморларида ЭКГ кўринишлари 1-гуруҳ беморларига нисбатан камроқ жиддий тусга эга бўлган, аммо ушбу гуруҳда СТ (синусли тахикардия) учраш частотаси сезиларли даражада юқори бўлган ($p < 0,05$). Дам олиш вақтида юрак уриши тезлиги ўртача 98 зарба/дақиқани ташкил қилган.

ЭКГда дистрофик ўзгаришларни акс эттирадиган вольтаж кўринишининг пасайиши 1-гуруҳдаги 16 нафар (31%) беморда, асосан III ФСга эга бўлган ҳолларда аниқланган. Шунингдек, 2-гуруҳда ҳам шу ҳолат III ФСга эга 6 нафар (12%) беморда қайд этилган. Бу натижалар СЮЕнинг III ФСга эга беморларида ЭКГда жиддийроқ трофик ўзгаришлар пайдо бўлишини тасдиқлайди.

ЭКГ натижалари, шунингдек, ҳар икки гуруҳда чап қоринча гипертрофияси ва СЮЕнинг ФСлари ўртасида ижобий корреляция мавжудлигини кўрсатди. 1-гуруҳда чап қоринча гипертрофияси 17 нафар (33%) беморда қайд этилди, уларнинг тахминан ярмида бу ҳолат II ФС (8 нафар, 47%) ва III ФС (9 нафар, 53%)да кузатилган. 2-гуруҳда эса чап қоринча гипертрофияси 8 нафар беморда қайд этилди, улардан 3 нафари (37,5%) II ФС ва 5 нафари (62,5%) III ФСга тўғри келган. Шундай қилиб, COVID-19 касаллигини бошидан ўтказган ва СЮЕ эга бўлган ёши катта беморларда вирус билан зарарланмаган беморларга нисбатан парасимпатик ва симпатик вегетатив нерв тизимида ўзига хос ўзгаришлар ҳамда етишмовчиликлар яққол намоён бўлади. Шуни алоҳида таъкидлаш жоизки, СЮЕ ташхиси учун ЭКГда патологик ўзгаришлар мавжудлигининг башорат қиймати юқори эмас. Аммо СЮЕнинг ФСлари билан боғлиқ ЭКГдаги патологик ўзгаришлар йўқлигининг ўзи касаллик прогнозини аниқлашда катта аҳамиятга эга.

Текширилган икки гуруҳда чап қоринчанинг систолик функциясини тавсифловчи кўрсаткичларда деярли барча ҳолларда аниқ ўзгаришлар қайд этилди. СЮЕнинг II ФСга эга беморларда ўзгаришлар, асосан, ўрта даражадаги бузилишлар билан тавсифланса, III ФСга эга беморларда ўзгаришлар сезиларли даражада кучли бўлиб, нормал қийматлардан катта оғишлар қайд этилди.

Шунга қарамасдан, ушбу кўрсаткичлар бўйича 1-гуруҳ беморларида кўпроқ устунлик кузатилди. Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, ҳар икки гуруҳда СЮЕнинг II ФС мансуб беморларида чап қоринча отиш фракцияси (ОФ) мос равишда $54,6 \pm 4,2\%$ ва $56 \pm 6,1\%$ ни ташкил этган, бу эса ОФнинг 50%дан юқори эканлигини англатади. Бу ҳолат ушбу гуруҳ беморларида чап қоринчанинг систолик функциясида жиддий негатив ўзгаришлар кузатилмаганини кўрсатади.

Чап қоринча систолик функцияси кўрсаткичлари таҳлили

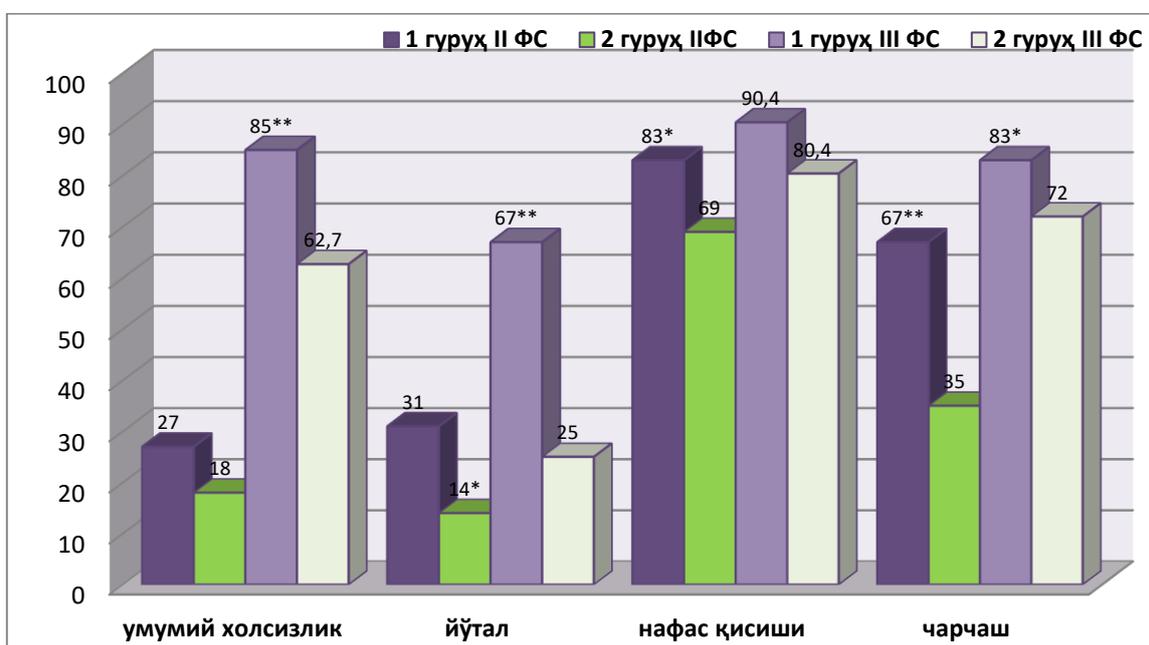
Кўрсаткичлар	СЮЕ II ФС		СЮЕ III ФС	
	1-гурух	2-гурух	1-гурух	2-гурух
ОДЎ, см	5,5±0,6	5,3±0,6	5,62±0,75	5,6±0,7
ОСЎ, см	3,6±0,6	3,33±0,6	4,8±1,01	4,4±0,8
ОДХ, мл	128±4,9	124±6,4	159,2±10,1****	156±11,2****
ОСХ, мл	58±7,07	53±9,5	80±9,9****	78±9,6****
ОФ, %	54,6±4,2	56±6,1	48,7±5,8***	50±5,3

Илова:*** p< 0,001, ****p< 0,0001 ФС ўртасидаги ишонарли кўрсаткич, ОДХ-охирги диастолик хажм, ОСХ -охирги систолик хажм, ОДЎ-охирги диастолик ўлчов, ОСЎ-охирги систолик ўлчов

СЮЕнинг III ФСга ва Covid-19 ни бошидан ўтказган (1-гурух) беморларда чап қоринчанинг систолик функциясида жиддий ўзгаришлар қайд этилди. Ушбу гуруҳда отиш фракцияси (ОФ) 48,7±5,8% ни ташкил этди, бу СЮЕнинг II ФСга эга беморлардан 12% паст (p<0,001). Шу билан бирга, айнан шу беморларда охирги диастолик хажм (ОДХ) 24,4% (p<0,0001) га ва охирги систолик хажм (ОСХ) 38% (p<0,0001) га юқори кўрсаткичларда кузатилди. Шу каби динамик ўзгаришлар 2-гурух беморларининг II ва III ФС ўртасида ҳам қайд этилди, аммо қиймат жиҳатидан 1-гурух беморларига нисбатан пастроқ даражада бўлди. Хулоса қилиб айтганда, отиш фракцияси (ОФ) кўрсаткичлари бўйича жиддий ўзгаришлар ҳар икки гурух беморларида қайд этилмади. Бу ҳолатнинг сабаби, асосан, текширувга жалб қилинган беморларнинг кўпчилигида СЮЕнинг пайдо бўлишига олиб келган асосий этиологик омиллар – юрак ишемия касаллиги ва артериал гипертензия (АГ)нинг биргаликда учраши билан боғлиқ, деб ҳисоблаш мумкин. Олинган натижаларга кўра, диастолик дисфункциянинг тарқалиш кўрсаткичлари ҳар икки гуруҳда ўртача бир хил қийматларга эга бўлган — мос равишда 22% ва 26% .1-гурух беморларида диастолик кўрсаткичлар СЮЕнинг функционал синфлари (ФС) ўртасида сезиларли фарқни намоён қилмади. Бирок, 1 ва 2-гурух беморларининг СЮЕ III ФСлари ўртасида Е/А муносабати бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ мавжудлиги аниқланди (p<0,0001). Ушбу кўрсаткич СЮЕ III ФС ва Covid-19 ни бошидан ўтказган беморларда, вирус билан зарарланмаган СЮЕ III ФС беморларига нисбатан 11,2% га юқори бўлиб қайд этилган. Шундай қилиб, эхокардиография (ЭХОКГ) натижалари СЮЕнинг функционал синфлари бўйича ҳар икки гурух беморларида ишонарли статистик фарқларни кўрсатди. Шу билан бирга, Covid-19 инфекциясини бошидан ўтказган СЮЕ билан оғриган беморларда ЭХОКГ ўзгаришлари жиддийроқ характерга эга эканлиги алоҳида қайд этилди.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) касаллигининг клиник кўриниши қуйидаги белгилардан иборат: ҳолсизлик, нафас қисиши, юрак уришининг тезлашиши, юқори даражада чарчок, оёқларда шишлар, жигарнинг катталлашиши. 3-расмда СЮЕ клиник симптомларининг учраш частотаси таҳлили келтирилган бўлиб, уларнинг тарқалишида сезиларли статистик фарқлар аниқланган.

1 ва 2-гуруҳдаги беморларда СЮЕнинг III ФСга мансубларда энг кенг тарқалган субъектив симптом нафас қисиши бўлиб, бу 1-гуруҳда 90,38% (n=47), 2-гуруҳда эса 80,4% (n=41) ҳолатда кузатилган. 1-гуруҳда нафас қисиши 2-гуруҳга нисбатан 15% юқори бўлган ($p<0,05$). Шунингдек, нафас қисиши симптоми 1-гуруҳдаги СЮЕнинг II ФС билан оғриган беморларда 2-гуруҳга (n=44) нисбатан 37,5% кўпроқ кузатилган ($p<0,01$). СЮЕнинг III ФС билан оғриган 1-гуруҳ беморларида умумий ҳолсизлик (n=44), чарчоқ (n=43) ва йўтал (n=35) каби симптомлар сезиларли даражада кўпроқ қайд этилган. Шу билан бирга, 2-гуруҳда умумий ҳолсизлик 32 нафар (36,7%), чарчоқ 37 нафар (72%) ва йўтал 13 нафар (25%) беморда кузатилган. Гуруҳлараро таққослашлардан маълум бўлдики, 1-гуруҳда умумий ҳолсизлик 37,5% ($p<0,01$), чарчоқ 16,2% ($p<0,05$) ва йўтал 37% ($p<0,01$) билан 2-гуруҳга нисбатан юқори бўлган (3-расм).



Илова : * $p<0,05$, ** $p<0,01$ гуруҳлараро ишонарли кўрсаткич.

3-расм. СЮЕ нинг клиник белгиларининг учраш частотаси (%)

1 ва 2-гуруҳларда ФС га боғлиқ бўлган СЮЕ нинг объектив белгиларини таҳлил қилиш жараёнида кўп йўналишлик мавжудлиги аниқланди, аммо беморларнинг 1- гуруҳида янада сезиларли суръатни кўриш мумкин. Масалан, СЮЕ нинг II ФС билан ҳасталанган беморларда жигар катталашини 9 нафар (17%, ($p<0,05$)), бўйин венаси бўртиши 7 нафар (13,5%, ($p<0,05$)), ўпкадаги хирриллалар 9 нафар (17%, ($p<0,01$)) ва оёқлардаги шишлар 4 нафар (8%) беморда қайд этилган. СЮЕ нинг III ФС да объектив маълумотлар янада сезиларли ўзгариши билан тавсифланди. Уларнинг 1- гуруҳ беморларида учраш частотаси 2- гуруҳ беморларига нисбатан фарқли бўлди. Масалан, жигар катталашини 75% (n= 39, ($p<0,01$)), бўйин венаси бўртиши 25% (n=13, ($p<0,05$)), ўпкадаги хирриллалар 79% (n=41, ($p< 0,01$)) ва оёқлардаги шишлар 40,4% (n=21 $p<0,05$) га тенг бўлса, 2- гуруҳда эса 29 (57%), 6 (12%), 36 (70,5%), 16 (31,0%) қийматларга эга бўлди. Иккала гуруҳ беморларда СЮЕ нинг ФС га

кўра клиник симптомларини тарқалиш даражасини баҳолаш натижалари СЮЕ нинг ФС юксалиши билан ҳасталикнинг клиник белгилари тарқалиши ортиб боради.

Таҳлил қилинган гуруҳларда қондаги азот оксиди (NO) даражасини баҳолаш натижалари барча гуруҳларда ушбу кўрсаткичнинг назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошганини кўрсатди. Энг юқори NO даражаси 1-гуруҳ беморларида аниқланди, энг паст ўртача қийматлар эса 2-гуруҳ беморларида қайд этилди. Эндотелиал NO синтаза (eNOS) даражаси ҳар икки гуруҳда ҳам меъёрдан сезиларли даражада паст бўлган. 1-гуруҳда эндотелиал NO синтаза даражаси назорат гуруҳига нисбатан 57,8% ($p < 0,001$) га пасайгани қайд этилган бўлса, 2-гуруҳда бу кўрсаткич 42% ($p < 0,01$) га паст бўлган. Шунингдек, 1-гуруҳ беморлари 2-гуруҳга нисбатан 16% ($p < 0,05$) га юқори даражада бўлган. Индуцирланган NO синтаза (iNOS) даражаси ҳар икки гуруҳда ҳам нормал қийматлардан юқори бўлган. 1-гуруҳдаги беморларда iNOS даражаси 2-гуруҳга нисбатан 35% ($p < 0,01$) га юқори кўрсаткичга эга бўлиб, энг сезиларли ўсиш қайд этилган. Пероксинитрит даражасини баҳолаш ҳар икки гуруҳда ҳам ушбу кўрсаткичнинг сезиларли ошганини кўрсатди.

