

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
PhD.04/30.09. 2020.Tib.123.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

**TOG‘AYEVA BARCHINOY MUSOQULOVNA**

**YURAK ISHEMIK KASALLIGI FONIDA SARS - COV-2  
PNEVMONIYASINING KLINIK-GENETIK XUSUSIYATLARI**

**14.00.05 – Ichki kasalliklar**

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)  
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Samarqand – 2025**

**Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi**

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

**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)**

**Tog‘ayeva Barchinoy Musoqulovna**

Yurak ishemik kasalligi fonida SARS-CoV-2 pnevmoniyasining klinik-genetik xususiyatlari..... 3

**Тогаева Барчиной Мусокуловна**

Клинико-генетические аспекты пневмонии при SARS-CoV-2 на фоне ишемической болезни сердца. .... 19

**Togaeva Barchinoy Musokulovna**

Clinical and genetic aspects of pneumonia in SARS-CoV-2 against the background of coronary heart disease ..... 35

**E‘lon qilingan ishlar ro‘uxati**

Список опубликованных работ

List of published works ..... 42

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
PhD.04/30.09. 2020.Tib.123.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

**TOG‘AYEVA BARCHINOY MUSOQULOVNA**

**YURAK ISHEMIK KASALLIGI FONIDA SARS - CoV-2  
PNEVMONIYASINING KLINIK-GENETIK XUSUSIYATLARI**

**14.00.05 – Ichki kasalliklar**

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)  
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Samarqand – 2025**

**Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2020.4. PhD/Tib1506-raqam bilan ro‘yxatga olingan.**

Dissertatsiya Samrqand Davlat tibbiyot universitetida bajarilgan.  
Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengashning veb-sahifasida (www.urgfiltma.uz) va “ZiyoNet” axborot ta’lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

**Ilmiy rahbar:** **Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor

**Rasmiy opponentlar:** **Jabborov Ozimboy Ataxanovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor

**Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor

**Yetakchi tashkilot:** **Buxoro davlat tibbiyot instituti**

Dissertatsiya himoyasi Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 raqamli ilmiy kengashining 2025-yil “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ soat “\_\_\_\_\_” dagi majlisida bo‘lib o‘tadi. (Manzil: 220100, Xorazm viloyati, Urganch sh., Al-Xorazmiy ko‘chasi, 28. Tel./faks (+99862) 224-84-84), e-mail: ttaurgfil@umail.uz.)

Dissertatsiya bilan Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Axborot-resurs markazida tanishish mumkin. (\_\_\_\_\_-raqam bilan ro‘yxatga olingan) Manzil: 220100, Xorazm viloyati, Urganch sh., Al-Xorazmiy ko‘chasi, 28. Tel./faks (+99862) 224-84-84), e-mail: ttaurgfil@umail.uz.

Dissertatsiya avtoreferati 2025-yil “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ kuni tarqatildi.  
(2025-yil “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ dagi \_\_\_\_\_ raqamli reyestr bayonnomasi).

**R.Y.Ruzibayev**  
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi, tibbiyot fanlari doktori

**Z. F.Djumaniyazova**  
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash ilmiy kotibi, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

**R.B.Abdullayev**  
Ilmiy unvonlar beruvchi ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari doktori, professor

## **KIRISH (falsafa fanlari doktori (PhD) dissertatsiyasiga avtoreferati)**

**Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi.** COVID-19 pandemiyasi dunyo bo'ylab deyarli 600 million kishini yuqtirdi, global sog'liqni saqlash muammosiga aylandi va deyarli 6 million kishining hayotiga zomin bo'ldi, asosan o'pka shikastlanishi natijasida va komorbid holatlar borlarda kasallik ko'proq kuzatildi. Dunyo bo'ylab o'tkazilgan 192 ta tadqiqot natijalarini umumlashtirgan xalqaro meta-tahlil natijalariga ko'ra, "... COVID-19 bilan kasallangan bemorlar kasalxonaga 7,4% holatda pnevmoniya kasalligi bilan, 13,4% hollarda o'tkir respirator distress sindromi bilan; 3,3% hollarda intensiv terapiya bo'limiga yotqizilgan, shundan 1.6% sun'iy nafasga muhtoj bo'lgan va o'lim darajasi 0.8% ni tashkil etgan..."<sup>1</sup> yotqizilgan. Bundan tashqari, olimlar yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda COVID-19 yuqish xavfi yuqori ekanligini va yangi koronavirus infeksiyasining yurak-qon tomir tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatishi ehtimoli yuqori ekanligini ta'kidlashadi. Hozirgi vaqtda COVID-19 bilan og'rikan bemorlarda pnevmoniya fonida YUIK klinik kechishini o'rganish, erta tashxis qo'yish, prognoz va kasallikning destabilizatsiya xavfi, COVID-19 bilan og'rikan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari xavfining oldini olish dolzarb muammo bo'lib, uni zamonaviy tibbiy amaliyotda hal qilish kerak ekanligidan darak beradi.

Jahonda COVID-19ning yurak-qon tomir tizimi holatiga ta'sirini o'rganish, kelib chiqishi mumkin bo'lgan asoratlarni erta tashxislash, eng maqbul davolash usullarini ishlab chiqish va oldini olishga qaratilgan qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada COVID-19 bilan og'rikan bemorlarda yurak-qon tomir tizimidagi gemodinamikani, komorbid xolatlarda qon tomirlari faoliyatini, tomirlar endoteliysi holatini, gemostaz tizimini va irsiy moyillikni aniqlash orqali COVID-19 o'tkazganlarda tashxislash, davolash va olib borishni takomillashtirilgan usulini ishlab chiqishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni olib borish muhim ahamiyat kasb etmoqda. Mamlakatimiz sog'liqni saqlash tizimi aholiga ko'rsatiladigan tibbiy xizmatlar sifatini yaxshilash va uni jahon standartlariga moslashtirish bo'yicha bir qator vazifalarni hal qilmoqda. Ular orasida COVID-19 bilan og'rikan bemorlarda metabolik sindromli bemorlarning sog'lig'ini saqlash, kasallikning erta tashxisi qo'yish, kuchayishlarning oldini olish va asoratlarni kamaytirishga qaratilgan. Shu munosabat bilan sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish, "... mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarni erta tashxislash va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy etish, patronaj xizmatini yaratish, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarning oldini olish kabi vazifalarni qabul qilish va samarali diagnostika..."<sup>2</sup>

Ushbu dissertatsiya tadqiqoti O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-sonli "Yangi O'zbekistonni rivojlantirish strategiyasi

---

<sup>1</sup> Liu H, Liu F, Li J, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2021

<sup>2</sup> O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi "Yangi O'zbekistonning 2022-2026-yillarda rivojlanish strategiyasi to'g'risida"gi PQ-60-sonli qarori

to'g'risida"gi Farmoni, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 7-dekabrda PQ-1995-sonli farmonida belgilangan vazifalarning bajarilishiga ma'lum darajada xizmat qiladi, 2018-yil "O'zbekiston Respublikasining sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risida"gi PF-5590-son Farmoni, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 28 iyuldagi PQ-1999-son Farmoni 5199 "Sog'liqni saqlash tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021-yil 28-iyuldagi PQ-5199-son "Sog'liqni saqlash tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi Farmoni sog'liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam tizimi" O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021-yil 28-yanvardagi "O'zbekiston Respublikasining 2022 – 2026-yillarda yangi O'zbekistonni rivojlantirish strategiyasi to'g'risida"gi PQ-60-sonli qarori hamda ushbu faoliyatga oid boshqa me'yoriy huquqiy hujjatlar bilan ta'minlangan.

**Tadqiqotning O'zbekiston Respublikasi fan va texnologiyalarni rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlariga muvofiqligi.** Ushbu dissertatsiya ishi respublikamiz fan va texnologiyalarni rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlari - VI "Tibbiyot va farmakologiya" ga muvofiq olib borilgan.

**Muammoni o'rganish darajasi.** COVID-19 tarqalishi va holatlar sonining ko'payishi bilan, COVID-19 bilan kasallanganlar ko'payib bormoqda, masalan, gipertoniya, diabet, va yurak-qon tomir kasalliklari. Xitoyliklar tomonidan o'tkazilgan 99 ta holatni o'rganishda bemorlarning 40% yurak-qon tomir kasalliklariga chalingan (Chen N. va boshq., 2020), Xuangning 41 ta holatni o'rganishida bemorlarning 20% qandli diabetga chalingan (Huang C. va boshq., 2020). Ushbu birikma yurak-qon tomir, Metabolik kasallik salbiy oqibatlariga sabab bo'ladi. Pnevmoniyaning genetik arxitekturasi, jumladan, poligenlikning yuqori darajasi va aksariyat genetik xavf variantlarining kichkina ta'sir o'lchamlari haqida ko'p ma'lumotlar mavjud, ammo bir nechta to'siqlar ushbu yangi lokusi tarjima qilish jarayonini murakkablashtiradi. Shuning uchun pnevmoniya kabi umumiy holatlar bilan bog'liq yuzlab lokuslarni tushunish uchun translyatsion ishlarga ko'proq e'tibor qaratish zarur.

COVID-19 yangi kasallik ekanligiga qaramay, O'zbekistonning bir qator yetakchi olimlari ushbu patologiyaning komorbid holatlarga ta'siri va uning oqibatlari bo'yicha tadqiqotlar olib bormoqdalar. Kasallikdan oldin va keyin COVID-19 bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining funktsional holatini o'rganish bo'yicha tadqiqot o'tkazilib, kasallikning og'ir kechishi komorbid holatlar bilan bog'liqligi aniqlandi (Alyavi A.L., 2022). Reabilitatsiyadan keyin COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda komorbid kasalliklarini baholash uchun tadqiqot o'tkazildi. Eng ko'p uchraydigan komorbid holatlari yurak-qon tomir tizimi kasalliklari (Kamilova U.K., Ermakbaev A.U., 2022 y.) ekanligi aniqlandi. Bir qator tadqiqotchilarning ta'kidlashicha, surunkali yurak etishmovchiligi asosida COVID-19 ularga qo'shilganda kasallikning kechishi og'irlashadi. SYuYE bilan og'rib bemorlarda bo'yin arteriyaning endoteliysi Doppler ultratovushi vaqtida reaktiv giperemiyani tekshirib, COVID-19 bo'lgan va bo'lmagan, endotelial disfunktsiya

ajratganlar (Pirmatova N.V., Gadaev A.G., Raximova M.E., Gadaeva N.A., 2021). COVID-19 da koronar tomirlardagi o'zgarishlarni o'rganish natijasida koronar tomirlarning kichik tarmoqlari va arteriolalari endoteliit, panvaskulit va perivaskulit shaklida shikastlanadi, eritrositlar, tomir ichidagi limfotsitlar trombi, bu endoteliotsitlarning tekislanishiga, deskvamatsiyasiga, shishishiga, bazal va ichki elastik membrananing mukoid shishishiga olib keladi (Khidoyatova M.R., Kayumov U.K., 2022).

Shunday qilib, bemorlarda komorbid holatlar borligi, jumladan yurak-qon tomir tizimi kasalliklari mavjudligi COVID-19 kechishini og'irlashtirishi va turli asoratlarga olib kelishi va bu bemorlarni yuqumli kasalliklar rivojlanishiga ko'proq moyil qiladi. Olib borilgan tadqiqotlarning ma'lumotlari pnevmoniyani COVID-19 ning og'irlashgan kechishi uchun xavf omili sifatida aniqlashga imkon beradi va aksincha, koronavirus infeksiyasi mavjud kasalliklarning avj olishiga va og'ir asoratlar rivojlanishiga rivojlanishiga yordam beradi. Yuqoridagilarning barchasi ushbu tadqiqotni o'tkazishga hissa qo'shdi.

### **Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya yozilgan ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'lanishi.**

Dissertatsiya tadqiqoti Samarqand davlat tibbiyot universiteti ilmiy tadqiqot ishlari rejasigamuvofiq INTL-SARGMU-SAMGMI-2021-03 "Klinik va laboratoriya, psixo-ijtimoiy omillarni va axborot texnologiyalaridan foydalanishni o'rganish asosida, shu jumladan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishini bashorat qilish va shaxsiylashtirilgan terapiya" (2021-2023 yy.) mavzusida ilmiy loyiha doirasida bajarilgan.

**Tadqiqotning maqsadi:** SARS-pnevmoniyasi va yurak ishemik kasalligi fonida bo'lgan bemorlarda TNF- $\alpha$  (rs1800629), eNOS (rs2070744), IL-10 (592 C/A) genlarining polimorfizmini kasallikning rivojlanishi va asoratlarning yuzaga kelish xavfini stratifikatsiya qilish uchun diagnostik-prognostik ahamiyatini aniqlash.

#### **Tadqiqotning vazifalari:**

YuIK bilan og'irgan bemorlarda SARS-CoV-2 pnevmoniyasining klinik xususiyatlarini o'rganish;

YuIK ning gemodinamik alomatlarini SARS-CoV-2 pnevmoniyasining MKT ko'rsatkichlari bilan tadqiqot guruhlarida solishtirish.

Tadqiqot guruhlarida YuIK fonida SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan og'irgan bemorlarda endotelial disfunktsiyani beqarorlashtiradigan immun-yallig'lanish holatini baholash.

SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan og'irgan, YuIK bor bemorlarda TNF- $\alpha$  (rs1800629), eNOS (rs2070744), IL-10 (rs1800872) genlarining polimorfizmining klinikasi va prognozini o'rganish.

**Tadqiqotning oby'ekti sifatida** Samarqand shahar maxsus ixtisoslashtirilgan COVID-19 ga qarshi kurashish markazida davolangan YuIK fonida SARS-CoV-2 pnevmoniya bilan og'irgan va alohida COVID-19 pnevmoniyasi bilan kasallangan 188 nafar bemorlar va 30 nafar nisbattan sog'lom odamlar olindi.

**Tadqiqot predmeti** asosiy biokimyoviy parametrlarni miqdoriy aniqlash va o'rganilgan gen polimorfizmlarini aniqlash uchun YuIK bilan og'rikan bemorlarning qon va qon zardobi hisoblanadi.

**Tadqiqot usullari.** Tadqiqotda umumiy klinik, biokimyoviy (lipid spektri), genetik TNF- $\alpha$  (rs1800629), eNOS (rs2070744) IL-10 (592 C/A rs1800872), instrumental va statistik usullar qo'llanilgan.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilarda yotadi:**

SARS-CoV-2 pnevmoniyasining 60 yoshdan oshgan yurak ishemik kasalligi bilan kasallangan bemorlar orasida keng tarqalganligi va arterial gipertenziyaning qo'shilib kelishi ushbu kasallikni og'ir shaklining salbiy oqibatlar bilan rivojlanishiga olib kelishi isbotlangan;

Yurak ishemik kasalligi bilan kasallangan bemorlarda miokardning diastolik disfunktsiyasi, hajmli zo'riqishi, remodellanishi, o'pka arteriyasida bosimning yuqori ko'rsatkichlari SARS-CoV-2 -pnevmoniyasining og'irligi o'rtasidagi o'zaro va yurak ishemik kasalligi bilan og'rikan bemorlarda gipoksiya va kardiorespirator zo'riqish bilan bog'liqligi aniqlangan;

Yurak ishemik kasalligi fonida SARS-CoV-2 pnevmoniyasi kasalligi kechishining og'irligi va oqibatlarining laborator (D-dimmer, C-reaktiv oqsil, prokalsitonin, ferritin, IL-6) ko'rsatkichlar bilan bog'liqligi aniqlangan;

Ilk marta yurak ishemik kasalligi fonida SARS-CoV-2 pnevmoniyasining og'ir kechishiga eNOS (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), IL-10 (rs1800872) genlari CC, AA, TT polimorfizmining ta'siri, bemorlarni olib borishda salbiy asoratlar rivojlanishining prognostik ahamiyati o'rganilgan.

**Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagicha:**

COVID-19 va komorbid holda YuIK bilan kasallangan bemorlarida kasallik rivojlanishini bashorat qilishda eNOS geni (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), gena IL-10 (592 C/A1800872), polimorfizmining TT, CC, CT genotipidan foydalanish tavsiya etilgan;

YuIK negizida COVID-19 o'tkazgan va YuIK bilan kasallanmagan COVID-19 o'tkazgan bemorlarda yurak qon-tomir tizimidagi gemodinamikasi ko'rsatkichlarni o'rganish, yurakdagi o'zgarishlarni erta aniqlash imkoniyatini yaratishi aniqlangan.

**Tadqiqot natijalarining ishonchliligi**

SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan og'rikan bemorlarda koronar arteriya kasalligining rivojlanishining klinik belgilari aniqlangan va erta diagnostika kriteriyalari o'rnatilgan.

SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va yurak ishemik kasalligi bilan og'rikan bemorlar orasida diastolik disfunktsiya, xronik ishemiya va miyokard yallig'lanishi natijasida yuzaga kelgan gipoksiya tufayli relaksatsiya funksiyasining buzilishi belgisi ekanligi aniqlangan.

SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va yurak ishemik kasalligi bilan bog'liq bemorlarda D-dimer, prokalsitonin va IL-6 ko'rsatkichlarida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlangan bo'lib, bu farqlar pro-inflamator sitokinlar, D-dimer

va koronar tizimda tromboz belgilari maksimal konsentratsiyasini ko'rsatib, kuchli immuno-yallig'lanish jarayonlarini xarakterlaydi.

SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va yurak ishemik kasalligi (YuIK) bor bemorlar orasida eNOS (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), IL-10 (rs1800872) genlarining mutagen genotiplarini tashuvchi bemorlarni aniqlash orqali kasallikning beqarorlanishini erta aniqlash, yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishini oldini olish va o'z vaqtida oldini olish taktikasi belgilangan.

### **Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati**

Tadqiqot ishining ilmiy ahamiyati, COVID-19 va YuIK bilan kasallangan bemorlarda kasallikning xususiyatlarini, yurak gemodinamikasidagi o'zgarishlarni simptomo- kompleks baholash, kasallikning patogenetik mexanizmlarini yoritib berish, o'zbek millatiga mansub COVID-19 va YuIK bilan kasallangan bemorlarda ushbu patologiyalarning rivojlanishida genlarining rolini isbotlash va genlarning polimorf markerlari assosiasiyasiga qarab kasallik kechishining klinik, prognozi va boshqaruv taktikasining qo'shimcha mezonlarini shakllantirishga xususiyatlari aniqlash bilan izohlanadi.

Tadqiqot ishining amaliy ahamiyati, COVID-19 va YuIK bilan og'rikan bemorlarda diagnostikasining qo'shimcha mezonlari sifatida genetik ko'rsatkichlaridan foydalanish bo'yicha tavsiyalarni asoslash, taklif etilgan tashxislash algoritmnining modelida genetik markerlarni aniqlash yo'li bilan YuIK kasalligi bor bemorlarda COVID-19 ni erta tashxislash va kechishini bashorat qilish usullarini takomillashtirish orqali asoratlarning oldini olish bilan izohlanadi.

### **Tadqiqot natijalarini joriy qilinishi.**

Covid-19 va YuIK bilan og'rikan bemorlarda kasallik diagnostikasi va davolash natijalarini takomillashtirishga yo'naltirilgan tadqiqot ishidan olingan ilmiy natijalar sog'liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Oqdaryo va Ishtixon tuman tibbiyot birlashmasida bo'limlarida amaliyotiga tadbiiq etilgan (19.08.2022 yildagi №51 va 20.08.2022 yildagi №76 buyruq). Olingan natijalarning amaliyotga tadbiiq etilishi aholi o'rtasida YuIK xavf omillarini va hamroh kasalliklarni vaqtida aniqlash va bartaraf etish, davo muolajalarini individual tanlab berish bemorlarda kuzatiladigan asoratlarni oldini olishga va davo samarasini oshirishga, bemorlar turmush sifatini yaxshilashga va kasallik zo'rayib borish ko'rsatkichlarining kamayishi imkonini bergan.

Davolash jarayonida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlar va xatolar sonini minimallashtiradi. Asoratlarning chastotasini kamaytirish orqali bemorlar davolashdan keyingi reabilitasiya tez amalga oshadi va faol ijtimoiy va mehnat faoliyatiga qaytaradi. Ushbu kasallika chalingan bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi.

«Yurak ishemik kasalligi fonida SARS-CoV pnevmoniyasining klinik-genetik xususiyatlari» mavzusida ilmiy yangiliklarni boshqa sog'liqni saqlash muassasalariga joriy etish bo'yicha Sog'liqni saqlash vazirligiga SamDTU prorektori tomonidan 2022 yil 22-maydagi 2602-sonli xat yuborilgan.

**Tadqiqot natijalarini approbatsiyasi.** Tadqiqot natijalari 5 ta ilmiy-amaliy konferentsiyalar, 3 ta respublika va 2 ta xorijiy ilmiy-amaliy konferentsiyalarda muhokama qilindi.