2-жадвал

Беморларда азот оксиди тизими кўрсаткичлари таҳлили

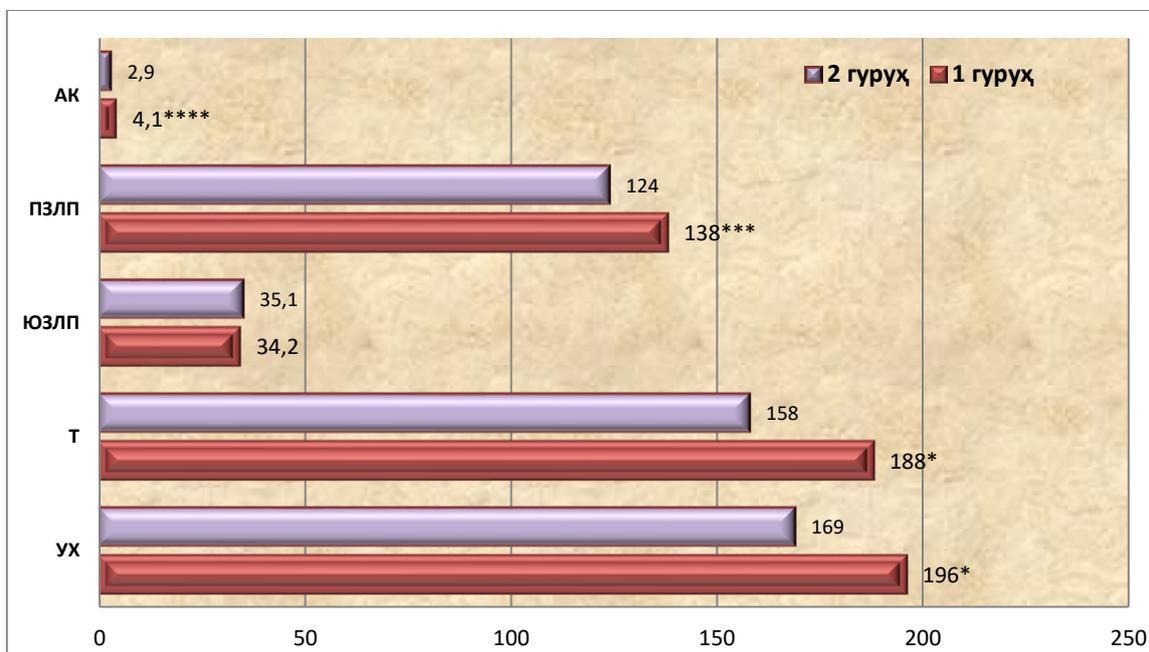
Кўрсаткичлар	1-гуруҳ n=52	2-гуруҳ n=51	Соғлом гуруҳ
NO (мкмоль/л)	22,0±5,08****°	17±4,1**	10,7±2,1
eNOS (мкмоль/л)	6,6±2,2****°	8,1±2,3**	11,4±4,06
iNOS (мкмоль/л)	2,7±0,99****°°	2,1±0,7***	0,55±0,2
ONOO ⁻ (мкмоль/л)	0,5±0,3	0,4±0,2	0,17±0,1

Илова: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ назорат гуруҳига нисбатан, ° $p < 0,05$, °° $p < 0,01$ гуруҳлараро ишонарли фарк

СЮЕ нинг турли ФС ларида эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, азот оксидининг ўртача даражаси ҳар иккала гуруҳдаги ФС II га қараганда ФС III да сезиларли даражада юқори бўлган. Азот оксиди ва унинг асосий метаболитлари даражасини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, умуман олганда, СЮЕ да NO метаболитлари даражаси сезиларли даражада ошган. Энг сезиларли ўсиш тизимли эндотелиал дисфункциянинг оғирлигига таъсир қилувчи Covid-19 мавжуд бўлган 1-гуруҳда аниқланди. Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, СЮЕ ва Covid-19 билан касалланган беморларда тизимли эндотелиал дисфункция мавжуд бўлганда, қондаги азот оксиди даражаси ўзгармайди, лекин унинг физиологик шакли секрецияси кузатилади. Азот оксиди синтезида иштирок этадиган ферментларнинг қондаги даражасини таҳлил қилиб, қон томирларда танлаб таъсир қилувчи азот оксидининг эндотелиал фракциясини ишлаб чиқаришда иштирок этадиган эндотелиал NO синтаза (eNOS) ни СЮЕ да камайиши

кузатилди. Шу билан бирга, умумий азот оксидини ишлаб чиқаришда иштирок этадиган iNOS синтаза даражаси иккала гуруҳда ҳам сезиларли даражада ошди. СЮЕ да, хусусан, Covid-19 да, азот оксиди тизими физиологик таъсирининг диссоциациясини тушунтирувчи механизм турли хил NO фракцияларини ишлаб чиқариш нисбатининг ўзгариши ҳисобланади.

Бизнинг тадқиқотимизда СЮЕ билан оғриган беморларнинг иккала гуруҳида ONOO-пероксинитрит даражасининг ошиши кузатилди. Шу билан бирга, 1-гуруҳ беморларида ўрганилаётган кўрсаткичлар даражасининг энг жиддий бузилишлари аниқланди ($0,5 \pm 0,3$ қарши $0,4 \pm 0,2$ мкмоль/л). Буни инволютив ўзгаришларнинг оғирлигидан келиб чиққан тизимли эндотелиал дисфункция билан ҳам, интоксикация ҳисобига келиб чиққан тизимли эндотелиал дисфункция билан ҳам тушунтириш мумкин. Олинган маълумотлардан кўришиб турибдики, СЮЕ нинг ФС ортиб бориши билан барча ўрганилаётган параметрларда салбий тенденция кузатилди, бу маълумотларнинг мазмуни ва қондаги азот оксиди ва унинг метаболитлари даражасини баҳолаш учун ўлчаш сезгирлигини тасдиқлайди. Олинган натижаларга асосланиб, СЮЕда азот оксиди ва унинг метаболитлари даражасидаги ўзгаришлар касаллик патогенезидаги асосий бўғинлардан бири эканлиги ва бу даволаш жараёнида ҳисобга олиниши кераклиги ҳулосасини чиқариш мумкин. Эндотелиал дисфункцияни самарали даволашнинг асосий мақсади эндоген азот оксиди (NO) миқдорини оширишга қаратилган бўлиб, бу NO синтазасини рағбатлантириш ёки азот оксидининг деградациясини ингибитирлаш орқали амалга оширилади.



Илова: * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ **** $p < 0,0001$ гуруҳлараро ишонарли кўрсаткич.

4-расм. Қондаги липидлар алмашунуви таҳлили (мг\дл)

СЮЕ билан оғриган ҳар иккала гуруҳ беморларида систолик артериал босим (САБ) ва диастолик артериал босим (ДАБ) кўрсаткичлари борасида ҳам фарқ аниқланди ва олинган маълумотлар статистик ишонарли аҳамиятга эга

бўлди. САБ ($p < 0,05$) ва ДАБ ($p < 0,01$) 1- гуруҳдаги беморларида 2-гуруҳ беморларига нисбатан юқори кўрсаткичга эга эканлиги кузатилди. Юрак қисқаришлар сони (ЮҚС) параметри томонидан ишонарли фарқ аниқланмади.

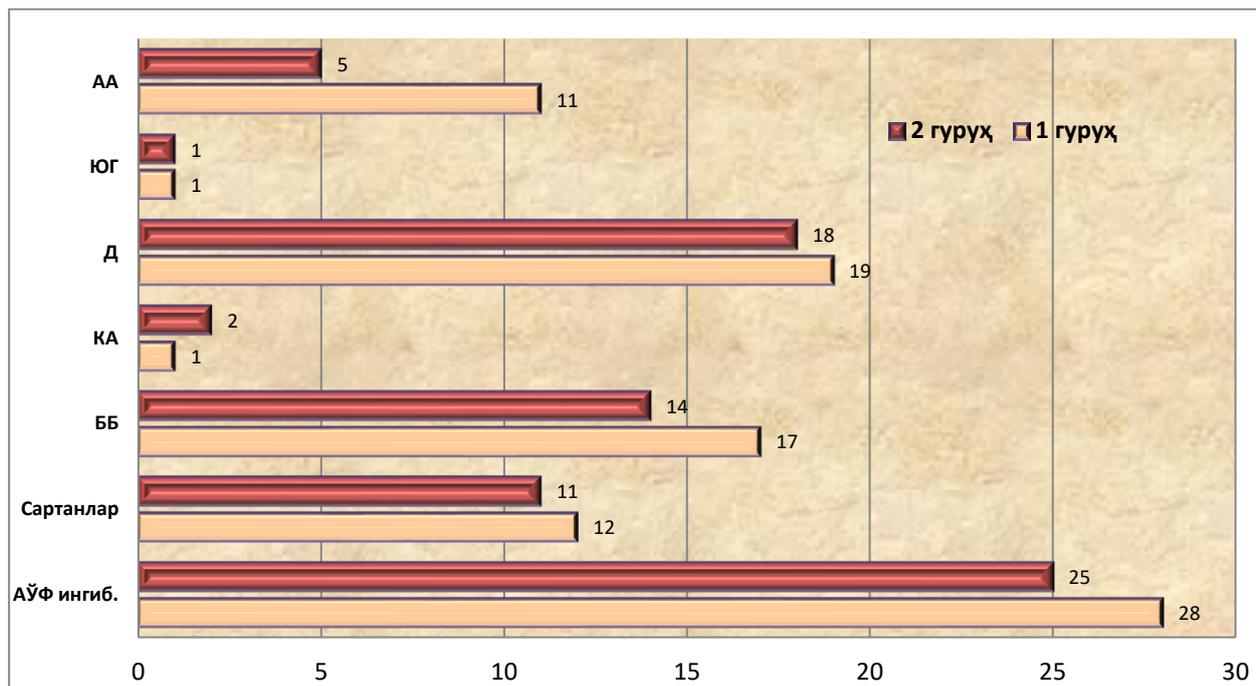
Тадқиқотнинг иккала гуруҳида олинган маълумотлардан кўришиб турибдики (4-расм), умумий холестерин (УХ), паст зичликдаги липопротеид (ПЗЛП), триглицерид (Т), атероген коэффиценти (АК) нинг кўпайиши ва юқори зичликдаги липопротеид (ЮЗЛП) даражасининг пасайиши билан тавсифланган липид алмашинувининг бузилиши мавжуд. Беморларнинг 1-гуруҳида умумий холестерин даражаси 16% га ($p < 0,05$), Триглицерид 19% га ($p < 0,05$), ПЗЛП 13% га ($p < 0,001$) ва атероген коэффиценти 41% га ($p < 0,0001$) тадқиқотнинг 2-гуруҳидаги беморларга нисбатан юқори бўлган. Ўрганилган параметрлар қийматларини СЮЕ нинг ФС ларига кўра таҳлил қилиш натижасида улар ўртасида сезиларли фарқ йўқлиги аниқланди.

Олинган маълумотлар СЮЕ билан ҳасталанган беморларда биокимёвий кўрсаткичлар ҳам жиддий ўзгаришга учраганидан далолат бермоқда. С-реактив оқсили 1-гуруҳ беморлари 2- гуруҳ беморларига нисбатан 60% га ($p < 0,001$), қондаги креатинин миқдори 28% га ($p < 0,001$), мочевино 35% га ($p < 0,01$) ҳамда коптокчалар фильтрация тезлиги 12% га ($p < 0,05$) юқори кўрсаткич билан фарқланди. Фибриноген кўрсаткичи томонидан сезиларли фарқ кўзга ташланмади. Мана санаб ўтилган биокимёвий кўрсаткичларни СЮЕ нинг ФС ларига нисбатан таҳлил қилдик.

Биокимёвий кўрсаткичлардаги ўзгаришлар СЮЕ нинг ФС ларига бевосита боғлиқ эканидан далолат бермоқда, СЮЕ нинг ФС ортиб бориши билан ўрганилаётган кўрсаткичлар жиддий ўзгаришга учрагани аниқланди, аммо бу ўзгаришлар “Covid-19”га чалинган беморларда юқори кўрсаткичларда намоён бўлди. Масалан, 1- гуруҳ беморларида қондаги мочевинонинг миқдори СЮЕ нинг III ФС турида 2-гуруҳга нисбатан ўта ишонарли даражада 57% га ($p < 0,0001$) юқори кўрсаткичга эга бўлди, шу билан бирга, бу параметр 1-гуруҳ беморларида СЮЕ нинг II ФС га кўра ҳам 46% ($p < 0,0001$) юқори эканлиги ўз исботини топди. 2- гуруҳ беморларида ҳам қондаги мочевино СЮЕ нинг III ФС юқори кўрсаткичга эга бўлиб, унинг II ФС га нисбати 35% га ($p < 0,001$) тенг бўлди. Кейинги навбатда қондаги креатинин миқдорини СЮЕ нинг ФС га кўра таҳлил қилдик, олинган натижалар мочевино кўрсаткичи томонидан олинган натижаларга ўхшаб кетади, яъни ҳасталикнинг ФС ортиб бориши билан ўрганилаётган кўрсаткичлар янада яққол ўзгаришга учраган. Бу кўрсаткич ҳам 1-гуруҳ беморларида сезиларли даражада кўтарила бошлаган. 1-гуруҳда қондаги креатинин миқдори СЮЕ нинг III ФС турида II ФС нисбатан 28 % га ($p < 0,001$), III ФС нинг қийматларини 2- гуруҳ беморларининг айнан шу синфи билан таққослаганимизда, бу кўрсаткич 25% га ($p < 0,0001$) тенг бўлгани аниқланди. Буйрак гломеруляр фильтрация тезлигининг пасайиши борасида ҳам етакчилардан 1-гуруҳ беморлари бўлди, айниқса, сезиларли ва ишонарли кўрсаткич СЮЕ нинг III ФС да намоён бўлди (13% билан 2-гуруҳ беморларидан фарқланди). Айни ҳолат фибриноген кўрсаткичи томонидан

хам кузатилди, яъни 1-гурӯх беморларининг СЮЕ нинг III ФС да бу кўрсаткич йиғиндиси 2- гурӯх беморларининг худди шу синифига нисбатан 31% ($p<0,001$) билан устунлик қилди. С-реактив оқили қиймати 1-гурӯх беморларининг ҳар иккала ФС юқори даражада эканлиги намоён бўлди. 1-гурӯх беморларида СЮЕ нинг III ФС да бу кўрсаткич 2- гурӯх беморларига нисбатан 42% ($p<0,01$) юқори бўлса, II ФС лардаги фарқ 63% ($p<0,001$) ни ташкил этди.

Тадқиқот давомида беморларнинг дори воситаларидан фойдаланиш частотаси баҳоланди, уларнинг самарадорлиги ва кўрсаткичлари далилларга асосланган тиббиёт тамойиллари нуқтаи назаридан оқланган.