**Tadqiqot natijalarini nashr qilish.** Dissertasiya mavzusi bo'yicha jami 16 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestasiya komissiyasining dissertatsiyalarni asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 6 ta maqola, jumladan, 4 tasi respublika va 2 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

**Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi.** Dissertasiya, kirish, to'rt bob, xulosa va adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 115 betdan iborat bo'lib, u jadval va rasmlar bilan boyitilgan.

## DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish qismida** o'tkazilgan tadqiqot mavzusining dolzarbligi va zarurati, tadqiqotning O'zbekiston respublikasining fan va texnologiyalarni rivojlantirishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi yoritilgan, tadbiiq etilayotgan muammoning o'rganilganlik darajasi, dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilayotgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'liqligi ko'rsatilgan, tadqiqotning maqsad va vazifalari, ob'ekti va predmeti, usullari bayon qilingan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijasi ko'rsatilgan, tadqiqot natijalarining ishonchliligi, ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, joriy qilinishi, aprobatsiyasi, e'lon qilinganligi hamda dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi yoritib berilgan.

**"Yurak ishemik kasalligida COVID-19 pnevmoniyasining rivojlanishi va avj olish mexanizmi to'g'risida zamonaviy qarashlar"** nomli adabiyotlar sharhi dissertatsiyasining birinchi bobi to'rtta kichik bobdan iborat adabiyotlar tahlili keltirilgan bo'lib, unda COVID-19 pnevmoniyasi va YuIKning rivojlanishi haqidagi zamonaviy g'oyalar to'g'risida ma'lumot berilgan, turli etiopatogenetik omillar, genetik aspektlar va davolashning zamonaviy jihatlari keltirilgan.

Tekshirilgan bemorlarning umumiy xususiyatlari to'g'risidagi "Klinik material va tadqiqot usullarining umumiy tavsifi" nomli dissertatsiyasining ikkinchi bobida klinik, laboratoriya va funktsional tadqiqot usullarini o'tkazish texnikasining batafsil tavsifi berilgan.

Tadqiqotga COVID-19 pnevmoniyasi bilan kasallangan 188 bemor kiritilgan, ulardan 96 YuIK fonida SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan og'rikan bemorlar. Ushbu bemorlarga klinik, funktsional, biokimyoviy, immun va genetik tadqiqotlar o'tkazildi. Bemorlarni kuzatish davomiyligi 12 oyni tashkil qildi. Barcha klinik-funktsional, laborator, genetik ma'lumotlar COVID-19 pnevmoniyasi va YuIK bor bemorlar o'rtasidagi solishtirib baholandi.

Genetik tekshiruv O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan Gematologiya va qon quyish ilmiy-tadqiqot instituti laboratoriyasida olib borilgan. TNF- $\alpha$  (rs1800629), eNOS (rs2070744), IL-10 (592 C/A) genlar polimorfizmni 188 bemorda va nazorat guruhida nisbatan sog'lom 30 nafar xoxlovchilarda aniqlash uchun "Liteks" tomonidan ishlab chiqarilgan PZR usuli real vaqt metodida «SNP-ekspress» diagnostik to'plam yordamida amalga oshirildi.

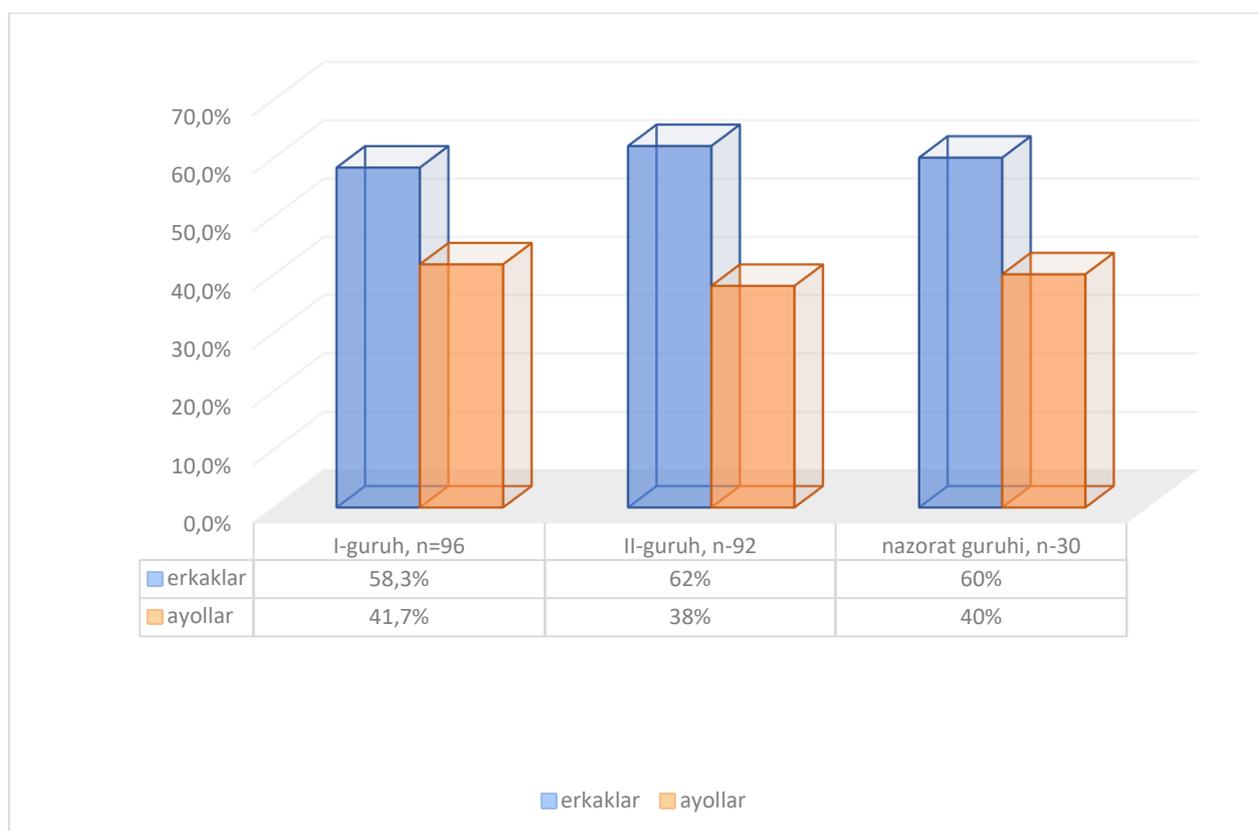
Tadqiqotning bevosita natijalari klinik muvaffaqiyatni baholash orqali tahlil qilindi. Kasallikning og'irlik darajasi va oqibati modellarini qurishda model parametrlariga eng kam kvadratlar usuli, ularning samaradorligi uchun shart t-mezunga ko'ra  $r < 0,05$  darajasidan past bo'lmagan holat qo'yildi. Ma'lumotlarni saqlash va birlamchi ishlov berish Microsoft excel 2019 ma'lumotlar bazasida amalga oshirildi.

Ma'lumotlar quyidagicha ifodalandi: o'rtacha qiymat (M)  $\pm$  standart og'ish (m). Taqsimot turiga qarab uzluksiz qiymatlar orasidagi farqning statistik ahamiyatini aniqlash uchun Studentning t kriteriyasi (normativ taqsimot) va Mann-Uitney mezonining U-kriteriyasi qo'llanildi. Farqlarning statistik ishonchliligi uchun  $r < 0,05$  olindi.

Uchinchi bobda COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda pnevmoniya fonida yurak ishemik kasalligining klinik kechishi yoritilgan. Pnevmoniya fonida YuIK klinik kechishini o'rganish natijalari batafsil tavsiflangan. 3 ta kichib bopdan iborat.

Tadqiqot ishi Samarqand shahar maxsus ixtisoslashtirilgan COVID-19 ga qarshi kurash markazi bo'limida kasalxona sharoitida davolangan COVID-19 bilan kasallangan 188 nafar bemorlarda va 30 nafar nisbatan sog'lom xoxlovchilarda o'tkazildi. I-guruhni YuIK fonida SARS -CoV-2 pnevmoniya bilan og'rigan 96 nafar bemor, II-guruhni faqat SARS -CoV-2 pnevmoniya bilan og'rigan 92 nafar bemor tashkil etdi.

Bemorlarni jinsga qarab taqsimlashda o'rganish guruhida, solishtirish guruhida va asosiy guruhida erkaklarning ustunligi aniqlandi. I guruhni 56 nafar (58,3%) erkaklar va 40 nafarini (41,7%) ayollar tashkil qilgan bo'lsa, II guruhni 57 nafarini (62%) erkaklar va 35 nafar (38%) ni ayollar tashkil qildi. Nazorat guruhini 18 nafar (60%) erkak, 12 nafarini (40%) ni ayollar tashkil qildi.



### 1-rasm. SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va YuIK bilan ogʻrigan bemorlarning jinsi boʻyicha taqsimlanishi

I guruh bemorlari orasida YuIK fonida SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan ogʻrigan bemorlarda YuIK turlari boʻlinganda, stabil stenokardiya 54 nafar (56,25%) da, 42 nafarini (43,75%) da esa nostabil stenokardiya uchradi.

### 1-jadval

#### Tadqiqot guruhlaridagi klinik xususiyatlar

Klinik belgilar	I-guruh, n=96	II-guruh, n=92	P-value
Koʻkrakda ogʻriq	76 (79,16%)	28 (30,4%)	< 0.05
Hansirash	92 (95,83%)	76 (82,6%)	0.637
Yurak urishi soni	88,3±11,5	76,8±6,6	< 0.05
AD oshishi	68 (70,83%)	54 (58,69%)	< 0.05
Holsizlik	96 (100%)	82 (89,13%)	0.8415
Nafas yetishmovchiligi	94 (97,91%)	56 (60,86%)	< 0.05.
SpO <sub>2</sub>	78,7±1,07	92,6±0,08	< 0.05

**Izoh:** farqlar nazorat guruhi koʻrsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (- P<0,05)

Tekshirilgan bemorlarda klinik belgilarini oʻrganganimizda shuni koʻrsatdiki, I-guruh bemorlarimizda 79% da koʻkrakda sohasida ogʻriq kuzatildi. Ushbu ko

‘rsatkich II-guruhdagi 30,4% bemorlarda kuzatildi. Hansirash ikkala guruh bemorlarda ko‘pchiligida uchrab, I-guruh bemorlarda II-guruhga qaraganda 13,2% ga ko‘proq uchradi. Yurak urishlar soni I-guruhda o‘rtacha 88,3 ta, II-guruhda 76,8 ta bo‘ldi. Bemorlarimiz orasida, I-guruh bemorlarning 70,8%da, II-guruhning 58,7% da qon bosimining oshganligining guvohi bo‘ldik. SpO<sub>2</sub> I-guruhda II-guruhga nisbatan 13,9 ga past bo‘lib, I-guruhda 78,7%, II-guruhda 92,6 % ekanligi aniqlandi.

Shunday qilib, biz olib borgan klinik tadqiqotlar shuni isbotladiki, YuIK bilan birgalikda SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bo‘lgan bemorlarda asosiy kasallikning kechishi sezilarli darajada og‘ir bo‘lgan va uzoq muddatli davolanishni talab qilgan va statsionar davolanishning o‘rtacha davomiyligi 10±2,1 kun. SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bo‘lgan bemorlarning o‘rtacha kasalxonada qolish muddati 8,6±1,7 kunni tashkil etdi.

Ikkinchi kichik bo‘limda "SAPR-CoV-2 pnevmoniyasi va YuIK bo‘lmagan bemorlarni tashkil etdi. SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bo‘lgan bemorlarda laborator kursatkichlari" qon biokimyoviy ko‘rsatkichlari normal diapazonda bo‘lgan yoki normaning pastki chegarasiga yaqin bo‘lgan. SARS-CoV-2 pnevmoniya va YuIK holatida biokimyoviy ko‘rsatkichlar quyidagicha bo‘ldi.

Birinchi va ikkinchi guruh bemorlarda periferik qondagi C-reaktiv oqsil miqdori statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmadi. Fibrinogen, D-dimer, prokalsitanin va ferritin darajasi og‘ir SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va YuIK bo‘lgan bemorlarda sezilarli darajada yuqori bo‘lgan. Bemorlarning ikkala guruhidagi protrombin indeksi normal qiymatlardan sezilarli darajada farq qilmadi (p≥0,284).

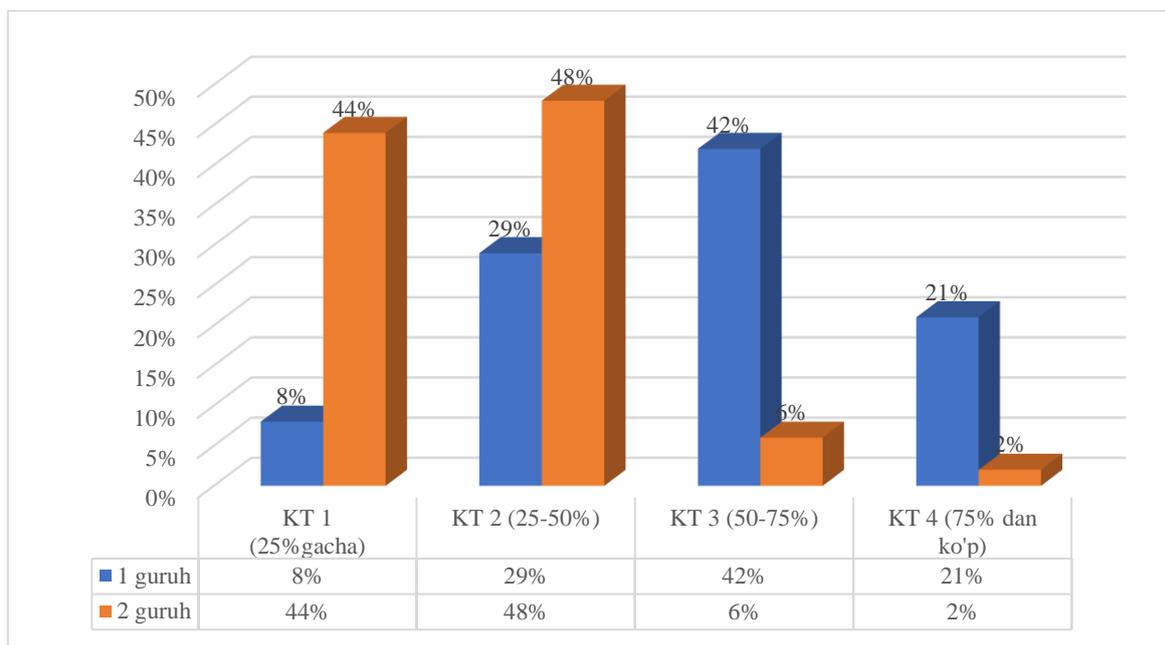
## 2-jadval

### Tadqiqotga kiritilgan bemorlarda biokimyoviy qon tahlilining laboratoriya ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkichlar	I-guruh, n=96	II-guruh, n=92	p-value
PTI%	94,5 ± 4,8	92,7±1,1	>
D-dimer ng/ml	789,3 ± 66,3	712,7±60,1	< 0.05
Fibrinogen ng/ml	519,9 ± 24,3	526,5±19,3	>
Prokalsitonin,ng/ml	1,15 ± 0,20	0,90± 0,17	< 0.05
Ferritin ng/ml	875,3 ± 72,1	861,9 ± 68,3	> 0.05
IL-6	102,6±11,7	88,7±6,2	< 0.05
C-reaktiv oqsil	46,4 ± 16,5	47,6 ± 9,6	> 0.05

Uchinchi kichik bo‘limda “SARS-CoV-2 pnevmoniyasi YuIK bilan og‘irgan bemorlarda instrumental tadqiqotlar natijalari” multispiral kompyuter tomografiyasi (MSKT) yordamida YuIK va SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bo‘lgan va SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bo‘lgan bemorlarning patologik jarayonning lokalizatsiyasi o‘rganildi. MSKT natijalarini biz o‘rgangan guruhlar orasida aniqlangan o‘zgarishlar darajasiga qarab tasniflashda, YuIK bilan SARS-CoV-2 pnevmoniyasida KT-3 va KT-4 o‘pka shikastlanishining darajasi ko‘pchilik bemorlarda aniqlandi, bu mos ravishda 42% va 21% ni tashkil etdi. COVID-19

pnevmoniyasi bo'lgan bemorlar orasida bu ko'rsatkichlar mos ravishda 6% va 2% ni tashkil etdi. Bu shuni ko'rsatadiki, o'pka parenximasining shikastlanishi ko'pincha YuIK kabi komorbid patologiyasi bo'lgan bemorlarning ahvolini beqarorlashtiradi.



**2-rasm. MSKT ma'lumotlariga ko'ra o'pkalarning shikastlanish darajasi**  
(\* - statistik jihatdan sezilarli farqlar,  $p < 0,05$ )

**3-jadval**

**EhoKG parametrlari bo'yicha YuIK fonida SARS-C-oV-2 pnevmoniyasi, faqat SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va sog'lom xoxlovchilar o'rtasidagi taqqoslash**

Ko'rsatkich	I-guruh (YuIK fonida SARS-C-oV-2 pnevmoniyasi)	II-guruh (SARS-C-oV-2 pnevmoniyasi)	Nazorat guruh (Sog'lomlar)	p-value
Chap qorincha qon otish hajmi (ChQQOH, %)	$45,2 \pm 6,1$	$52,8 \pm 5,4$	$60,7 \pm 4,8$	$<0,001$
E/A	$0,7 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,3$	$<0,001$
E/e'	$13,5 \pm 3,4$	$11,9 \pm 4,3$	$11,4 \pm 6,1$	$<0,001$
Chap qorincha so'nggi sistolik o'lcham, cm	$5,5 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,1$	

<b>Chap qorincha so‘nggi diastolik o‘lcham, cm</b>	6,8±0,1	6,6±0,1	6,1±0,1	
<b>Chap qorincha so‘nggi sistolik hajm, ml</b>	217,5±5,9	210,8±4,8	185,8±11,2	
<b>Chap qorincha so‘nggi diastolik hajm, ml</b>	112,3 ± 15,4	102,1 ± 14,6	90,5 ± 10,7	<0,001
<b>Chap qorinchaning orqa devor qalinligi (mm)</b>	11,4 ± 1,2	10,1 ± 0,9	9,5 ± 0,8	<0,01

<b>Ko‘rsatkich</b>	<b>I-guruh (YuIK fonida SARS-C-o V-2 pnevmoniyasi)</b>	<b>II-guruh (SARS-C-oV-2 pnevmoniyasi)</b>	<b>Nazorat guruh (Sog‘lomlar)</b>	<b>p-value</b>
<b>O‘pka arterial bosimi (mm sim. ust.)</b>	35,7 ± 5,2	29,6 ± 4,8	20,1 ± 3,5	<0,001
<b>Diastolik disfunksiya (%)</b>	68,4%	45,1%	10,3%	<0,001

**Tadqiqod guruhlarida ExoKG ko‘rsatkichlari** tahlil qilinganda YuIK bor SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan kasallangan bemorlar (I-guruh) orasida chap qorinchaning sezilarli darajada disfunksiyasi kuzatildi, o‘rtacha ChQQOH 45,2 ± 6,1% ni tashkil etgan. Bu ko‘rsatkich II-guruhda (52,8 ± 5,4%) va nazorat guruhda (60,7 ± 4,8%) ga nisbatan sezilarli darajada past (p<0,001). Ushbu natija yurak

ishemik kasalligi va SARS-CoV-2 pnevmoniyasining birga kelishi yurak disfunktsiyasining kuchayishini ko'rsatadi.

Chap qorincha so'nggi sistolik o'lcham, I-guruhda  $5,5 \pm 0,1$  cm ga, II-guruhda  $5,2 \pm 0,1$  cm ga, nazorat guruhida esa  $4,8 \pm 0,1$  cm ga teng bo'ldi. Chap qorincha songgi diastolic o'lchami shunga mos ravishda  $6,8 \pm 0,1$  cm,  $6,6 \pm 0,1$  cm va  $6,1 \pm 0,1$  cm ga tengligi aniqlandi.

I-guruhda so'nggi sistolik hajm qiymati ( $217,5 \pm 5,9$  ml) II-guruh ( $210,8 \pm 4,8$  ml) va nazorat guruhga ( $185,8 \pm 11,2$  ml) nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan ( $p < 0,001$ ). I-guruhda so'nggi diastolik hajm (SDH) qiymati ( $112,3 \pm 15,4$  ml) II-guruh ( $102,1 \pm 14,6$  ml) va nazorat guruhga ( $90,5 \pm 10,7$  ml) nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan ( $p < 0,001$ ). Bu ko'rsatkich hajmiy ortiqcha va miokardning qayta shakllanishini ko'rsatadi.

O'pka arterial bosimining eng yuqori qiymatlari I-guruhda kuzatilgan ( $35,7 \pm 5,2$  mm sim. ust.), bu esa gipoksemiya va kardiopulmonal zo'riqish bilan bog'liq.