Илова: ББ- бета блокаторлари,КА- кальций антогонистлари,АА- антиагрегантлар, ЮГ- юрак гликозидлари,Д- диуретиклар, АҶФ -ангиотензинга ўғирувчи фермент ингибиторлари

5-расм. Текширувдаги беморлар қабул қилган препаратларнинг таҳлили (n)

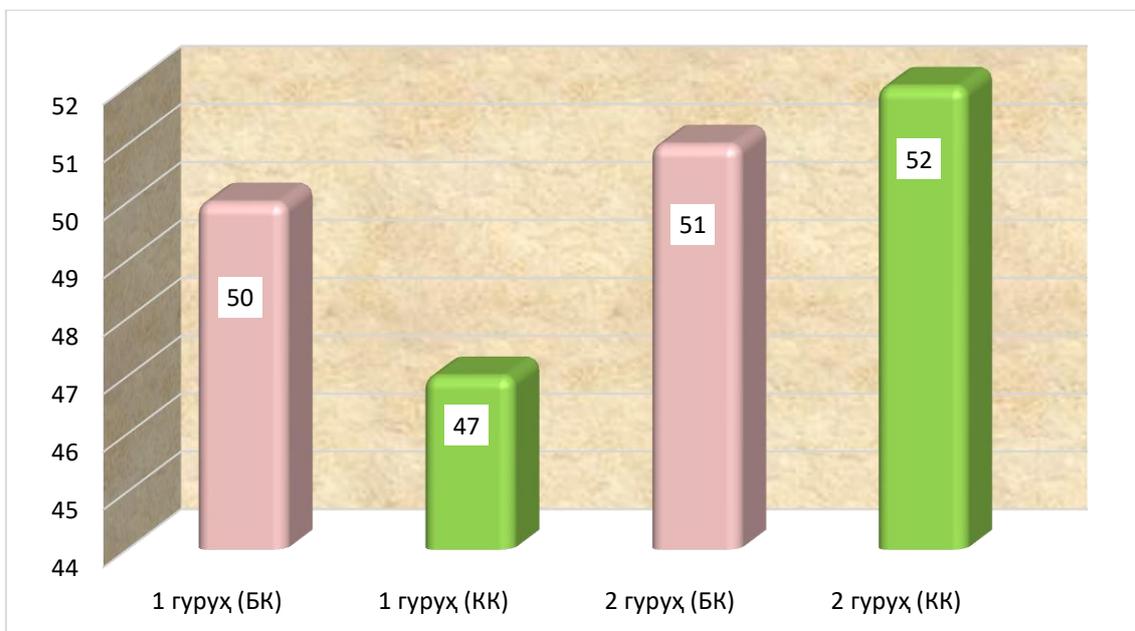
Дори воситаларининг асосий гурӯхларини қўллаш таҳлилига асосланиб, 1 ва 2-гурӯхлардаги беморларнинг кўпчилиги АҶФ ингибитори ва сартанлар гурӯҳига хос дори-дармонларни қабул қилган, деган хулосага келиш мумкин. Шунини таъкидлаш жоизки, аксарият ҳолларда ушбу дориларни қўллаш, қон босими даражасини назорат қилиш зарурати билан боғлиқ бўлган. АҶФ ингибиторлари гурӯҳидан 1-гурӯхдаги 54% ($n=28$) ва 2-гурӯхдаги 49% ($n=25$) эналаприл гурӯҳини қабул қилган, аммо бу препаратнинг дозаси етарли эмас эди ($10,5\pm 4,1$ мг ва кунига $9,4\pm 3,2$ мг). Сўралган гурӯҳлар орасида бета-блокаторларни қабул қилишнинг тарқалиши 33% ($n=17$) ва 35% ($n=14$) ни ташкил этди. Шу билан бирга, 1-гурӯҳида 47% ($n=8$) ва 50% ($n=7$) беморларда бисопролол қабул қилинган ва бу препаратнинг дозаси кунига $8,1\pm 3,2$ мг ва $7,5\pm 2,04$ мг ни ташкил қилган.

1-гурӯҳда 21% ва 2-гурӯҳда 10% АА қўлланилган, бу гурӯҳнинг деярли

барчаси верошпиронни қабул қилган, иккала гуруҳда ҳам дозалари паст бўлган ($56,8 \pm 24,0$; кунига $33,3 \pm 11,7$ мг). Ушбу дорилар нейрогморал модулятор сифатида СЮЕ декомпенсацияси босқичида самарадорлигини исботлади. Иккала гуруҳдаги диуретиклар фоиз нисбати деярли бир хил (36%, (n=19) ва 35%, (n=18)). Диуретикларнинг асосий улуши фурасемид 58% (n=11), 50% (n=9) эди. Дори воситаларининг ўртача дозаси мос равишда $70,9 \pm 21,8$ мг ва $63,3 \pm 21,3$ мг ни ташкил этди. Тавсияларга кўра, ЮГ АВ ўтказувчанлигини секинлаштириши ва юрак тезлигини камайтириши мумкинлиги сабабли, атриял фибриляцияда асосий дори сифатида қўлланилиши мумкин. Тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, ЮГ лардан беморларга кунига 0,25 мг миқдорда дигоксин тавсия этилган, лекин улар озчиликни ташкил этган (ҳар бир гуруҳда 1 нафардан бемор қабул қилган (1,9% ва 2,0%).

Диссертациянинг тўртинчи бобида 12 ойдан кейин олинган натижалар баён этилган. 1 йиллик кузатувдан сўнг СЮЕ нинг ФС бўйича беморларнинг тақсимланиши таҳлили шуни кўрсатдики, кузатувда бўлган жами 101 нафар бемор билан боғлиқ клиник ҳолатнинг ёмонлашиши ва ривожланиши туфайли 4 нафар бемор вафот этиб, 3% ни ташкил этган. Беморларда ўлим кўрсаткичининг гуруҳлараро тақсимоти ҳам ҳар хилликни кўрсатди, яъни 1-гуруҳда 3 нафар (6%) ва 2-гуруҳда 1 нафар бемор (2%). Ўлим қайд этилган барча беморларда СЮЕ нинг III ФС аниқланди. Беморларнинг поликлиникага ташрифи ва касалхонага ётқизиш сонини баҳолаш ҳам гуруҳлараро фарқни кўрсатди. 1-гуруҳда шифохоналарга ётқизилиш (ШЁ) кўрсаткичи 6 кишида қайд этилди ва 13% ($p < 0,05$) га тенг бўлди, 2-гуруҳда эса 4 нафар беморда (8%) аниқланди. Шунингдек, беморларнинг шифокорларга мурожаати борасида ҳам фарқли натижалар кузатилди. Масалан, 1-гуруҳда бу кўрсаткич 18% (n=9) тенг бўлиб, 2-гуруҳ (n=5) беморларида 4% ни ташкил этиш билан устунлик кузатилди. Демак, ўрганилаётган кўрсаткич 1-гуруҳ беморларида 2-гуруҳ беморларига нисбатан 44% ($p < 0,01$) юқори бўлди. Текширилаётган шахсларда юрак қисқаришлар сони, САБ ва ДАБ каби асосий гемодинамик кўрсаткичларни таҳлил қилар эканмиз, бу кўрсаткичлар гуруҳлараро фарқ қилишига гувоҳ бўлдик. 2-гуруҳ беморларида ишонарли бўлмаса-да, САБ ва ДАБ томонидан ижобий динамика кузатилган бўлиб, 1-гуруҳдаги беморларнинг САБ ва ДАБ кўрсаткичлари ишонарсиз қийматда кўтарила бошлаган. Масалан, 1-гуруҳда САБ бирламчи қийматига нисбатан 4% га, ДАБ эса 5% га юқори бўлган. 2-гуруҳ беморларида САБ 4% га ва ДАБ 2,6% га бирламчи қийматга нисбатан камайиб борган. ЮҚС кўрсаткичи томонидан сезиларли фарқ билан 1-гуруҳ беморлари ажралиб турди. Ушбу гуруҳда ЮҚС бирламчи кўрсаткичларга кўра 20% ($p < 0,05$) ишонарли даражада ортиб борган бўлса, 2-гуруҳ беморларида 4,2% га камайгани маълум бўлди.

12 ойдан сўнг 2-гуруҳ беморларида чап қоринча отиш фракциясининг ишончсиз ўсиши қайд этилган бўлса, 1-гуруҳ беморларда эса тескари кўриниш кузатилди, яъни чап қоринча отиш фракциясида ишонарсиз равишда пасайиш кузатилди.

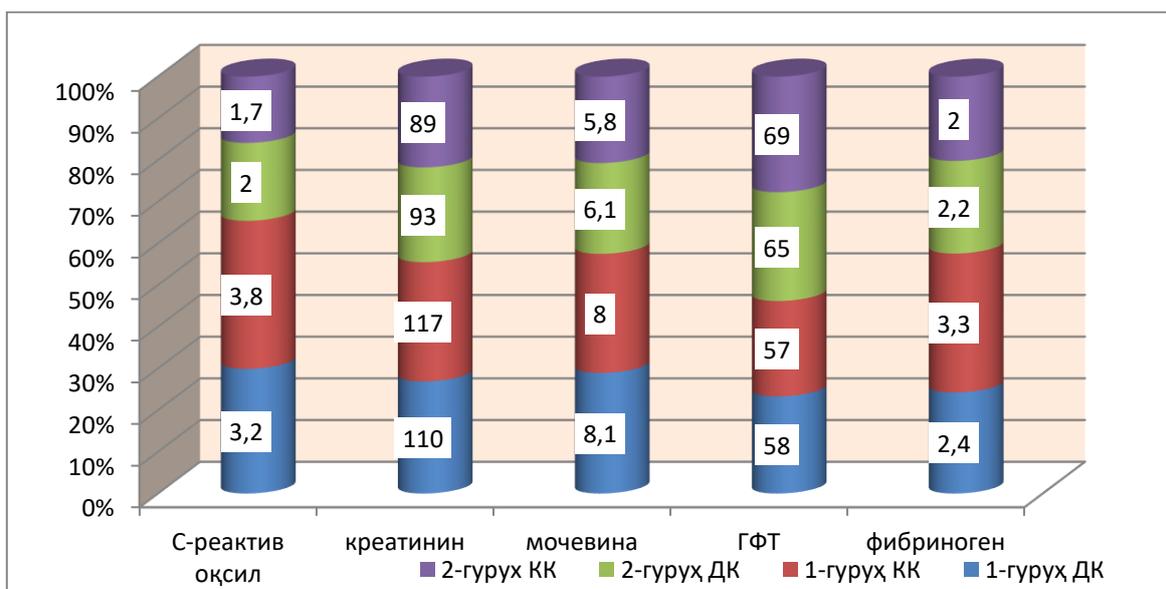


Илова: БК-бирламчи кўрсаткич, КК- кейинги кўрсаткич

6 - расм. Чап қоринча систолик функциясининг кўрсаткичлари таҳлили (ОФ) -отиш фракцияси, %)

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, СЮЕ ва Covid-19 га чалинган беморларнинг 1 йилдан кейин ҳам ҳаёт сифати, клиник ҳолати қониқарли аҳволда эмас, шунинг баробарида уларнинг 6 дақиқа ичида босиб ўтган масофаси ҳам оз қийматни ташкил этган. 2-гуруҳ беморларида бирламчи кўрсаткичларга нисбатан 6-ДЮС 19,8% ($p < 0,05$) ишонарли равишда ортиб борди ва 1-гуруҳга нисбатан 33,7% ($p < 0,01$) юқори бўлди.

Шунингдек, СЮЕ ва Covid-19 га чалинган беморлар ичидан 15 нафар (20,4%) беморда дислипидемия ҳолатининг авж олиши кузатилган бўлса, 2-гуруҳ беморларида эса фақатгина 5 нафар (10%) беморда кузатилди.



Илова: ДК- бирламчи кўрсаткич, КК- кейинги кўрсаткич

7-расм. Биокимёвий текширувлар таҳлили (1 йилдан кейинги натижалар) (мг\л, ммоль\л, мл\мин).

Олинган натижалар, СЮЕ ва Covid-19 билан касалланган беморларда яллиғланиш жараёни 1 йилдан кейин ҳам сақланиб қолганлиги, буйрак фаолияти ҳали етарлича тикланмагани ва шу беморлар гуруҳида тромбоземболик жараёнига мойиллик борлигини кўрсатди. Бу ҳолат С-реактив оксилнинг, фибриноген кўрсаткичларининг кўтарилиб бориши, креатинин ва мочевино, гломерулал филтрация тезлиги кўрсаткичлари томонидан ижобий натижалар мавжуд эмаслигидан далолат беради. Шу билан бирга, СЮЕ нинг юқори ФС ларига ўтиш ҳолатлари ҳам айна шу гуруҳ беморларда юқори кўрсаткичга эга эканлиги ва айна шу гуруҳ беморларида эндотелиал дисфункция ҳолатининг янада чуқур ўзгаришларга дучор бўлиши бизнинг илмий изланишларимизда ўз исботини топди.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, 1 йилдан сўнг хар иккала гуруҳ беморларимизда СЮЕ нинг ФС лар томонидан ўзгаришлар намоён бўла бошлади, яъни 1-гуруҳ беморларимизнинг 10 тасида (19,6%) II ФС дан III ФС ўтиш ҳолати кузатилди, 2-гуруҳ беморларимизда эса 4 кишини (8%) ташкил этди. Кўриниб турибдики, 1-гуруҳ беморлар бу таҳлил қилинаётган кўрсаткич борасида 2-гуруҳ беморларга нисбатан 40 % билан устунлик қилган.

Айна шу беморларимизда СЮЕ нинг жадаллашувида муҳим ўрин тутган эндотелиал дисфункция кўрсаткичлари сезиларли даражада ўзгаришга учраганига гувоҳ бўлдик, айниқса, бу ўзгаришлар 1-гуруҳ беморларида ишонарли равишда намоён бўлган. Шундай қилиб, олинган натижаларга суянган ҳолда шуни такидлаш мумкинки, 12 ойдан сўнг СЮЕ ва вирус билан зарарланган беморларда ўлим кўрсаткичлари, беморларнинг шифокорларга мурожаати, шифохонага госпитализация қилиниш кўрсаткичлари вирус билан зарарланиш қайд этилмаган беморларга нисбатан юқори экан. Шунинг баробарида биокимёвий қон таҳлиллари ҳам айна шу гуруҳ беморларида яллиғланиш жараёнини ва эндотелиал дисфункцияси сақланиб қолаётганидан ва унинг оқибатида СЮЕ нинг юқори ФС ўтиш ҳолатлари ҳам кўп учраши исботланди.

ХУЛОСАЛАР

1. СЮЕ ва вирус билан зарарланган беморларда, вирус қайд этилмаган беморларга нисбатан ҳаёт сифати қониқарсиз ва миокарднинг жисмоний зўриқишга чидамлилиги паст эканлиги аниқланди. Шунингдек, ушбу гуруҳдаги беморларда 12 ойдан сўнг, бирламчи натижаларга нисбатан систолик артериал босим, диастолик артериал босим, юрак қисқаришлар сони, С-реактив оксил, фибриноген ва қондаги липидлар даражасининг юқори кўрсаткичларда сақланиб қолгани қайд этилди.

2. СЮЕ ва вирус билан зарарланган беморларда, вирус қайд этилмаган беморларга нисбатан диастолик дисфункция ҳолати сезиларли даражада кўпроқ қайд этилди, ЭКГ кўринишлари ва эндотелиал дисфункция маркерлари жиддий ўзгаришларга учради.