Diastolik disfunktsiya I-guruh bemorlarida 68,4% holatda aniqlangan bo'lib, bu II-guruh (45,1%) va nazorat guruh (10,3%) bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori ( $p < 0,001$ ). Bu ko'rsatkich yurakning bo'shshish funksiyasi buzilganligini ko'rsatadi.

Diastolik disfunktsiya I-guruh bemorlarida 68,4% holatda aniqlangan bo'lib, bu II-guruh (45,1%) va nazorat guruh (10,3%) bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori ( $p < 0,001$ ). Bu ko'rsatkich miokardning surunkali ishemiyasi va yallig'lanish fonida yuzaga kelgan gipoksiya sababli bo'shshish funksiyasining buzilganligini ko'rsatadi.

Ushbu natijalar yurak disfunktsiyasini erta aniqlash, miyokardni bo'shatish va o'pka gipertenziyasini kamaytirish uchun dorilarni qo'llashni o'z ichiga olgan keng qamrovli diagnostika va terapevtik yondashuv zarurligini ko'rsatadi, bu esa komorbid patologiyasi bo'lgan bemorlar uchun prognozni yaxshilashga xizmat qiladi.

Dissertatsiya ishining to'rtinchi bobini "SARS-CoV-2 pnevmoniya va YuIK rivojlanishida molekulyar genetik immun-yallig'lanish reaksiyasining roli" uchta subglavadan iborat. YuIK patofiziologiyasida yallig'lanish va immunitetni qo'llab-quvvatlash jarayonlari muhim rol o'ynaydi. Gen polimorfizmlari o'rtasidagi munosabatlarga bag'ishlangan tadqiqotlar yallig'lanish va immunitet reaksiyalari kaskadining ishtirokini qayd etadi, bu ushbu genlarning ahamiyatini va yurak-qon tomir patologiyalarining rivojlanishiga ta'sir qiluvchi omillarni ta'kidlaydi. Ba'zi sitokinlarni YuIK dagi gen polimorfizmi bilan bog'lash bo'yicha tadqiqot natijalari boshqacha. Shuni inobatga olgan holda, dissertatsiya tadqiqotida biz interleykin 10, eNOS, Tnf-a genining allellari va genotiplarining tarqalishini tahlil qilishga va uning YuIK fonida pnevmoniya patogenezidagi rolini aniqlashga qaror qildik.

**4-jadval**

**TNF- $\alpha$  (G308A, rs1800629), IL-10 (592C/A, rs1800872), eNOS (C174G, rs2070744) polimorfizmining allel chastotalarining YuIK fonida SARS-COV-2 pnevmoniyasi bilan kasallangan bemorlar va sog'lom odamlarda taqsimlanishi**

Allel	Chastota (%)		$\chi^2$	P-value	OR	Pastgi chegara 95% CI	Yuqori chegara 95% CI
	I guruh. (n=96)	Nazorat guruhi (n=30)					
<b>TNF-<math>\alpha</math> (G308A, rs1800629)</b>							
G	38,5	56,7	3,52	0,061	0,48	0,27	0,86
A	61,5	43,3	1,54	0,214	1,72	0,96	3,08
<b>IL-10 (592C/A, rs1800872)</b>							
C	43,2	56,7	1,78	0,18	0,58	0,33	1,05
A	56,8	43,3	3,32	0,07	1,72	0,96	3,08
<b>eNOS (T786C, rs2070744)</b>							
T	44,8	53,3	1,34	0,25	0,71	0,40	1,27
C	55,2	46,7	0,63	0,43	1,41	0,79	2,52

YuIK va SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bo'lgan bemorlarda va deyarli sog'lom odamlarda gen polimorfizmi variantlari tahlili o'tkazildi. nazorat guruhida va YuIK va SARS-sov-2 pnevmoniyasi bo'lgan bemorlarda TNF-a genining G va A allellari paydo bo'lish chastotasining taqsimlanishini o'rganayotganda, TNF-a genining mutant allel A paydo bo'lish chastotasi TNF-a birinchi guruhda yuqori, nazorat guruhida esa G alleli ko'proq ustunlik qildi. Azot oksidi endotelial sintetaza (eNOS) genini o'rganishda mutant C alleli birinchi guruhda yuqori bo'lgan, nazorat guruhida esa T alleli ustunlik qilgan.

### 5-jadval

**TNF- $\alpha$  (G308A, rs1800629), IL-10 (592C/A, rs1800872), eNOS (C174G, rs2070744) polimorfizmining allel chastotalarining SARS-COV-2 pnevmoniyasi bilan kasallangan bemorlar va sog'lom odamlarda taqsimlanishi**

Allel	Chastota (%)		$\chi^2$	P-value	OR	Pastgi chegara 95% CI	Yuqori chegara 95% CI
	II guruh. (n=92)	Nazorat guruhi (n=30)					
<b>TNF-<math>\alpha</math> (G308A, rs1800629)</b>							
G	45,7	56,7	2,19	0,14	0,642	0,357	1,16
A	54,3	43,3	2,18	0,14	1,56	0,87	2,80
<b>IL-10 (592C/A, rs1800872)</b>							
C	45,1	56,7	2,40	0,12	0,63	0,35	1,13
A	54,9	43,3	2,39	0,12	1,59	0,88	2,86
<b>eNOS (T786C, rs2070744)</b>							
T	50,5	53,3%	0,14	0,71	0,89	0,50	1,61
C	49,5	46,7%	0,14	0,70	1,12	0,62	2,02

YuIK bilan bog‘liq pnevmoniya bilan og‘rigan bemorlarda TNF-a genining genotiplari paydo bo‘lishining tarqalishini tahlil qilganda, TNF-a gen allelining GG gening gomozigot varianti nazorat guruhiga qaraganda tez-tez uchraydi (mos ravishda 54% va 55%,  $\chi^2=0,0013$ ;  $p=0,09$ ;  $OR=1,0$ ).

## XULOSA

1. SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va YuIK bo‘lgan bemorlar orasida klinik tahlil shuni ko‘rsatdiki, yurak sohasida og‘riq, og‘riqni chap kurak ostiga tarqalishi, taxikardiya, havo yetishmasligi, arterial bosimning oshishi, periferik kislorod bilan to‘yinishning (SpO<sub>2</sub>) pasayishi kabi subyektiv simptomlar kasallikning klinik kechishining yomonlashuvi va kardiorespirator asoratlarning rivojlanishi bilan yaqqol bog‘liq bo‘lgan.

2. SARS-CoV-2 pnevmoniyasining YuIK bilan komorbid holatdagi klinik kechishining o‘ziga xos xususiyatlari bemorlarning holatining beqarorlashishi, tez-tez ko‘plab stenokardiya hujumlarining paydo bo‘lishi, ritmning o‘zgaruvchanligining buzilishi, Gis tutamining chap oyoqchasining to‘liq blokadasi, ST segmentining ko‘tarilishi, T tishchaning inversiyasi bilan bog‘liq edi. SARS-CoV-2 pnevmoniyasi va YuIK bilan komorbid holatdagi bemorlarda chap qorinchadagi remodelanish strukturasi bo‘yicha diastolik disfunktsiyaning, o‘pka arteriyasida yuqori bosim ko‘rsatkichlarining, gipoksiya va kardiopulmonar yuklanish bilan bog‘liq bo‘lishi qayd etildi.

3. SARS-CoV-2 pnevmoniya va SAPR bilan og‘rigan bemorlarda fibrinogen, D-dymer, prokalsitonin, ferritin darajasi sezilarli darajada yuqori bo‘lgan, bu endotelial disfunktsiyaning beqarorlashishi va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini isbotlaydi.

4. Tadqiqot natijalari TNF- $\alpha$  geni GG genotipi (rs1800629), eNOS geni CC genotipi (rs2070744), IL-10 geni AA genotipi (rs1800972) va SARS-CoV-2 pnevmoniyasining og‘ir kechishi bilan YuIK komorbidligi, shuningdek, ularning kardiovaskulyar asoratlarga moyilligi o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqladi.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD 04/30.09.2020 Tib 123.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ УРГЕНЧСКОМ ФИЛИАЛЕ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ТОГАЕВА БАРЧИНОЙ МУСОКУЛОВНА**

**КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ SARS-COV-2 ПНЕВМОНИИ  
НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

**14.00.05 –Внутренние болезни**

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

**Самарканд - 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей Аттестационной Комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2020.4.PhD/Tib1506.**

Диссертация выполнена в Самаркандском Государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на веб-странице научного совета ([www.urgfiltma.uz](http://www.urgfiltma.uz)) и информационно-образовательном портале “Ziyonet”.

**Научный руководитель:** **Ташкенбаева Элеонора Негматовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Жабборов Озимбой Атаханович**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Бухорарский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ на заседании ученого совета PhD.04/30.09.2020.Тиб.123.01 при Ургенчском филиале Ташкентской медицинской академии (Адрес: 220100, Хорезмская область, г. Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84, e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован за № \_\_\_\_\_). Адрес: 220100, Хорезмская область, г. Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84), e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz).

Автореферат диссертации разослан “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2025 года.  
(Реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Р.Ю.Рузибаев**

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

**З.Ф.Джуманиязова**

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

**Р.Б.Абдуллаев**

Председатель научного семинара при учёном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## ВВЕДЕНИЕ (Аннотация докторской диссертации (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Пандемия COVID-19, которая заразила более 700 миллионов человек во всем мире, стала глобальной проблемой здравоохранения и унесла жизни почти 7 миллионов человек, в основном в результате повреждения легких и сопутствующих заболеваний. Согласно международному метаанализу, в котором обобщены результаты 192 исследований, проведенных по всему миру, «... пациенты с COVID-19 поступили в больницу с пневмонией в 7,4% случаев, а с острым респираторным дистресс-синдромом – в 13,4% случаев; в 3,3% случаев были госпитализированы в отделение интенсивной терапии, из которых 1,6% нуждались в аппарате искусственного дыхания, а летальность составила 0,8%...»<sup>3</sup>. Кроме того, ученые подчеркивают, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями подвержены более высокому риску заражения COVID-19, и что заражение новым коронавирусом с наибольшей вероятностью негативно скажется на сердечно-сосудистой системе. В настоящее время изучение клинического течения ИБС у пациентов с COVID-19 на фоне пневмонии, ранней диагностики, прогноза и риска дестабилизации заболевания, профилактики риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19 является актуальной проблемой, которую необходимо решить в современной медицинской практике.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на изучение влияния COVID-19 на состояние сердечно-сосудистой системы, раннюю диагностику возможных осложнений, разработку оптимальных методов лечения и профилактики. В связи с этим проводятся научные исследования, направленные на разработку усовершенствованного метода диагностики, лечения и ведения больных с COVID-19 путем определения гемодинамики сердечно-сосудистой системы у больных с SARS-CoV-2. Состояние сосудов при коморбидных состояниях становится все более важным предиктором поражения гемостаза, дисфункции эндотелия, а также появлением патогенных изменений на молекулярно-генетическом уровне.

Перед системой здравоохранения нашей страны стоит ряд задач для повышения качества медицинских услуг, оказываемых населению и адаптация ее к мировым стандартам, в том числе, направленных на сохранение здоровья пациентов с метаболическим синдромом у больных COVID-19, раннюю диагностику заболевания, профилактику обострений, уменьшение осложнений. В связи с этим совершенствование системы здравоохранения, «...повышении эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также внедрении высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажной службы, поддержка здорового образа жизни и

---

<sup>3</sup> Liu H, Liu F, Li J, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. J Infect. 2021

профилактика заболеваний такие задачи, как прием и эффективная диагностика...»<sup>4</sup>

Диссертационное исследование служит в определенной степени реализации задач, изложенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 гг». Служит решению задач предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О Комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановление Президента Республики Узбекистан от 28 июля 2021 года № ПП-5199 «О мерах по дальнейшего совершенствования системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» и другие нормативные правовые документы, связанные с данной деятельностью.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики – VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** С распространением COVID-19 и увеличением числа случаев все больше и больше людей, инфицированных SARS-CoV-2, обнаруживают сопутствующие заболевания, такие как гипертония, диабет и сердечно-цереброваскулярные заболевания. В исследовании 99 случаев, проведенном Ченом, 40% пациентов имели сердечно-сосудистые заболевания (Chen N. et al., 2020), а в исследовании Хуанга 41 случай у 20% пациентов был диабет (Huang C. et al., 2020). Эти коморбидные заболевания могут сделать их более уязвимыми для неблагоприятного прогноза. Существуют много информации о генетической архитектуре пневмонии, включая высокую степень полигенности и крошечные размеры эффекта большинства вариантов генетического риска, но несколько препятствий усложняют процесс трансляции этих новых локусов. Поэтому существует острая необходимость больше сосредоточиться на трансляционной работе, чтобы разобраться в сотнях локусов, связанных с распространенными состояниями, такими как ИБС.

Несмотря на то, что COVID-19 является новым заболеванием, ряд ведущих ученых в Узбекистане проводят исследования по влиянию данной патологии на коморбидные состояния и ее последствия. Проведено исследование по изучению функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших COVID-19 до и после заболевания. Где отмечено, что у больных, перенесших COVID-19, из патологии сердечно-сосудистой системы чаще отмечалась ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония, где более тяжелое течение заболевания было ассоциировано с коморбидностью (Аляви А.Л., 2022). Проводилось исследование по оценке сопутствующих заболеваний у больных, перенесших

---

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 «Стратегия развития нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы» от 28 января 2022 года

COVID-19 после реабилитации. Установлено, что наиболее частыми коморбидными состояниями явились заболевания сердечно-сосудистой системы (Камилова У.К., Ермакбаевев А.У., 2022). Ряд исследователей отмечают, что на почве хронической сердечной недостаточности утяжеляется течение заболевания при присоединении к ним COVID-19 (Гадаев А.Г., 2022). Исследование эндотелия проводили методом создания реактивной гиперемии при ультразвуковой доплерографии плечевой артерии у больных ХСН, перенесших и не болевших COVID-19, где была выявлена выраженная эндотелиальная дисфункция (Пирматова Н.В., Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Гадаева Н.А., 2021). При изучение морфологических изменений коронарных сосудов при COVID-19, выявлено поражение мелких ветвей и артериол коронарных сосудов в виде эндотелиита, панваскулита и периваскулита с формированием в просвете сладж синдрома, эритроцитарных, лимфоцитарных тромбов, которые приводят к уплощению, десквамации эндотелиоцитов, отеку, мукоидному набуханию базальной и внутренней эластической мембраны (Хидоятова М.Р., Каюмов У.К., 2022). Взаимосвязь между Long-COVID в коморбидности с сахарным диабетом в контексте долгосрочного влияния вируса на метаболизм и иммунную систему изучены Ариповой Т.У. и Рузимуродовым Н.Ф. (2024).

Таким образом, наличие коморбидных состояний у пациентов, включая заболевания сердечно-сосудистой системы, усложняет течение COVID-19 и приводит к различным осложнениям, делая этих пациентов более подверженными развитию инфекционных заболеваний. Данные проведенных исследований позволяют определить пневмонию как фактор риска тяжелого течения COVID-19, и наоборот, коронавирусная инфекция способствует обострению имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний и развитию серьезных осложнений. Все эти факторы способствовали проведению данного исследования.

**Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнялось в соответствии с научно-исследовательскими работами Самаркандского государственного медицинского университета в рамках прикладного гранта № INTL-SARGMU-SAMGMI-2021-03 «Прогноз развития и персонализированная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, в том числе перенесших COVID-19, на основании исследования клинико-лабораторных, психосоциальных факторов и использования информационных технологий» (2021-2023 гг).

**Целью исследования:** оптимизировать персонифицированную диагностику прогнозирования развития грозных кардиоваскулярных осложнений у больных SARS-CoV-2 пневмонией на фоне ишемической болезни сердца путем разработки молекулярно-генетических критериев диагностики, подбора тактики ведения и профилактики неблагоприятных исходов заболевания.

### **Задачи исследования:**

изучить клинические особенности течения SARS-CoV-2 пневмонии у больных с ИБС;

определить гемодинамические проявления ИБС в сравнение с показателями МСКТ SARS-CoV-2 пневмонии в исследуемых группах;

оценить в исследуемых группах иммунно-воспалительное состояние, приводящее к дестабилизации эндотелиальной дисфункции у больных SARS-CoV-2 пневмонией на фоне ИБС;

изучить клиническую и прогностическую значимость полиморфизма генов TNF- $\alpha$  (rs1800629), eNOS (rs2070744), IL-10 (rs1800872) у больных SARS-CoV-2 пневмонией на фоне ИБС;

**Объектом исследования** явились 188 больных COVID-19, среди которых 96 пациентов с различной степенью тяжести, SARS-CoV-2 индуцированной пневмонией на фоне ИБС, 92 - с SARS-CoV-2 индуцированной пневмонией без ИБС, находившиеся на лечении в стационарных условиях, в отделение специализированного центра по борьбе с COVID-19 города Самарканда с 2020 по 2022 гг.

**Предметом исследования** явились материалы венозной крови и сыворотки больных SARS-CoV-2 индуцированной пневмонии и данной патологии в коморбидности с ИБС для клинико-лабораторных, биохимических и молекулярно-генетических методов исследований.

**Методы исследования.** В процессе исследования применены клинические, биохимические, молекулярно-генетические инструментальные и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказана большая распространенность SARS-CoV-2 пневмонии ассоциированной с ишемической болезнью сердца среди возрастной группы старше 60 лет и артериальной гипертензией, способствующие развитию тяжелой формы заболевания с неблагоприятным исходом;

определена взаимосвязь показателей диастолической дисфункции, объемной перегрузки, ремоделирования миокарда, высоких показателей давления в легочной артерии с тяжестью течения SARS-CoV-2 пневмонии у больных с ишемической болезнью сердца, что было связано с гипоксией и кардиопульмональной перегрузкой;

выявлена взаимосвязь показателей лабораторных данных (D-димер, СРБ, прокальцитонин, ферритин, IL-6) с тяжестью течения и исходом SARS-CoV-2 пневмонии на фоне ишемической болезни сердца;

впервые изучены предрасполагающее действие полиморфизма CC, AA, TT генов eNOS (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), IL-10 (rs1800872) к тяжелому течению SARS-пневмонии на фоне ишемической болезни сердца, развитию неблагоприятных осложнений, что имеет прогностическую значимость в ведении больных данной категории.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

выявлены клинические признаки прогрессирования коронарной болезни сердца у больных с SARS-CoV-2 пневмонии и установленные критерии ранней диагностики;

установлено, что среди больных SARS-CoV-2 пневмонией ассоциированной с ишемической болезнью сердца диастолическая дисфункция является признаком свидетельствующим о нарушении функции релаксации вследствие гипоксии, вызванной хронической ишемией и воспалением миокарда;

определены статистически значимые различия показателей D-димера, прокальцитонина и IL-6 при SARS-CoV-2 пневмонией ассоциированной с ишемической болезнью сердца, которые указывают на выраженные иммуно-воспалительные признаки характеризующиеся максимальной концентрацией провоспалительных цитокинов, D-димера и высоким уровнем признаков тромбоза в коронарном русле;

среди больных с SARS-CoV-2 пневмонией и ИБС путем выявления носителей мутагенных генотипов генов eNOS (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), IL-10 (rs1800872), определена тактика раннего выявления дестабилизации заболевания, развития сердечно-сосудистых осложнений и своевременного предотвращения;

**Достоверность результатов исследований** обосновывается корректностью применения в работе теоретических подходов и методов, точностью произведенных проверок, достаточным объемом выборки больных COVID-19 пневмонией и ИБС, применением современных статистических методов на основе цифровых информаций, полученных клинических, биохимических, диагностических, молекулярно-генетических данных, рациональной оценкой и сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, а также адекватностью и практической реализацией теоретических и практических исследований.

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

Научная значимость исследования имеет ценность для теоретической медицины в описании особенностей течения COVID-19 и ИБС у пациентов, в комплексной симптоматической оценке изменений сердечной гемодинамики, выяснении патогенетических механизмов данных заболеваний, доказательства роли генетических факторов в развитии кардиоваскулярных осложнений COVID-19 и ИБС у пациентов узбекской принадлежности, и разработке дополнительных критериев для оценки течения заболевания, прогноза и тактики ведения пациентов на основе выявленных патогенных полиморфных маркеров CC, AA, TT генов eNOS (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), IL-10 (rs1800872).

Практическая значимость исследования состоит в обосновании использования генетических показателей в качестве дополнительных критериев ранней диагностики COVID-19 и ИБС, в совершенствовании методов прогнозирования течения COVID-19 у пациентов с ИБС путем выявления генетических маркеров, что позволяет улучшить профилактику грозных кардиоваскулярных осложнений.