3. СЮЕ билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликларининг

иккиламчи профилактикаси бўйича даволаш ишларининг паст даражада эканлиги аниқланди. Бунинг асосий сабаби шифокорларнинг замонавий халқаро тавсияларга тўлиқ риоя қилмаслиги билан боғлиқлиги қайд этилди.

4. 12 ойлик кузатув натижаларига кўра, СЮЕ ва вирус қайд этилган беморларда, вирус билан зарарланмаган беморларга нисбатан СЮЕнинг жадаллашув ҳолатлари 40% га, ўлим кўрсаткичи 33,3% га, шифохонага ётқизилиш ҳолатлари 50% га ва шифокорларга мурожаатлар сони 55,5% га кўпроқ учрагани исботланди.

5. Юрак етишмовчилиги ва вирус инфекцияси билан оғриган беморларда юрак қон томир асоратларини профилактика қилиш мақсадида самарали бошқарув алгоритми яратилди ва бунинг натижасида тиббий, иқтисодий натижаларга эришилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.11.2024.Tib.95.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ АНДИЖАНСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

КУРБОНОВ НАЗАРБЕК БАХРОНОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ
COVID-19**

14.00.43.-Профилактическая медицина

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

АНДИЖОН - 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2024.1.PhD/Tib4366.

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте военной медицины Военно-медицинской академии Вооружённых сил Республики Узбекистан. Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.adti.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	Тулабоева Гавхар Мирокборовна Доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Фозилов Абдукаҳхор Воҳидович Тиббиёт фанлари доктори, профессор Мирсайдуллаев Мирмахмуд Мирсаидович Тиббиёт фанлари доктори, доцент
Ведущая организация:	Самаркандская медицинская институт Республики Узбекистан

Защита состоится « ____ » _____ 2025 г. в ____ часов на заседании научного совета DSc.04/.30.11.2024.Tib.95.03 при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170100, Андижан, улица Ю.Атабекова, 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии (зарегистрирована за № ____). (Адрес: 170100, Андижан, улица Ю.Атабекова, 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2025 года).

И.Ю. Маматова

Председатель Научного Совета по присуждению учёных степеней, доктор биохимических наук, профессор

Д.З. Мамарасулова

Ученый секретарь Научного Совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.С. Хакимов

Председатель научного семинара при учённом совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По миру 7 января 2020 года «...центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) объявили об обнаружении нового штамма коронавируса, который впоследствии Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2019 году классифицировала как новый коронавирус»¹. Позже Международный комитет по таксономии вирусов переименовал этот вирус с CoV2 на SARS-CoV-2. Из-за экспоненциального роста, высокой заразности, вирулентности, уровня летальности и отсутствия специфических методов лечения 11 марта 2020 года ВОЗ объявила «пандемию Covid-19». Первичные исследования показали, что пожилые люди с гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом имеют более высокий риск заражения вирусом SARS-CoV-2. Клинические исследования также выявили, что среди пациентов с тяжёлым течением Covid-19 гипертония встречалась у 58% больных, сердечная аритмия — у 44%, а ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 25%. По статистическим данным Национальной службы здравоохранения (НСЗ), у 35% пациентов с SARS-CoV-2 отмечается гипертония и у 17% — ИБС. Кроме того, у пациентов старше 60 лет чаще наблюдается тяжёлое течение заболевания и более тяжёлая пневмония.

В мире по науке выявили, что на летальность от COVID-19 влияют следующие факторы риска: мужской пол, пожилой возраст и сопутствующие заболевания, включая гипертонию, сахарный диабет и сердечно-сосудистые патологии. Согласно данным больницы Университета Чжуннань, с 1 по 28 января 2020 года было госпитализировано 138 пациентов со средним возрастом 56 лет. У 46,4% имелись одно или несколько сопутствующих заболеваний, в том числе артериальная гипертония (31,2%), сахарный диабет (10,1%) и сердечно-сосудистые патологии (14,5%). Из этих пациентов 36 человек нуждались в интенсивной терапии, их средний возраст составлял 66 лет. Высокий уровень коморбидности среди этих больных признан одним из ключевых факторов риска тяжёлых осложнений.

В нашей Республике масштабные реформы в сфере здравоохранения и повышение качества медицинской помощи создают широкие возможности для подобных исследований. Развитие научных изысканий по снижению негативных последствий пандемии Covid-19, а также внедрение новых методов диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний представляют большую актуальность. Данные исследования будут способствовать не только улучшению здоровья пациентов с Covid-19, но и общему прогрессу в области кардиологии. Это, в свою очередь, повысит конкурентоспособность отечественной медицины на международной арене. Подводя итог, можно заключить, что дальнейшее углублённое изучение взаимосвязи между Covid-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями,

¹ ESC European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. Available at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID19-Guidance>

выявление факторов риска и оптимизация методов лечения являются неотложными задачами современной науки. Полученные результаты нацелены на улучшение качества жизни и показателей лечения пациентов, а также на снижение негативных последствий пандемии.

Исполнение задач, определённых в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ–60 «Стратегия развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Указе Президента от 7 декабря 2018 года № ПФ–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлении Президента от 25 мая 2021 года № ПП–5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», Постановлении Президента от 26 января 2022 года № ПП–103 «О мерах по повышению качества профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний», а также в других нормативно-правовых актах, имеющих отношение к данной сфере, в определённой степени обеспечивается проводимым диссертационным исследованием.

Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Несмотря на то, что в мировой научной литературе накоплен значительный опыт по изучению развития, диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), особенности её течения на фоне Covid-19 в аспекте патогенетических процессов и вопросов лечения до сих пор остаются недостаточно изученными. Ряд исследований посвящён влиянию Covid-19 на сердечно-сосудистую систему и её патогенетическим механизмам (R.V. Azevedo, J.V.G. Holanda, 2021; Ю.В. Вахненко, 2021). Оценка нейрогуморальных факторов, имеющих важное значение для формирования, клинического течения и прогноза ХСН, представлена в работах А.А. Inamdard (2017), Г.П. Арутюнова (2019). Учёные А.М. South, D.I. Diz (2020), A.R. Bourgonje, J.L. Hillebrands (2020) и другие установили, что у больных Covid-19 и ХСН прямое и косвенное повреждение эндотелия, а также активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) усугубляют течение заболевания и повышают риск неблагоприятного прогноза. В когортных исследованиях, проведённых в нескольких научных центрах, было показано, что у таких пациентов отмечается рост концентрации биомаркеров эндотелиальной дисфункции, гормонов РААС, а также риск летального исхода (S.L. Cooper, 2021; E. Boyle, 2021). Работы R.M. Barker-Davies, O. O’Sullivan, K.P. Senaratne и др. (2020) предлагают общие рекомендации по безопасной и эффективной реабилитации пациентов, перенёвших Covid-19, для врачей и работников здравоохранения. Исследователи С. Boutoleau-Bretonniere, H. Pouclet-Courtemanche, A. Gillet и соавт. показали, что жёсткие карантинные меры во время пандемии Covid-19 оказывали заметное негативное влияние на невропсихиатрические симптомы

у пациентов с болезнью Альцгеймера, подчёркивая необходимость дополнительной поддержки и реабилитационных мер для этой уязвимой группы.

Ю.Н. Беленков (2019) и К.А. Young (2021) в своих работах обосновывают необходимость индивидуального подхода к лечению ХСН с учётом факторов, влияющих на формирование осложнений и неблагоприятный прогноз. Н.П. Митьковская, И.А. Карпов, Г.П. Арутюнов и др. (2020) в своих исследованиях подчёркивают важность междисциплинарного подхода в лечении и профилактике Covid-19, необходимость дальнейшего развития научных исследований, а также значимость учёта кардиологических рисков при контроле пандемии. В.Н. Ларина, М.Г. Головкин, В.Г. Ларин исследовали основные механизмы воздействия вируса SARS-CoV-2 на сердце и сосуды. Авторы обратили внимание на пути проникновения вируса в клетки сердечно-сосудистой системы, роль АПФ2 (ACE2), типичные осложнения (миокардит, аритмии, тромбоэмболические явления), обострение уже имеющихся заболеваний, а также вопросы диагностики и медикаментозного лечения пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями и Covid-19.

В Узбекистане известны работы Р.Д. Курбанова и Т.А. Абдуллаева (2019), посвящённые роли ряда нейрогуморальных факторов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. У.К. Камилова (2021) оценила процессы кардиоремоделирования, характерные для пациентов с ХСН, но специфика течения ХСН у больных, перенёсших Covid-19, остаётся недостаточно изученной. Количество исследований патогенеза, диагностики и лечения Covid-19 при наличии сердечно-сосудистых заболеваний пока невелико, что говорит об актуальности данной проблемы и в глобальном, и в национальном масштабе. А.Н. Рахимов завершил научное исследование, посвящённое клинико-прогностическим аспектам эндотелиальной дисфункции у пациентов с Covid-19 и ХСН, выявив связь между клиническим течением, степенью поражения лёгочной ткани и нейрогормональными изменениями. Им же была предложена прогностическая матрица, оценивающая клинические и лабораторно-функциональные показатели, позволяющие прогнозировать течение болезни. З.М. Мухамедова и соавт. на основе зарубежных исследований доказали важность вакцинации в профилактике последствий пандемии и подчеркнули необходимость особого внимания к пациентам пожилого возраста. Х.А. Расулова в своих работах обосновала возникновение ряда неврологических изменений вследствие инфицирования Covid-19.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа проводилась в рамках научного проекта «Создание цифрового программного продукта и мобильного приложения для ранней диагностики и прогнозирования почечной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью» (2019–2021 гг.) Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте

военной медицины Военно-медицинской академии Вооружённых сил Республики Узбекистан.

Цель исследования. Оценить значение инструментальных и биохимических методов диагностики, а также эффективность фармакотерапии у пожилых пациентов с ХСН и Covid-19 для повышения качества профилактики сердечно-сосудистых осложнений и оптимизация алгоритма управления;

Задачи исследования:

изучить клинико-гемодинамические показатели, качество жизни, общее состояние и толерантность миокарда к физической нагрузке у пациентов с ХСН и Covid-19 путём оценки исходных данных и повторного обследования через 12 месяцев;

сопоставить результаты лабораторных и инструментальных исследований (первичных и повторных через 12 месяцев) у пациентов с ХСН и Covid-19 ;

оценить состояние фармакотерапии при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХСН и Covid-19 ;

проанализировать конечные точки заболевания (летальность, повторные госпитализации и обращения к врачу) у пациентов с ХСН и Covid-19 .

оптимизировать алгоритм управления, направленный на эффективную профилактику осложнений у пациентов с сочетанием ХСН и вирусной инфекции.

Объектом исследования явились 103 пациента с II–III функциональным классом ХСН, у которых в анамнезе подтверждено наличие Covid-19.

Предмет исследования явились результаты биохимических исследований крови (уровень липидов, мочевины, креатинина, фибриногена, эндотелиальных маркеров), показатели качества жизни, толерантности миокарда к физическим нагрузкам, клиническое состояние, данные электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ).

Методы исследования. В работе использовались клинические, биохимические, инструментальные и статистические методы.

Научная новизна исследования:

установлено, что у пожилых пациентов с Covid-19 и ХСН клиническое состояние достоверно хуже, чем у больных без подтверждённого Covid-19; снижается качество жизни и толерантность миокарда к физической нагрузке;

научно доказано, что у пожилых пациентов с Covid-19 и ХСН процессы эндотелиальной дисфункции, воспаления и дислипидемии выражены значительно сильнее по сравнению с больными без Covid-19 и особенно заметны при повышении функционального класса ХСН;

выявлено, что показатели диастолической функции левого желудочка у пожилых пациентов с Covid-19 и ХСН выше, чем у больных без Covid-19;

доказано наличие серьёзных недостатков в проведении фармакотерапии, имеющей важное значение в профилактике осложнений ХСН;

установлено, что повторные наблюдения через 12 месяцев

свидетельствуют о более высоких показателях летальности, частоты госпитализаций и обращений к врачу у пожилых пациентов с Covid-19 и ХСН по сравнению с группой без Covid-19;

оптимизирован и доказан медицинский и экономический эффект от внедрения алгоритма управления, предназначенного для профилактики осложнений у таких больных.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

корректная интерпретация результатов проведённых научных изысканий по ведению пожилых пациентов с ХСН и COVID-19 способствует снижению показателей летальности, инвалидизации, повторных госпитализаций и улучшению качества их жизни в постCovidном периоде;

результаты работы имеют ценность для организации непрерывного обучения врачей, что повышает их профессиональные навыки в области профилактики и лечения данного контингента больных.

Достоверность результатов исследования обеспечивается теоретическими подходами и корректно подобранными методами, достаточным числом пациентов, использованием современных методов исследования, а также всесторонним клиническим, биохимическим и статистическим анализом полученных данных. Сопоставление результатов с отечественными и зарубежными исследованиями, их обсуждение в компетентных организациях подтверждает значимость и надёжность выводов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная ценность работы заключается в углублённом изучении клинического течения, эндотелиальных маркеров и их взаимосвязи с функциональными показателями у пациентов, перенёсших Covid-19 и страдающих ХСН.

Практическая значимость выражается в разработке и совершенствовании принципов ранней диагностики, прогнозирования и профилактики, учитывающих специфику течения ХСН в сочетании с Covid-19.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных данных по профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХСН и сопутствующим инфицированием Covid-19:

внедрена в практику *первая научная новизна*: установлено, что у пожилых пациентов с Covid-19 и ХСН наблюдаются более тяжёлое клиническое состояние, низкое качество жизни и сниженная толерантность миокарда к физическим нагрузкам по сравнению с больными без Covid-19. Разработанные рекомендации внедрены в практике семейной поликлиники № 49 Юнусабадского района г. Ташкента (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 08 от 13 ноября 2024 г.). *Социальная эффективность*: регулярное обследование пожилых пациентов с Covid-19 и ХСН позволяет повысить качество жизни и выносливость миокарда к физическим нагрузкам. *Экономическая эффективность*: в амбулаторных условиях улучшение клинического состояния способствует снижению расходов на лечение и экономии бюджетных средств. *Вывод*: У пожилых

пациентов с системной красной волчанкой (ХСН) и перенесшим Covid-19 своевременное и целенаправленное лечение имеет большое значение. Оно способствует снижению показателей смертности от серьёзных осложнений, уровня инвалидизации и частоты повторных госпитализаций. Особенно важно эффективное и целенаправленное лечение данной группы пациентов в постковидный период.