#### **Внедрение результатов исследования.**

Научные результаты исследовательской работы, направленной на улучшение результатов диагностики и лечения заболеваний у пациентов с

COVID-19 ИБС, были применены в практике здравоохранения, в том числе в отделениях Акдарьинского и Иштыханского районных медицинских объединений (приказы №51 от 19.08.2022 и №76 от 20.08.2022). Внедрение полученных результатов в практику позволило своевременно выявлять и устранять факторы риска ИБС и сопутствующие заболевания среди населения, индивидуальный подбор лечебных процедур позволил избежать наблюдаемых осложнений у больных и повысить эффективность лечения, улучшить качество жизни больных, снизить показатели прогрессирования заболевания. Сводит к минимуму количество осложнений и ошибок, которые могут возникнуть в процессе лечения. За счет снижения частоты осложнений пациенты могут быть уверены, что реабилитация после лечения будет происходить быстро и что они будут активны в социальном плане.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 5 научно-практических конференциях, 2 республиканских и 3 зарубежных научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации всего опубликовано 17 научных работ, в том числе 6 журнальных статей, из которых 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций (PhD).

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 120 страниц, которая иллюстрирована таблицами и рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, даны характеристика объекта и предмета исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и новых технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость и внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные взгляды на механизм развития и обострения COVID-19 пневмонии при ишемической болезни сердца**» представляется обзор литературы, состоящий из четырех подглав в которых приводятся сведения о современных представлениях развития COVID-19, ишемической болезни сердца на фоне пневмонии, перечисляются различные этиопатогенетические факторы, генетические аспекты, а также современные аспекты лечения.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика клинического материала и методы исследования**» приведены данные по общей характеристике обследованных больных с подробным описанием техники

проведения клинических, лабораторных и функциональных методов исследования.

В исследование были включены 188 больных с COVID-19 пневмонией из них 96 пациентов в коморбидности с ишемической болезнью сердца. Данным больным проводились клинические, функциональные, биохимические, иммунные и генетические исследования.

Длительность наблюдения составила 12 месяцев. Оценивались все клиничко-функциональные, лабораторные, генетические данные в сравнительном аспекте между больными с COVID-19 на фоне ИБС.

Генетическое исследование проводилось в лаборатории Республиканского специализированного научно-исследовательского института гематологии и переливания крови Республики Узбекистан (РСНПМЦГ МЗ РУз). Определялся полиморфизм генов TNF- $\alpha$  (rs1800629), eNOS (rs2070744), IL-10 (rs 1800872), производили с помощью диагностических наборов для выявления полиморфизмов в геноме человека методом ПЦР «SNP-экспресс» производства НПФ «Литекс».

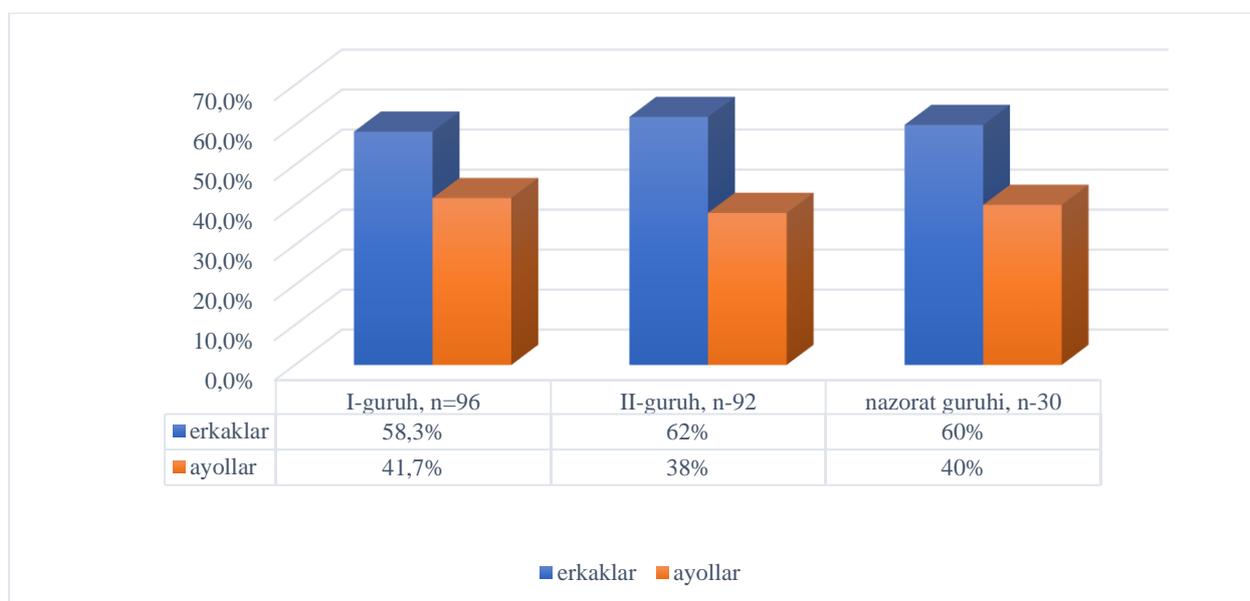
Непосредственные результаты исследования анализировались посредством оценки клинического успеха. При построении моделей степени тяжести и исхода заболевания, методом наименьших квадратов на параметры модели, накладывалось условие их эффективности не ниже уровня  $p < 0,05$  по t-критерию. Хранение данных и первичная обработка, проводились в базе данных Microsoft Excel 2019.

Данные выражались в следующем виде: среднее значение (M)  $\pm$  стандартное отклонение (m). Для определения статистической значимости разницы между непрерывными величинами в зависимости от типа распределения использовались критерии t Стьюдента (нормативное распределение) и U-критерий критерия Манна-Уитни. Для статистической достоверности различий было принято  $p < 0,05$ .

Третья глава **«Результаты лабораторно-инструментальных исследований пациентов с SARS-CoV-2 пневмонии в коморбидности с ИБС»**, состоит из 3 подглав, где подробно описаны результаты клинического исследования больных с SARS-CoV-2 пневмонии в коморбидности с ИБС и изолированным SARS-CoV-2 пневмонии.

Исследование было проведено в отделении специализированного центра по борьбе с COVID-19 в городе Самарканде среди 188 пациентов, лечившихся от COVID-19 в стационарных условиях. В первую группу вошли 96 пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 в коморбидности с ишемической болезнью сердца, во вторую группу — 92 пациента с пневмонией, вызванной только SARS-CoV-2.

При распределении пациентов по полу было обнаружено преобладание мужчин в исследуемых группах. I группу составили 56 (58,3%) мужчин и 40 (41,7%) женщин, а II группу 57 (62%) мужчин и 35 (38%) женщин. Контрольную группу составили 18 (60%) мужчин и 12 (40%) женщин.



**Рис 1. Распределение пациентов с пневмонией SARS-CoV-2 и ИБС по полу**

При разделении пациентов с пневмонией SARS-CoV-2 и ИБС среди пациентов I группы стабильная стенокардия наблюдалась у 54 (56,25%), а нестабильная стенокардия-у 42 (43,75%)

**Таблица 1**

**Клинические особенности в исследуемых группах**

Клинические признаки	I группа n=96	II группа, n=92	p-значение
Боль в области сердца	76 (79,16%)	28 (30,4%)	<0.05
Одышка	92 (95,8%)	76 (82,6%)	0.637
Количество ударов сердца	88,3±11,5	76,8±6,6	<0.05
АГ	68 (70,83%)	54 (58,69%)	<0.05
Слабость	96 (100%)	82 (89,13%)	0.842
Дыхательная недостаточность	94 (97,91%)	56 (60,86%)	<0.05.
SpO <sub>2</sub>	78,7±1,07	92,6±0,08	<0.05

\* – статистически значимые различия, p <0,05, \*\* - p < 0,01)

Клинический анализ результатов исследования показал, что среди больных SARS-CoV-2 пневмонией и ИБС, боль в области сердца наблюдалась у 79% больных, тогда как среди больных SARS-CoV-2 пневмонией, данный симптом отмечался у 30,4%. В то время как субъективный симптом нехватки воздуха «одышка» была распространена у большинства пациентов обеих групп и на 13,2% чаще встречалась у пациентов I группы, чем у пациентов II группы. Количество сердечных сокращений составило в среднем 88,3 ударов в 1 минуту в I группе и 76,8 ударов в 1 минуту во II группе. Среди наших

пациентов мы наблюдали повышение артериального давления у 70,8% пациентов I группы и у 58,7% пациентов II группы. Такой показатель как периферическая кислородная сатурация (SpO<sub>2</sub>) в I группе на 13,9% ниже, чем во II группе, что составил в среднем 78,7% в группе I и 92,6% во II группе.

Таким образом, проведенные нами клинические исследования доказали, что среди пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией в коморбидности с ИБС и изолированной SARS-CoV-2 пневмонией, течение основного заболевания было значительно тяжелым и требовало длительного лечения, а средняя продолжительность стационарного лечения составила 10±2,1 дня. Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных с изолированной SARS-CoV-2 пневмонией составило 8,6±1,7 дня.

Во второй подглаве «**Лабораторная диагностика больных с SARS-CoV-2 пневмонией с ИБС и без ИБС**» у пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией биохимические показатели крови находились в пределах нормы или были приближены к нижней границе нормы. В случае с SARS-CoV-2 пневмонией и ИБС пристального внимания требуют изменения выраженности биохимических показателей.