внедрена в практику **вторая научная новизна** : выявлено, что у пожилых пациентов с Covid-19 и ХСН значительно выражены эндотелиальная дисфункция, воспалительные процессы и дислипидемия, причём эти изменения усиливаются с ростом функционального класса ХСН. Разработанные рекомендации внедрены в практике семейной поликлиники № 50 Юнусабадского района г. Ташкента. *Социальная эффективность*: расширены возможности контроля над инструментальными и лабораторными обследованиями, что помогает своевременно обнаруживать осложнения. *Экономическая эффективность*: за счёт своевременного выявления и коррекции серьёзных патологических изменений снижаются расходы на госпитальное лечение. *Вывод*: У пожилых пациентов с системной красной волчанкой (ХСН) и перенесшим Covid-19 своевременное и целенаправленное лечение имеет большое значение. Оно способствует снижению показателей смертности от серьёзных осложнений, уровня инвалидизации и частоты повторных госпитализаций. Особенно важно эффективное и целенаправленное лечение данной группы пациентов в постковидный период.

внедрена в практику **третья научная новизна**: научно обосновано, что диастолическая функция левого желудочка у пожилых пациентов с Covid-19 и ХСН значительно выше, чем у пациентов без Covid-19. Разработанные предложения внедрены в практике семейной поликлиники № 49 Юнусабадского района г. Ташкента. *Социальная эффективность*: системный контроль с помощью ЭхоКГ (эхокардиографии) при постановке диагноза ХСН у пожилых пациентов повышает качество ранней диагностики и уменьшает риск осложнений. *Экономическая эффективность*: регулярное ЭхоКГ-обследование в амбулаторных условиях снижает вероятность обострения заболевания и экономит бюджетные средства. *Вывод*: У пожилых пациентов с системной красной волчанкой (ХСН) и перенесшим Covid-19 своевременное и целенаправленное лечение имеет большое значение. Оно способствует снижению показателей смертности от серьёзных осложнений, уровня инвалидизации и частоты повторных госпитализаций. Особенно важно эффективное и целенаправленное лечение данной группы пациентов в постковидный период.

внедрена в практику **четвертая научная новизна**: в ходе исследования научно подтверждены серьёзные пробелы в фармакотерапии, имеющей важное значение для профилактики осложнений ХСН. Соответствующие рекомендации внедрены в семейных поликлиниках № 49 и № 50 Юнусабадского района г. Ташкента. *Социальная эффективность*: появилась возможность устранить факторы риска, способствующие обострению ХСН, и

усовершенствовать методы фармакотерапии. *Экономическая эффективность*: подбор адекватного лечения в амбулаторных условиях позволяет сократить повторные госпитализации (экономия 780 000 сум), уменьшить количество койко-дней (420 000 сум) и снизить обращения к врачу (210 000 сум). *Вывод*: У пожилых пациентов с системной красной волчанкой (ХСН) и перенесшим Covid-19 своевременное и целенаправленное лечение имеет большое значение. Оно способствует снижению показателей смертности от серьёзных осложнений, уровня инвалидизации и частоты повторных госпитализаций. Особенно важно эффективное и целенаправленное лечение данной группы пациентов в постковидный период.

Представлен в Министерство здравоохранения Научно-исследовательского института военной медицины Военно-медицинской академии Вооружённых сил Республики Узбекистан 25-й/062 от 6 апреля 2024 года по внедрению в другие учреждения здравоохранения вышеизложенных 4 научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании Н.Б. Курбанова «Особенности течения хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов с Covid-19».

Апробация результатов исследования. Основные результаты исследования обсуждались на 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации по результатам исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 статей 1 из них в международном научном журнале, 4 в отечественных, 6 тезиса 2 из них в международном научном журнале, 4 в отечественных, и 1 методическое пособие.

в изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения и списка использованной литературы, Объём диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проводимого исследования, сформулированы его цель и задачи, указаны объект и предмет исследования, отражено соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Также в нём представлены научная новизна, практические результаты, достоверность полученных данных, их теоретическая и практическая значимость, сведения о внедрении результатов исследования в практику, апробации работы, опубликованных материалах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современный взгляд на эпидемиологию, диагностику, клинику и классификацию хронической сердечной недостаточности (обзор литературы)**» представлен анализ

отечественной и зарубежной литературы, посвящённой факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, распространённости болезней сердечно-сосудистой системы, особенностям их течения в постCovidный период. Рассмотрены аспекты профилактики данной патологии, роль медицинских работников в решении этих вопросов и современные подходы к лечению.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**», приводится общее описание клинического материала и характеристика пациентов, рассматриваются лабораторные и инструментальные методы исследований, а также сведения о статистической обработке полученных результатов. Для анализа были собраны истории болезни 400 госпитализированных пациентов, из которых в исследование включены 103 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II и III функционального класса (ФК). Все исследования проводились в Городской больнице № 7 Юнусабадского района г. Ташкента. Средний возраст пациентов составил $69 \pm 5,2$ года.

Критерии включения: пациенты пожилого возраста, больные ХСН и Covid-19, давшие письменное согласие на участие. Возрастной порог определён на основе классификации ВОЗ 2016 года.

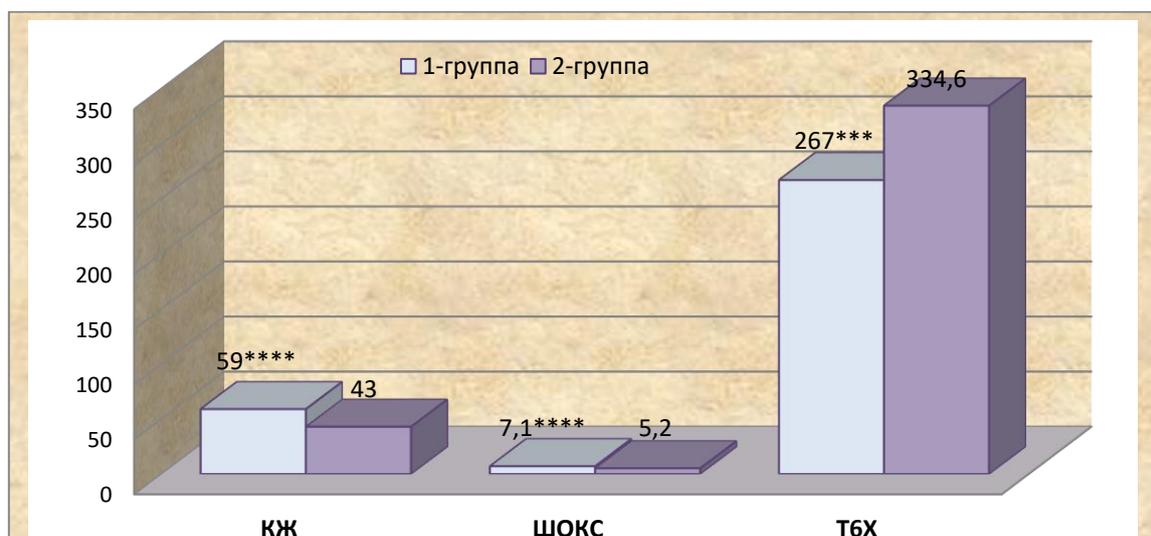
Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, молодые и средневозрастные пациенты, острый инфаркт миокарда (в течение первых 30 дней от начала заболевания), острое нарушение мозгового кровообращения (в течение 6 месяцев), острая почечная и печёночная недостаточность.

Для подтверждения диагноза ХСН у всех включённых в исследование пациентов были проведены стандартные обследования: анкетирование, общий осмотр и антропометрические измерения. Измерение артериального давления выполнялось в соответствии с исследовательским протоколом и рекомендациями по лечению больных гипертензией.

Для классификации функциональных возможностей больных ХСН использовалась Нью-Йоркская ассоциация сердца (NYHA). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия Covid-19: основная группа (1-я группа, $n=52$) — пациенты с ХСН и подтверждённым Covid-19, контрольная группа (2-я группа, $n=51$) — больные ХСН без Covid-19. Пациенты с ХСН были обследованы в постCovidный период, то есть на 30–40-й дни от начала заболевания. В 1-ю группу вошли 52 пациента (у 21 человека (40,4%) выявлена ХСН ФК II, у 31 (59,6%) — ФК III), во 2-ю группу — 51 пациент (ХСН ФК II у 22 (43%) и ФК III у 29 (57%) человек). В обеих группах среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний преобладали артериальная гипертензия, перенесённый инфаркт миокарда и курение.

В третьей главе диссертации «**Результаты исследования**» дана оценка клинико-гемодинамического статуса пациентов, а также представлены данные лабораторных и инструментальных методов. Клиническое состояние больных изучалось с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС). Согласно полученным данным, в 1-й группе средний показатель по шкале составил $7,1 \pm 3,1$ балла, во 2-й группе — $5,2 \pm 1,6$

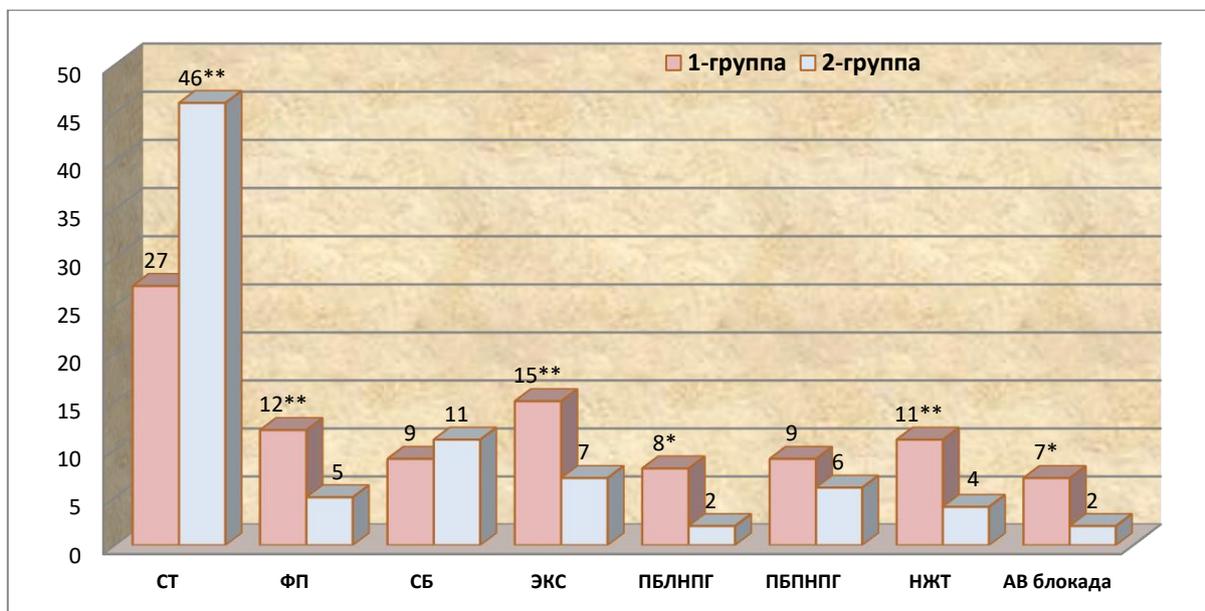
балла. У пациентов 1-й группы этот показатель оказался на 36% выше, чем во 2-й группе ($p < 0,0001$). По результатам 6-минутного теста ходьбы (6МТХ) пациенты 1-й группы в среднем проходили 267 ± 98 м, а 2-й группы — $334,0 \pm 99,2$ м. Это значит, что у больных 1-й группы данный показатель был на 25% ниже по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$). При оценке качества жизни (КЖ) пациентов с ХСН было выявлено его неудовлетворительное состояние. В 1-й группе средняя оценка КЖ составила $59,6 \pm 12,4$ балла, во 2-й — $43,0 \pm 11,2$ балла. Следовательно, в 1-й группе КЖ на 39% превышал данный показатель 2-й группы, что также является статистически значимой разницей ($p < 0,0001$) (Рис. 1). Полученные данные служат основой для анализа различий между группами пациентов и подтверждают наличие существенных изменений клинического состояния, двигательной активности и качества жизни.



Примечание: *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$ — достоверные межгрупповые показатели

Рис. 1. Анализ клинического состояния пациентов, качества жизни и показателей 6-ДЮС (м, баллы)

Показатели КХБШ, КЖ и 6-ДЮС значительно изменялись в зависимости от функционального класса (ФК) СЮЕ ($p < 0,001$; $p < 0,0001$). Низкий уровень КЖ, неудовлетворительное состояние КХБШ и низкие значения 6-ДЮС преимущественно отмечались у пациентов с III ФК СЮЕ. Такая динамика особенно отчётливо наблюдалась у пациентов первой группы. Результаты исследования показали, что у пациентов с СЮЕ и в анамнезе заражением вирусом качество жизни, клиническое состояние и толерантность миокарда к физической нагрузке были достоверно ниже по сравнению с пациентами без вирусного инфицирования. Кроме того, эти показатели ещё более ухудшались по мере увеличения ФК СЮЕ. У пациентов первой группы следующие состояния встречались чаще, чем у пациентов второй группы: фибрилляция предсердий (ФП) 42% ($p < 0,01$), экстрасистолия (ЭС) 47% ($p < 0,01$), полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) 25% ($p < 0,05$), пароксизмы наджелудочковой тахикардии (ПНЖТ) 36,0% ($p < 0,01$) и АВ-блокада 28,6% ($p < 0,05$). В то же время синусовая тахикардия (СТ) у пациентов второй группы была значительно выше и составила 59% ($p < 0,01$).



Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ межгрупповое различие
 СТ — синусовая тахикардия, ФП — фибрилляция предсердий, СБ — синусовая брадикардия, ЭКС — экстрасистолия, ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки пучка Гиса, ПБПНПГ — полная блокада правой ножки пучка Гиса, НЖТ — приступ наджелудочковой тахикардии

Рис. 2. ЭКГ-изменения у пациентов исследуемых групп(n)

По результатам анализа было установлено, что у пациентов 1-й группы нарушения ритма чётко коррелируют с функциональными классами (ФК) СЮЕ. Участились случаи ФП (фибрилляции предсердий) и ПБЛНПГ (полной блокады левой ножки пучка Гиса), а также СТ (синусовой тахикардии) по мере возрастания функционального класса СЮЕ ($p < 0,05$; $p < 0,05$). Среди пациентов данной группы у 12 человек была выявлена БФ. Из них 8 (67%) приходились на III ФС СЮЕ и 4 (33%) — на II ФС. При этом в 5 случаях (42%) отмечалась пароксизмальная форма БФ, а в 7 случаях (58%) — постоянная. Синусовая брадикардия (СБ) встречалась у 9 человек: у 6 (67%) из них определялся III ФС, а у 3 (33%) — II ФС. В 1-й группе было отмечено 15 случаев экстрасистолии, из которых 8 (53%) приходились на III ФС, а 7 (47%) — на II ФС. Среди них 11 (73%) были суправентрикулярными и 4 (27%) — желудочковыми экстрасистолами. Нарушения проводимости в виде полных блокад правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) выявили в 9 случаях, из них 5 (55,5%) соответствовали III ФС, а оставшиеся 4 (44,4%) — II ФС. ПБЛНПГ была зафиксирована в 8 случаях: в 5 (62,5%) при III ФС сердечной недостаточности и в 3 (37,5%) — при II ФС. У пациентов 2-й группы ЭКГ-изменения были менее выраженными, чем у пациентов 1-й группы, однако частота встречаемости синусовой тахикардии (СТ) в этой группе была значительно выше ($p < 0,05$). В состоянии покоя у них регистрировалось в среднем 98 сердечных сокращений в минуту. Снижение вольтажа зубцов на ЭКГ, отражающее дистрофические изменения, отмечено у 16 (31%) пациентов 1-й группы, в основном при III ФС. В 2-й группе такое же изменение наблюдалось у 6 (12%) пациентов с III ФС. Эти результаты свидетельствуют о

более выраженных трофических нарушениях на ЭКГ у пациентов с III ФС СЮЕ. Анализ результатов ЭКГ также показал положительную корреляцию между гипертрофией левого желудочка и функциональными классами СЮЕ в обеих группах. В 1-й группе гипертрофия левого желудочка выявлена у 17 (33%) пациентов, примерно у половины из них это состояние соответствовало II ФС (8 человек, 47%) и III ФС (9 человек, 53%). Во 2-й группе гипертрофия левого желудочка отмечена у 8 пациентов, из них 3 (37,5%) относились ко II ФС и 5 (62,5%) — к III ФС.

Таким образом, у пожилых пациентов, перенёсших Covid-19 и имеющих СЮЕ, на фоне инфекции чётко проявляются характерные изменения и недостаточность в парасимпатическом и симпатическом отделах вегетативной нервной системы по сравнению с пациентами без перенесённой вирусной инфекции. Следует подчеркнуть, что наличие патологических изменений на ЭКГ не обладает высокой прогностической ценностью для постановки диагноза СЮЕ. Однако отсутствие патологических изменений на ЭКГ, связанных с функциональными классами СЮЕ, само по себе имеет большое значение при определении прогноза заболевания. В обеих изученных группах почти во всех случаях фиксировались выраженные изменения показателей, характеризующих систолическую функцию левого желудочка. У пациентов с II ФС СЮЕ нарушения в основном были умеренными, тогда как у пациентов с III ФС они были значительно более выраженными и существенно отличались от нормальных значений. При этом в 1-й группе указанные показатели ухудшались более заметно. Следует отдельно отметить, что у пациентов с II ФС СЮЕ в обеих группах фракция выброса (ФВ) левого желудочка составляла $54,6 \pm 4,2\%$ и $56 \pm 6,1\%$ соответственно, что превышает 50%. Это указывает на отсутствие серьёзных негативных изменений систолической функции левого желудочка у данных больных (таб.1).

Таблица 1.

Анализ показателей систолической функции левого желудочка

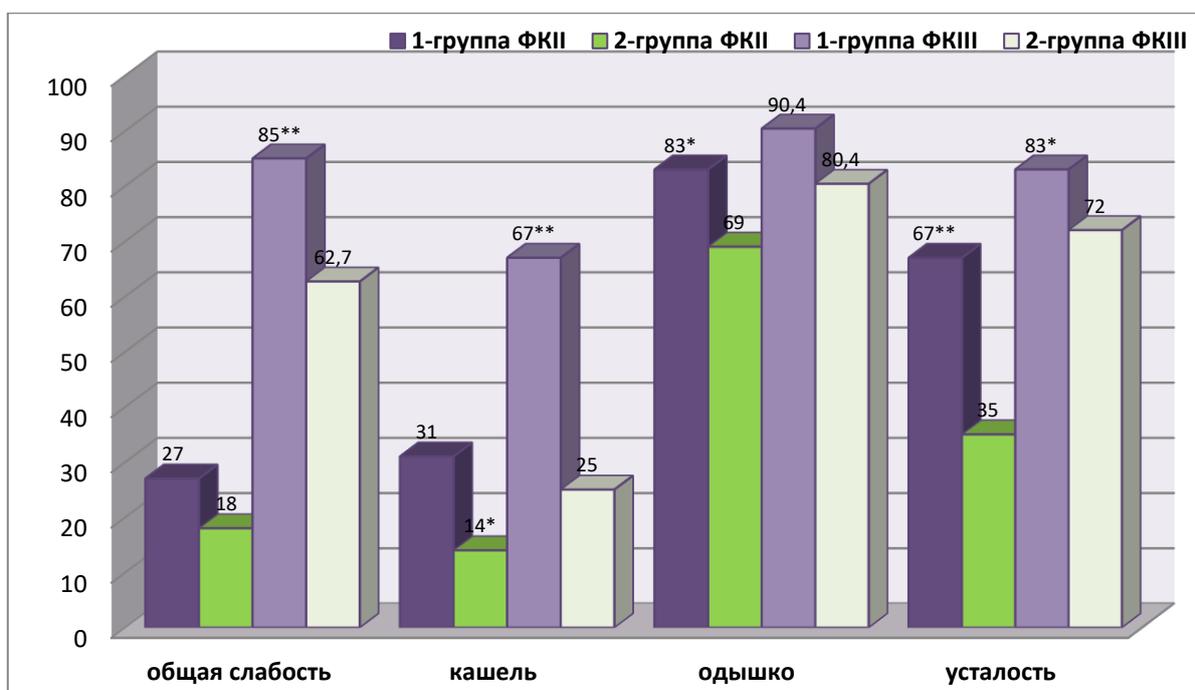
Показатели	ХСН II ФС		ХСН III ФС	
	1-группа	2 -группа	1-группа	2-группа
КДР, см	$5,5 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,6$	$5,62 \pm 0,75$	$5,6 \pm 0,7$
КСР, см	$3,6 \pm 0,6$	$3,33 \pm 0,6$	$4,8 \pm 1,01$	$4,4 \pm 0,8$
КДО, мл	$128 \pm 4,9$	$124 \pm 6,4$	$159,2 \pm 10,1^{****}$	$156 \pm 11,2^{****}$
КСО, мл	$58 \pm 7,07$	$53 \pm 9,5$	$80 \pm 9,9^{****}$	$78 \pm 9,6^{***}$
ФВ, %	$54,6 \pm 4,2$	$56 \pm 6,1$	$48,7 \pm 5,8^{***}$	$50 \pm 5,3$

Примечание: *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$ — достоверные показатели между функциональными классами (ФК). КДО — конечный диастолический объём, КСО — конечный систолический объём, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер.

У пациентов 1-й группы с III ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН), перенёсших Covid-19, были зафиксированы существенные изменения систолической функции левого желудочка. В этой группе фракция выброса (ФВ) составила $48,7 \pm 5,8\%$, что на 12% ниже

($p < 0,001$), чем у пациентов с II ФК ХСН. Одновременно у этих же пациентов конечный диастолический объём (ОДХ) был выше на 24,4% ($p < 0,0001$), а конечный систолический объём (ОСХ) — на 38% ($p < 0,0001$). Аналогичные динамические изменения наблюдались и при сравнении II и III ФК у пациентов 2-й группы, однако по величине показатели были несколько ниже, чем в 1-й группе. В целом, существенных изменений по показателям фракции выброса (ФВ) в обеих группах выявлено не было. Основной причиной этого, вероятно, является то, что у большинства включённых в исследование пациентов основными этиологическими факторами, приводящими к развитию ХСН, были сочетанные формы ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии (АГ). Согласно полученным данным, распространённость диастолической дисфункции в обеих группах имела примерно одинаковые значения — соответственно 22% и 26%. При этом у пациентов 1-й группы показатели диастолической функции не продемонстрировали значимых различий между функциональными классами (ФК) ХСН. Однако между III ФК ХСН 1-й и 2-й групп по отношению Е/А был выявлен статистически значимый показатель ($p < 0,0001$). У пациентов с III ФК ХСН, перенёсших Covid-19, данный показатель был зафиксирован на 11,2% выше, чем у пациентов с III ФК ХСН, не инфицированных вирусом.

Таким образом, результаты эхокардиографии (ЭХОКГ) свидетельствуют о достоверных статистических различиях у пациентов обеих групп в зависимости от функциональных классов ХСН. При этом у больных, перенёсших Covid-19 и страдающих ХСН, изменения на ЭХОКГ были более выраженными. Клиническая картина хронической сердечной недостаточности включает в себя следующие признаки: общая слабость, одышка, учащённое сердцебиение, выраженную утомляемость, отёки нижних конечностей и увеличение печени. На Рис. 3 приведён анализ частоты встречаемости клинических симптомов ХСН, при этом установлены статистически значимые различия в их распространённости. Среди пациентов с III ФК ХСН как 1-й, так и 2-й группы наиболее распространённым субъективным симптомом оказалась одышка, которая наблюдалась у 90,38% ($n=47$) больных 1-й группы и у 80,4% ($n=41$) — 2-й группы. При этом в 1-й группе одышка встречалась на 15% чаще ($p < 0,05$), чем в 2-й группе. Кроме того, у пациентов с II ФК ХСН в 1-й группе одышка выявлялась на 37,5% чаще ($p < 0,01$), чем во 2-й ($n=44$). У пациентов 1-й группы с III ФК ХСН значительно чаще регистрировались такие симптомы, как общая слабость ($n=44$), утомляемость ($n=43$) и кашель ($n=35$). В то время как во 2-й группе общая слабость встречалась у 32 (36,7%) больных, утомляемость — у 37 (72%) и кашель — у 13 (25%). По результатам межгруппового сравнения установлено, что в 1-й группе общая слабость встречалась на 37,5% чаще ($p < 0,01$), утомляемость — на 16,2% чаще ($p < 0,05$), а кашель — на 37% ($p < 0,01$) чаще, чем во 2-й группе (см. Рис. 3).



Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — достоверная межгрупповая разница.

Рис. 3. Частота встречаемости клинических признаков ХСН (%)

При анализе объективных признаков ХСН, связанных с функциональным классом, у пациентов 1-й и 2-й групп выявлялось многообразие направлений, однако в 1-й группе динамика была более выраженной. Например, у пациентов с II ФК ХСН в 1-й группе обнаруживались следующие изменения: увеличение печени в 9 случаях (17%, $p < 0,05$), выпячивание шейных вен у 7 пациентов (13,5%, $p < 0,05$), хрипы в лёгких у 9 (17%, $p < 0,01$) и отёки на ногах у 4 пациентов (8%). При III ФК ХСН объективные изменения были ещё более выраженными. Так, у пациентов 1-й группы частота встречаемости некоторых симптомов отличалась от 2-й группы: увеличение печени — 75% ($n=39$, $p < 0,01$), выпячивание шейных вен — 25% ($n=13$, $p < 0,05$), хрипы в лёгких — 79% ($n=41$, $p < 0,01$) и отёки нижних конечностей — 40,4% ($n=21$, $p < 0,05$). Тогда как во 2-й группе эти показатели соответствовали 29 (57%), 6 (12%), 36 (70,5%) и 16 (31,0%) соответственно. Результаты оценки степени распространённости клинических симптомов ХСН в зависимости от ФК у больных обеих групп показывают, что по мере увеличения ФК ХСН симптомы заболевания нарастают.

Оценка уровня оксида азота (NO) в крови обследованных групп продемонстрировала значительное повышение этого показателя по сравнению с контрольной группой во всех наблюдениях. Самые высокие значения NO были зарегистрированы у пациентов 1-й группы, а самые низкие средние показатели — у пациентов 2-й группы. Уровень эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) в обеих группах оказался существенно снижен по сравнению с нормой. В 1-й группе eNOS был ниже значений контрольной группы на 57,8% ($p < 0,001$), во 2-й группе — на 42% ($p < 0,01$). При этом в 1-й группе показатель eNOS на 16% ($p < 0,05$) превышал значения 2-й группы. Уровень индуцированной NO-синтазы (iNOS) в обеих группах был выше нормальных

значений, причём в 1-й группе iNOS превышал показатель 2-й группы на 35% ($p < 0,01$), демонстрируя наиболее выраженный рост. Оценка уровня пероксинитрита в обеих группах также показала значительное повышение данного показателя.

Таблица 2.

Анализ показателей системы оксида азота у пациентов

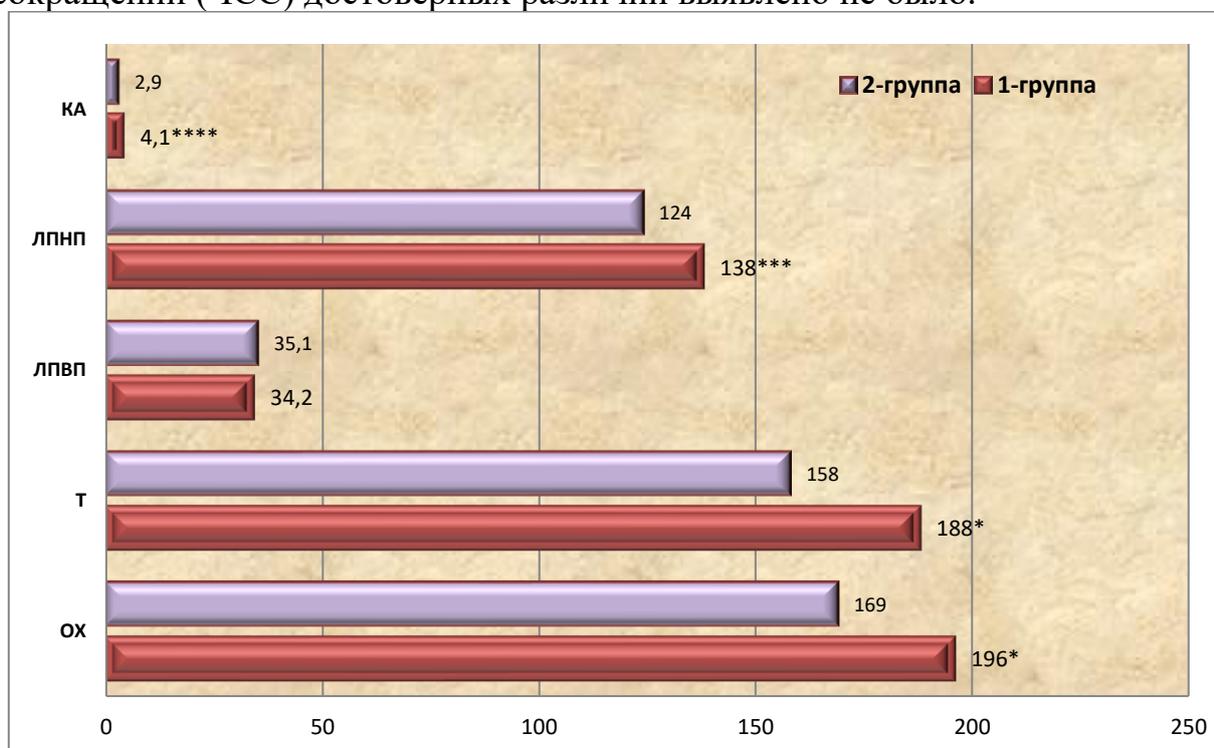
Кўрсаткичлар	1-группа n=52	2-группа n=51	Здоровые лица
NO (мкмоль/л)	22,0±5,08****°	17±4,1**	10,7±2,1
eNOS (мкмоль/л)	6,6±2,2****°	8,1±2,3**	11,4±4,06
iNOS (мкмоль/л)	2,7±0,99****°°	2,1±0,7***	0,55±0,2
ONOO⁻ (мкмоль/л)	0,5±0,3	0,4±0,2	0,17±0,1

Примечание: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — по сравнению с контрольной группой; ° $p < 0,05$, °° $p < 0,01$ — достоверное межгрупповое различие.

Сравнительная оценка показателей эндотелиальной дисфункции при различных функциональных классах (ФК) ХСН показала, что средний уровень оксида азота в III ФК достоверно выше, чем во II ФК, в обеих группах. Результаты исследования оксида азота и его основных метаболитов указывают на то, что при ХСН уровень метаболитов NO в целом значительно повышен. Наиболее существенный рост был зафиксирован в 1-й группе, где наличие Covid-19 усиливало тяжесть системной эндотелиальной дисфункции. Полученные данные свидетельствуют, что при системной эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХСН и Covid-19 концентрация оксида азота в крови не снижается, однако нарушается физиологическая секреция его «полезной» фракции. Анализируя уровень ферментов, участвующих в синтезе оксида азота, было установлено снижение эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) — фермента, ответственного за продукцию эндотелиальной фракции NO с избирательным действием на сосудистое русло, у пациентов с ХСН. В то же время уровень iNOS (индуцированной NO-синтазы), которая участвует в общей выработке оксида азота, в обеих группах был значительно повышен. При ХСН, особенно в сочетании с Covid-19, механизм, объясняющий «диссоциацию» физиологического эффекта системы оксида азота, заключается в изменении соотношения синтеза различных фракций NO.

В нашем исследовании в обеих группах пациентов с ХСН наблюдался повышенный уровень пероксинитрита (ONOO⁻). При этом в 1-й группе были отмечены наиболее выраженные нарушения (0,5±0,3 против 0,4±0,2 мкмоль/л). Подобную ситуацию можно объяснить как тяжёлой системной эндотелиальной дисфункцией, обусловленной инволютивными изменениями, так и эндотелиальной дисфункцией, усугублённой интоксикацией. Из результатов исследования следует, что по мере прогрессирования ФК ХСН во

всех анализируемых параметрах возрастает негативная тенденция, подтверждая как информативность этих данных, так и высокую чувствительность метода оценки уровня оксида азота и его метаболитов в крови. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что изменения уровня NO и его метаболитов являются одним из ключевых звеньев патогенеза ХСН и должны учитываться при выборе тактики лечения. Основная цель эффективной терапии эндотелиальной дисфункции сводится к повышению количества эндогенного оксида азота (NO) путём стимуляции NO-синтазы либо ингибирования деградации оксида азота. Кроме того, у пациентов обеих групп, страдающих ХСН, были обнаружены статистически значимые отличия по уровню систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Показатели САД ($p < 0,05$) и ДАД ($p < 0,01$) в 1-й группе оказались выше, чем во 2-й группе, тогда как по частоте сердечных сокращений (ЧСС) достоверных различий выявлено не было.

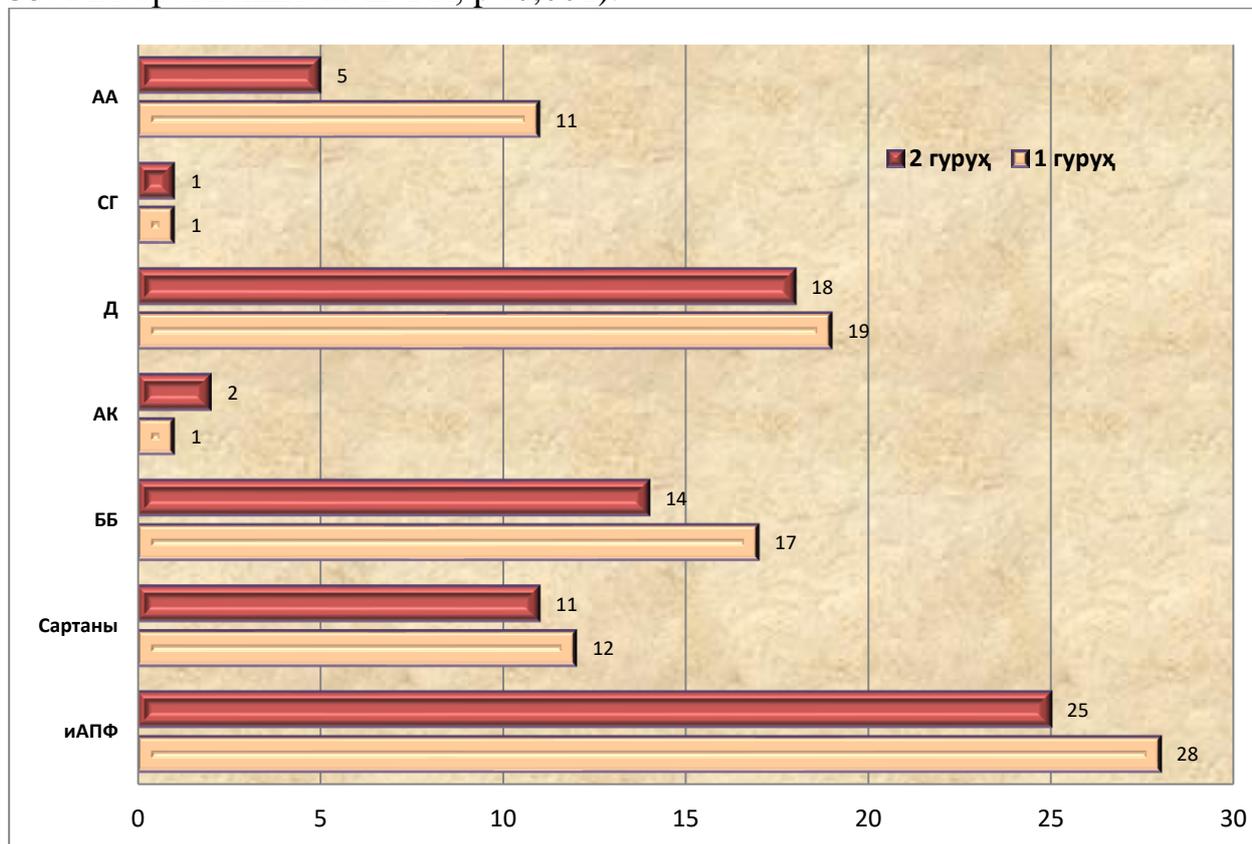


Примечание: * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$ — достоверные межгрупповые различия.

Рис. 4. Анализ липидного обмена в крови (мг/дл)

Из данных, полученных в обеих исследуемых группах (см. Рис. 4), видно, что имеет место нарушение липидного обмена, характеризующееся повышением общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности (КА) и снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). У пациентов 1-й группы уровень общего холестерина был выше на 16% ($p < 0,05$), триглицеридов — на 19% ($p < 0,05$), ЛПНП — на 13% ($p < 0,001$) и коэффициента атерогенности — на 41% ($p < 0,0001$) по сравнению с пациентами 2-й группы. Анализируя эти параметры в зависимости от функциональных классов (ФК) ХСН,

достоверных различий между ФК не выявлено. Полученные данные свидетельствуют также о значительных изменениях биохимических показателей у пациентов с ХСН. Так, у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой концентрация С-реактивного белка (СРБ) оказалась выше на 60% ($p < 0,001$), содержание креатинина в крови — на 28% ($p < 0,001$), мочевины — на 35% ($p < 0,01$), а скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — на 12% ($p < 0,05$). По показателю фибриногена существенных различий выявлено не было. Далее данные биохимические показатели были проанализированы с учётом функциональных классов ХСН. Обнаружено, что изменения биохимических показателей напрямую зависят от ФК ХСН: по мере увеличения ФК изучаемые показатели претерпевают значительные сдвиги, причём у пациентов, перенёсших Covid-19, данные изменения выражены более ярко. Например, у пациентов 1-й группы уровень мочевины в крови при III ФК ХСН был на 57% ($p < 0,0001$) выше, чем у пациентов той же группы со II ФК ХСН, и на 46% ($p < 0,0001$) выше значений при II ФК в этой же группе. Во 2-й группе также наблюдалось повышение уровня мочевины при III ФК (на 35% по сравнению со II ФК; $p < 0,001$).



Примечание: ББ- бета блокаторы, АК- антогонисты кальция, AA- антиагреганты, СГ- сердечные гликозиды, Д- диуретики, иАПФ – ингибиторы АПФ

Рис. 5. Анализ применяемых пациентами лекарственных препаратов (n)

При анализе содержания креатинина в крови в зависимости от ФК ХСН были получены результаты, аналогичные показателям мочевины: чем выше ФК ХСН, тем более выражены изменения. Причём именно у пациентов 1-й группы уровень креатинина начинал существенно возрастать уже при III ФК:

на 28% ($p < 0,001$) выше, чем при II ФК. Если сравнить показатель креатинина у пациентов с III ФК в 1-й группе и у пациентов с III ФК во 2-й группе, разница составила 25% ($p < 0,0001$). Что касается снижения скорости клубочковой фильтрации, то наиболее существенные изменения отмечались также в 1-й группе, особенно при III ФК ХСН (на 13% ниже, чем во 2-й группе). Аналогичная тенденция была выявлена и по уровню фибриногена: при III ФК у пациентов 1-й группы он был выше на 31% ($p < 0,001$), чем у пациентов 2-й группы с таким же ФК ХСН. С-реактивный белок (СРБ) также был повышен в обеих группах, причём в 1-й группе его значения при любом ФК регистрировались на более высоком уровне. При III ФК ХСН в 1-й группе показатель СРБ оказался выше на 42% ($p < 0,01$) по сравнению со 2-й группой, а при II ФК разница достигала 63% ($p < 0,001$).

В ходе исследования была также оценена частота применения лекарственных препаратов пациентами, а их эффективность и показатели соответствовали принципам доказательной медицины.

На основании анализа применения основных групп лекарственных средств можно заключить, что у большинства пациентов 1-й и 2-й групп наиболее часто назначались ингибиторы АПФ и сартаны. Следует отметить, что в большинстве случаев эти препараты применялись в связи с необходимостью контроля артериального давления. Из группы ингибиторов АПФ в 1-й группе 54% ($n=28$) и во 2-й группе 49% ($n=25$) больных принимали препараты на основе эналаприла; однако их дозировка была недостаточной ($10,5 \pm 4,1$ мг и $9,4 \pm 3,2$ мг в сутки соответственно). Распространённость применения бета-блокаторов среди опрошенных пациентов составила 33% ($n=17$) в 1-й группе и 35% ($n=14$) во 2-й группе. При этом у 47% ($n=8$) больных 1-й группы и у 50% ($n=7$) во 2-й группе применялся бисопролол в дозе $8,1 \pm 3,2$ мг и $7,5 \pm 2,04$ мг в сутки соответственно. В 1-й группе 21% и во 2-й группе 10% пациентов получали антагонисты альдостерона (АА), причём почти все из них принимали верошпирон; в обеих группах его дозы оставались низкими ($56,8 \pm 24,0$ мг и $33,3 \pm 11,7$ мг в сутки). Эти препараты доказали свою эффективность в качестве нейрогуморальных модуляторов в фазе декомпенсации ХСН. Применение диуретиков в обеих группах было практически одинаковым: 36% ($n=19$) в 1-й группе и 35% ($n=18$) во 2-й. Основную долю среди назначаемых диуретиков составлял фуросемид: 58% ($n=11$) в 1-й группе и 50% ($n=9$) во 2-й; средняя суточная доза фуросемида составляла $70,9 \pm 21,8$ мг и $63,3 \pm 21,3$ мг соответственно. Согласно рекомендациям, сердечные гликозиды (ЮГ) могут применяться у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) как основное средство, поскольку способны замедлять АВ-проводимость и снижать частоту сердечных сокращений. Однако, по данным нашего исследования, дигоксин в дозе 0,25 мг/сутки получали лишь единичные пациенты (по одному человеку в каждой группе — 1,9% и 2,0% соответственно).

В четвёртой главе диссертации изложены результаты, полученные через 12 месяцев наблюдения. Анализ распределения пациентов по

функциональным классам ХСН после годового наблюдения показал, что из всех 101 пациента 4 человека (3%) скончались из-за прогрессирования и ухудшения клинического состояния. Распределение летальности по группам также различалось: в 1-й группе умерли 3 пациента (6%), во 2-й — 1 (2%). Во всех случаях была диагностирована ХСН III ФК. Сравнительная оценка числа обращений в поликлинику и госпитализаций также продемонстрировала межгрупповую разницу: в 1-й группе повторно госпитализировали 6 человек (13%; $p < 0,05$), во 2-й — 4 (8%). Кроме того, частота визитов к врачам в 1-й группе достигла 18% ($n=9$), тогда как во 2-й группе она составила лишь 4% ($n=5$), то есть 1-я группа превосходила 2-ю на 44% ($p < 0,01$).

При анализе основных гемодинамических показателей (частоты сердечных сокращений, САД и ДАД артериального давления) была выявлена межгрупповая разница. Во 2-й группе, хотя и недостоверная, но прослеживалась тенденция к снижению САД и ДАД, в то время как в 1-й группе эти показатели демонстрировали незначительный рост, статистически не достигавший значимых величин. Например, в 1-й группе САБ повысилось на 4% по отношению к исходному уровню, ДАД — на 5%, а во 2-й группе САД снизилось на 4%, ДАД — на 2,6% по сравнению с исходным значением. Более чёткая разница между группами была выявлена по показателю ЧСС. В 1-й группе ЧСС достоверно возросла на 20% ($p < 0,05$) относительно исходного уровня, тогда как во 2-й группе она, наоборот, уменьшилась на 4,2%.

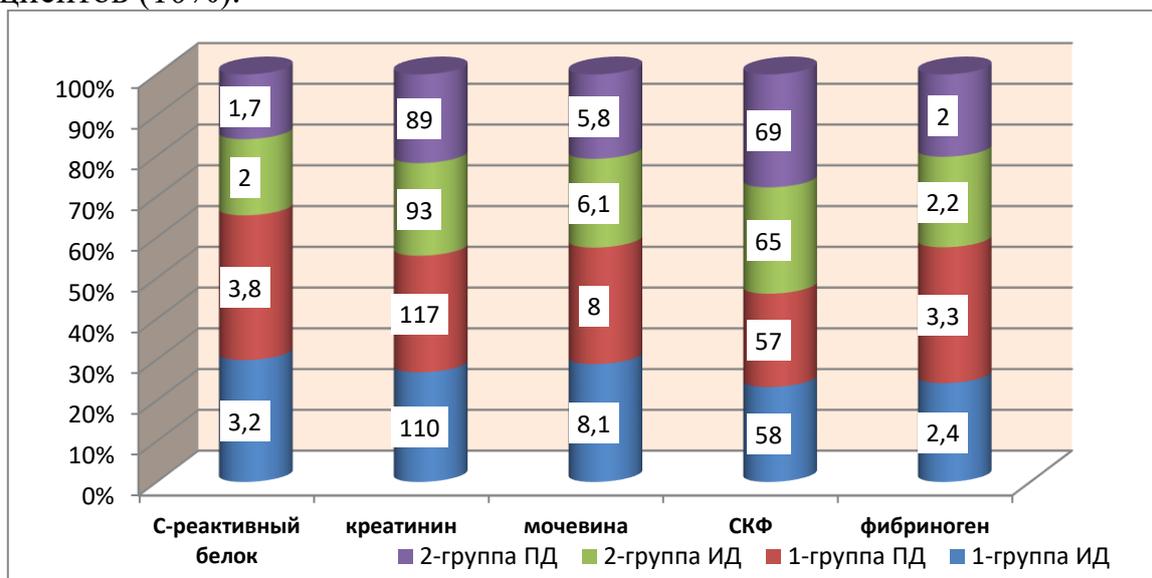


Примечание: ИД — исходные данные, ПД — последующий показатель

Рис. 6. Анализ показателей систолической функции левого желудочка (ФВ — фракция выброса, %)

Через 12 месяцев у пациентов 2-й группы было зафиксировано недостоверное повышение ФВ левого желудочка, в то время как в 1-й группе наблюдалась обратная динамика — недостоверное снижение данного показателя. Из полученных результатов видно, что даже спустя год пациенты

с ХСН и перенесённым Covid-19 (1-я группа) сохраняют неудовлетворительные показатели качества жизни и клинического состояния, а пройденная дистанция за 6 минут у них остаётся на низком уровне. У больных 2-й группы по сравнению с исходными данными дистанция 6-минутной ходьбы достоверно увеличилась на 19,8% ($p < 0,05$) и была на 33,7% ($p < 0,01$) выше, чем в 1-й группе. Кроме того, среди пациентов с ХСН и перенесённым Covid-19 у 15 человек (20,4%) наблюдалось обострение дислипидемии, тогда как во 2-й группе этот показатель отмечался всего у 5 пациентов (10%).



Примечание: ИД — исходные данные, ПД — последующий показатель

Рис. 7. Анализ результатов биохимических исследований (через 1 год) (мг/л, ммоль/л, мл/мин)

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ХСН и перенесённым COVID-19 воспалительный процесс сохраняется даже через год, функция почек всё ещё недостаточно восстановлена, а также присутствует склонность к тромбоэмболическим осложнениям. Об этом говорят повышенные показатели С-реактивного белка и фибриногена, а также отсутствие положительной динамики в уровнях креатинина, мочевины и показателе скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Кроме того, у этой группы больных нередко отмечается переход на более высокий функциональный класс ХСН, что указывает на ещё более глубокие изменения эндотелиальной дисфункции, подтверждённые в нашем исследовании. Собранные данные показывают, что через год в обеих группах начали проявляться изменения в функциональных классах ХСН. Так, у 10 (19,6%) пациентов 1-й группы наблюдался переход со II ФК на III ФК, а во 2-й группе подобная динамика отмечалась лишь у 4 (8%) пациентов. Таким образом, в 1-й группе этот показатель был на 40% выше по сравнению со 2-й группой. У тех же пациентов, у которых отмечалась прогрессия ХСН, показатели эндотелиальной дисфункции претерпевали значительные изменения, особенно в 1-й группе, где эти сдвиги были статистически

достоверными. Исходя из полученных результатов, можно заключить, что через 12 месяцев у пациентов, перенёсших Covid-19, уровень летальности, количество обращений за медицинской помощью и частота госпитализаций выше, чем у больных, не инфицированных вирусом. Более того, биохимические анализы крови у пациентов 1-й группы подтверждают сохранение воспалительного процесса и эндотелиальной дисфункции, вследствие чего нередко фиксируется переход ХСН на более высокий функциональный класс.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), инфицированных вирусом, по сравнению с больными без подтверждённой вирусной инфекции выявлены более низкое качество жизни и сниженная толерантность миокарда к физической нагрузке. Кроме того, через 12 месяцев у этих пациентов по сравнению с исходными показателями сохранялись высокие значения систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, уровня С-реактивного белка, фибриногена и липидов крови.

2. У больных ХСН с подтверждённым вирусным инфицированием значительно чаще диагностировалась диастолическая дисфункция, а также отмечались выраженные изменения на ЭКГ и в маркерах эндотелиальной дисфункции по сравнению с пациентами без вируса.

3. У пациентов с ХСН установлен низкий уровень реализации мер вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Основной причиной этому является то, что врачи не всегда строго следуют современным международным рекомендациям.

4. По результатам 12-месячного наблюдения у больных ХСН с подтверждённой вирусной инфекцией, по сравнению с пациентами, не инфицированными вирусом, на 40% чаще наблюдалось прогрессирование ХСН, на 33,3% выше был показатель летальности, на 50% чаще — госпитализации, а количество обращений к врачам увеличилось на 55,5%.

5. В целях профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью и вирусной инфекцией был разработан эффективный алгоритм ведения, позволивший достичь положительных медицинских и экономических результатов.

**SCIENTIFIC DEGREE GRANDER AT ANDIJAN STATE MEDICAL
INSTITUTE DSc.04/30.11.2024.Tib.95.03 SCIENTIFIC COUNCIL
ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

KURBONOV NAZARBEEK BAKHRONOVICH

**THE CHARACTERISTICS OF CARDIAC DAMAGE IN PATIENTS WITH
COVID-19 IN THE YOUNG AGE GROUP**

14.00.43.- Preventive Medicine

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

ANDIJAN – 2025

The topic of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation topic in medical sciences registered at the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No B2024.1. PhD/Tib4366.

The dissertation was completed at the Military Medical Research Institute of the Military Medical Academy of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan. The dissertation abstract is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (info@adti.uz) and on the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Tulaboeva Gavkhar Mirokborovna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Fozilov Abdukakhhor Vohidovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Fattokhov Nasrullo Hamidullaevich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization: **Samarkand State Medical Institute of the Republic of Uzbekistan**

The defense of the dissertation will take place “ ____ ” _____ 2025 at ____ o'clock at a meeting of the DSc.04/30.11.2024.Tib.95.03 scientific council at the Andijan State Medical Institute. (Address: 170100, Andijan, Yu. Otabekov St. , 1. Tel./fax: (+998) 74-223-94-50. e- mail: info @ adti.uz).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Andijan State Medical Institute (registered under No. _____). (Address: 170100 , Andijan, Yu. Otabekov St. , 1. Tel./fax: (+998) 74-223-94-50 . e- mail : info @ adti.u z).

The abstract of the dissertation was sent out “ ____ ” _____ 2025
(mailing protocol register No. _____ dated “ ____ ” _____ 2025).

I.Y.Mamatova

Director of the scientific council for the award of academic degrees, Doctor of Biochemical Sciences, Professor

D.Z. Mamarasulova

Scientific secretary of the academic council on the basis of a scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.S. Hakimov

Chairman of a scientific seminar on the basis of a scientific council for the award of academic degrees, Doctor of medical sciences, professor associate professor

INTRODUCTION(abstract of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the research work. Purpose of the study. Assessment of the characteristics of the clinical course of the disease, the results of instrumental and biochemical studies in order to prevent complications of CHF and Covid-19 in elderly patients.

The object of the scientific research work: object included 103 patients with a history of COVID-19 damage and diagnosed with II and III functional class CHF.

The subject of the scientific research work includes biochemical tests (blood lipids, urea, creatinine, fibrinogen levels, and endothelial markers), patients' quality of life, myocardial physical condition, clinical status, and indicators of ECG and echocardiography results.

Methods of research. Clinical, biochemical, instrumental, and statistical methods were used in conducting dissertation research.

The scientific novelty of the study is as follows:

In the medical history of patients who suffered from Covid-19 and CHF at an early age, compared to patients in whom the virus was not recorded, a significant level of chronicity, low quality of life, and physical vulnerability of the myocardium were identified.

Endothelial dysfunction, inflammation, and dyslipidemia in elderly patients with Covid-19 and CHF are significantly altered compared to patients without Covid, and these changes are more pronounced with increasing FS of CHF. was observed to be.

In patients who suffered from Covid-19 and CHF, left ventricular diastolic indices were found to be higher compared to patients not affected by the virus.

After 1 year of follow-up examinations, the mortality rate, hospitalization rate, and referrals to healthcare providers of patients who suffered from Covid-19 and CHF showed a significantly higher level of confidence compared to patients who did not experience Covid-19.

Implementation of research results:

It is necessary to develop training programs aimed at improving the professional skills of healthcare professionals based on the results of research that accurately translate the obtained scientific research results into practice, reducing the mortality rate, severity of complications, and the need for referral to repeat medical facilities in patients who have suffered from Covid-19 and CHF. The same group is of great importance in timely and purposeful treatment in patients who have undergone Covid-19 and CHF in the post-Covid phase. The results of the research contribute to the development of educational programs aimed at improving the professional skills of healthcare professionals in the direction of continuous training.

The reliability of the research results is based on the use of theoretical reasoning and methods, the correctness of the applied research methods, the adequacy of the number of patients, the modernity of the applied methods, the use of necessary clinical, biochemical, immunoenzymatic, genetic, and statistical methods, the comparison of the results obtained with foreign and local research, and the reliability of the conclusions and obtained results confirmed by authoritative institutions.

The scientific importance of the research results is explained by identifying the development of the disease in patients who have suffered from Covid-19 and CHF from the beginning to the end, by explaining the interrelationship of changes in endothelial dysfunction biomarkers with clinical-functional indicators. The practical importance of the research results is explained by the translation into practice of scientific research results obtained in patients who have suffered from Covid-19 and CHF by improving the prognosis and management of the disease.

Approbation of research results. Based on the scientific results obtained in patients who have suffered from Covid-19 and CHF, a methodological recommendation on "Effective prevention of thromboembolic complications and arrhythmias in patients with Covid-19 symptoms" was approved (Resolution of the Scientific and Practical Research Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Republic of Uzbekistan, February 29, 2024). The practical application of the obtained scientific results, including the publication of research results obtained in family polyclinics No. 49 and 50 located in the Yunusabad district of Tashkent city, contributes to the improvement of early identification of the development of the disease in patients who have suffered from Covid-19 and CHF and prediction of clinical outcomes.

Publication of research results. Regarding the topic of the dissertation, 11 scientific works, including 5 articles, 1 of them published in international scientific journal, 4 of them published in national journals, 6 abstracts, with 4 of them published in national and 2 in international scientific journals, were recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publication, along with 1 methodological manual.

Structure and scope of the dissertation. This dissertation includes four chapters: introduction, literature review, research materials and methods, personal results, dynamic observation results, and own research and is 90 pages long. The work also contains conclusions, practical recommendations, a list of abbreviations and a list of references. The dissertation includes 26 figures and 10 tables. The list of references consists of 115 sources.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Қурбонов Н.Б., Тулабоева Г.М., Сагатова Х.М. Кекса ёшдаги беморларда сақланиб қолган чап қоринча отиш фракцияси билан бўлган сурункали юрак етишмовчилигини даволашнинг такомиллаштириш йуллари// Назарий ва клиник тиббиёт журнали 2022 йил., №1 57-61 бетлар.(14.00.00,№02)

2. Қурбонов Н.Б., Тулабоева Г.М. Халимов А.А., Сурункали юрак етишмовчилигини ва COVID-19 хасталигида экг куринишлар тахлили// Узбекистон Кардиологияси. 2023 йил. № 3 243 бет.(14.00.00, №2)

3. Қурбонов Н.Б., Тулабоева Г.М., Сагатова Х.М. Ёши улуғ беморларда сурункали юрак етишмовчилиги ва Covid- 19 билан хасталанган беморларда гемодинамик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзига хослиги// O'zbekiston Harbiy Tibbiyoti 2023 йил №3 71-74 бетлар. .(14.00.00)

4. Қурбонов Н.Б., Халимов А.А.,Тулабоева Г.М. Сурункали юрак етишмовчилиги ва Covid-19 билан хасталанган беморларнинг узоқ кузатув босқичида олинган натижалари// O'zbekiston Harbiy Tibbiyoti 2023 йил. №3, 20-23 бетлар. .(14.00.00)

5. Қурбонов Н.Б., Ҳалимов А.А.,Тулабоева Г.М.. Covid-19 ва юрак-қон томир касалликларининг ўзига хос хусусиятлари (Адабиётлар шархи). // O'zbekiston Harbiy Tibbiyoti 2024 йил махсус сон №3 163-167 бетлар. .(14.00.00).

6. Қурбонов Н.Б., Халимов А.А.,Тулабоева Г.М. Ёши улуғ беморларда супункали юрак етишмовчилиги ва Covid-19 билан хасталанган беморларда гемодинамик ва биокимёвий кўрсаткичларининг ўзига хослиги// Узбекистон Кардиологияси. 2023 йил №3. 242 бет. (14.00.00,№0024).

7. Қурбонов Н.Б., Тулабоева Г.М., Халимов А.А. Сурункали юрак етишмовчилиги ва Covid-19 билан хасталанган ёши улуғ беморларда электрокардиографик ўзгаришларнинг ўзига хослигини аниқлаш //O'zbekiston harbiy tibbiyoti., 2024. Maxsus son. №2/2 70 бет. (14.00.00)

8. Қурбонов Н.Б., Тулабоева Г.М., Сагатова Х.М. Сурункали юрак етишмовчилиги ва Covid- 19 билан хасталанган ёши улуғ беморларда гемодинамик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзига хослигини аниқлаш // O'zbekiston Harbiy Tibbiyoti 2024 йил. Махсус сон № 2/2., 77 бет. (14.00.00)

II бўлим (II часть; part II)

9. Қурбонов Н.Б., Тулабоева Г.М. Халимов А.А., Peculiarities of the course of COVID-19 in elderly patients (literature review)// Journal of environmental health research. Volume 2 Issue 2 2023 year. 90-96 pages.

10. Kurbonov N.B., Tulaboeva G.M., Avazbekov B.A., Mangasayran A.A. Morpho-functional changes in the left ventricle in patients with chronic heart failure and Covid-19 // International congress on biological, Physical and chemical Studies - Vol 8(04-02-2025) Abstractbook, P.74-75.

11. Kurbonov N.B., Tulaboeva G.M., Avazbekov B.A., Mangasayran A.A. Analysis of clinical and functional status in patients with chronic heart failure following Covid-19 infection // Health horizon: congress on public health and biomedical sciences. Vol 1 No 1(10-02-2025) Abstractbook, P.1.

12. Курбонов Н.Б., Тулабоева Г.М., Сагатова Х.М. Сурункали юрак етишовчилиги ва COVID-19 асоратларини профилактикасининг самарадорлиги // Илмий-услубий қўлланма. Тошкент 2024 йил Ҳарбий тиббиёт академияси.

Автореферат « _____ » журналі
тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 10/25.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.