**Таблица 2**

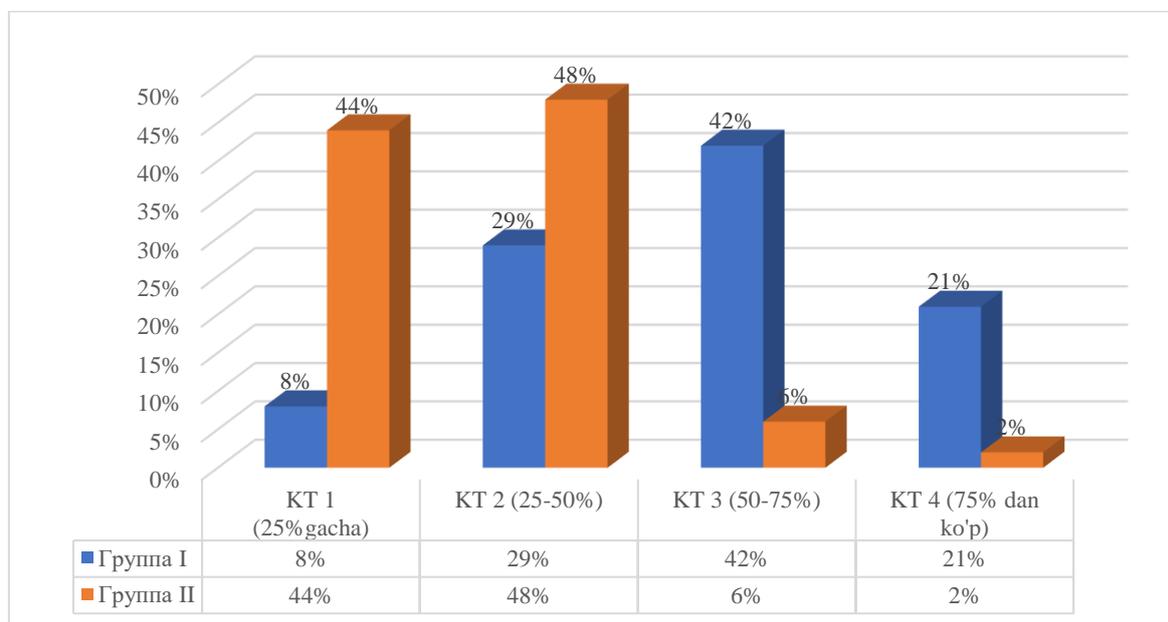
**Лабораторные показатели биохимического анализа крови у пациентов, включенных в исследование**

Показатели	I группа, n=96	II группа, n=92	P-значение
PTI, %	94,5 ± 4,8	92,7±1,1	>0.284
D-димер, нг/мл	789,3 ± 66,3	712,7±60,1	<0.05
Фибриноген, нг/мл	519,9 ± 24,3	526,5±19,3	>0,78
Прокальцитонин, нг/мл	1,15 ± 0,20	0,90± 0,17	<0.05
Ферритин, нг/мл	875,3 ± 72,1	861,9 ± 68,3	> 0.05
ИЛ-6, пг/мл	102,6±11,7	88,7±6,2	<0.05
C-реактивный белок, мг/л	46,4 ± 16,5	47,6 ± 9,6	> 0.05

В частности, содержание C-реактивного белка, в периферической крови в первой группе статистически значимо не отличались от значений при SARS-CoV-2 пневмонии. Уровень фибриногена, D-димера и ферритина было достоверно выше у пациентов с тяжелым течением SARS-CoV-2 пневмонией и ИБС. Протромбиновый индекс в обеих группах больных достоверно не отличался от нормальных значений (p≥0,284).

В третьей подглаве «**Результаты инструментального исследования у пациентов с SARS-CoV-2 пневмонии и ИБС**» с помощью мультиспиральной компьютерной томографией (МСКТ) исследована локализация патологического процесса у большинства пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией с ИБС и изолированной SARS-CoV-2 пневмонией. При классификации результатов МСКТ в зависимости от степени выявленных изменений среди изученных нами групп было обнаружено, что при SARS-

CoV-2 пневмонией с ИБС степень поражения легких КТ-3 и КТ-4 были выявлены у большинства больных, что составило 42% и 21%, соответственно. Тогда как среди больных с изолированным течением COVID-19 пневмонии эти показатели составили 6% и 2%, соответственно. Это свидетельствует о том, что поражение паренхимы легких чаще дестабилизирует состояние пациентов с сопутствующей патологией такой как ИБС (рис 5).



**Рис. 5. Степень поражения легких в исследуемых группах по данным МСКТ при поступлении(\* статистически значимые различия,  $p < 0,05$ )**

**Таблица 3**

**Сравнение параметров ЭхоКГ среди пациентов с ИБС и SARS-CoV-2 пневмонией, SARS-CoV-2 пневмонией и практически здоровых лиц**

Параметр	Группа 1 (ИБС + SARS пневмония)	Группа 2 (SARS пневмония)	практически здоровые	р- значение
Фракция выброса ЛЖ (%)	45,2 ± 6,1	52,8 ± 5,4	58,7 ± 4,8	<0,001
Конечный диастолический объем (мл)	112,3 ± 15,4	102,1 ± 14,6	90,5 ± 10,7	<0,001
Толщина задней стенки ЛЖ (мм)	11,4 ± 1,2	10,1 ± 0,9	9,5 ± 0,8	<0,01
Индекс массы миокарда ЛЖ (г/м <sup>2</sup> )	138,5 ± 16,2	124,3 ± 13,4	98,2 ± 12,1	<0,001
Легочное артериальное давление (мм рт. ст.)	35,7 ± 5,2	29,6 ± 4,8	20,1 ± 3,5	<0,001
Диастолическая дисфункция (%)	68,4%	45,1%	10,3%	<0,001

При анализе показателей ЭхоКГ в исследуемых группах у пациентов с ИБС и SARS-CoV-2 пневмонией в 1-ой группе была выявлена значительная дисфункция левого желудочка, средняя фракция выброса которого составила  $45,2 \pm 6,1\%$ . Этот показатель был значительно ниже, чем во 2-й группе ( $52,8 \pm 5,4\%$ ) и в контрольной группе ( $60,7 \pm 4,8\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Эти результаты свидетельствуют о том, что сочетание пневмонии и ишемической болезни сердца усиливает дисфункцию сердца. В 1-й группе конечный диастолический объем (КДО) составил  $112,3 \pm 15,4$  мл, что было значительно выше по сравнению со 2-й группой ( $102,1 \pm 14,6$  мл) и практически здоровыми лицами ( $90,5 \pm 10,7$  мл) ( $p < 0,001$ ). Эти данные указывают на объемную перегрузку и ремоделирование миокарда. Толщина задней стенки левого желудочка и индекс массы миокарда были наиболее высокими в 1-й группе пациентов, что отражает гипертрофические изменения, вызванные хронической ишемией и перегрузкой давлением.

Наиболее высокие показатели давления в легочной артерии были зарегистрированы в 1-й группе ( $35,7 \pm 5,2$  мм рт. ст.), что может быть связано с гипоксией и кардиопульмональной перегрузкой. Диастолическая дисфункция была выявлена в 68,4% случаев у пациентов 1-й группы, что значительно выше по сравнению со 2-й группой (45,1%) и контрольной (10,3%) ( $p < 0,001$ ). Этот показатель указывает на нарушение расслабляющей функции сердца. Диастолическая дисфункция у пациентов 1-й группы, выявленная в 68,4% случаев, связана с хронической ишемией миокарда и гипоксией, развившейся на фоне воспалительного процесса. Это подтверждает значительное нарушение расслабляющей функции сердца в этой группе по сравнению с другими.

Эти результаты указывают на необходимость комплексного диагностического и терапевтического подхода, включающего раннее выявление сердечной дисфункции, применение препаратов для расслабления миокарда и снижения легочной гипертензии, что служит улучшению прогноза для пациентов с коморбидной патологией.

Четвёртая глава диссертационной работы «**Роль молекулярно-генетический иммунно-воспалительного ответа в развитии SARS-CoV-2 пневмонии и ИБС**» состоит из трёх подглав. В патофизиологии ишемической болезни сердца (ИБС) процессы воспаления и иммунной поддержки играют важную роль. В исследованиях, посвященных взаимосвязи между полиморфизмами генов, отмечается вовлеченность каскада воспалительных и иммунных реакций, что подчеркивает значимость этих генов и факторов, влияющих на развитие сердечно-сосудистых патологий. Результаты исследований по связи некоторых цитокинов с полиморфизмом генов при ИБС различны. С учетом этого в диссертационном исследовании мы решили провести анализ распределения аллелей и генотипов гена интерлейкина 10, eNOS, TNF- $\alpha$  и определить его роль в патогенезе пневмонии на фоне ИБС.

**Таблица 4**

**Распределение частот аллелей полиморфизма TNF- $\alpha$  (G308A, rs1800629), IL-10 (592C/A, rs1800872), eNOS (C174G, rs2070744) у пациентов с пневмонией SARS-CoV-2 и ИБС**

Аллель	Частота (%)		$\chi^2$	P-value	OR	Нижний предел 95% CI	Верхний предел 95% CI
	Группа I (n=96)	Контроль (n=30)					
<b>TNF-<math>\alpha</math> (G308A, rs1800629)</b>							
G	38,5	56,7	3,52	0,061	0,48	0,27	0,86
A	61,5	43,3	1,54	0,214	1,72	0,96	3,08
<b>IL-10 (592C/A, rs1800872)</b>							
C	43,2	56,7	1,78	0,18	0,58	0,33	1,05
A	56,8	43,3	3,32	0,07	1,72	0,96	3,08
<b>eNOS (T786C, rs2070744)</b>							
T	44,8	53,3	1,34	0,25	0,71	0,40	1,27
C	55,2	46,7	0,63	0,43	1,41	0,79	2,52

Был проведен анализ вариантов полиморфизма генов у пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией с ИБС и практически здоровых лиц. При изучении распределения частоты встречаемости аллелей G и A гена TNF $\alpha$  у контрольной группы и пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией коморбидной с ИБС, было отмечено, что частота встречаемости мутантного аллеля A гена TNF $\alpha$  была выше в первой группе, тогда как в контрольной группе аллель G превалировал больше. При изучении гена эндотелиальной синтетазы оксида азота (eNOS) мутантный аллель C оказался выше в первой группе, тогда как в контрольной группе превалировал аллель T.

**Таблица 5**

**Распределение частот аллелей полиморфизма TNF- $\alpha$  (G308A, rs1800629), IL-10 (592C/A, rs1800872), eNOS (T786C, rs2070744) у пациентов с пневмонией SARS-CoV-2 и здоровых людей**

Allel	Частота (%)		$\chi^2$	P-value	OR	Нижний предел 95% CI	Верхний предел 95% CI
	Группа II (n=96)	Контроль (n=30)					
<b>TNF-<math>\alpha</math> (G308A, rs1800629)</b>							
G	45,7	56,7	2,19	0,14	0,642	0,357	1,16
A	54,3	43,3	2,18	0,14	1,56	0,87	2,80
<b>IL-10 (592C/A, rs1800872)</b>							
C	45,1	56,7	2,40	0,12	0,63	0,35	1,13
A	54,9	43,3	2,39	0,12	1,59	0,88	2,86
<b>eNOS (T786C, rs2070744)</b>							
T	50,5	53,3%	0,14	0,71	0,89	0,50	1,61
C	49,5	46,7%	0,14	0,70	1,12	0,62	2,02

При анализе распределения встречаемости генотипов гена TNF $\alpha$  у пациентов с пневмонией, связанной с ИБС, было установлено, что гомозиготный вариант GG аллеля гена TNF $\alpha$  встречается чаще по сравнению с контрольной группой (54% против 55%, соответственно,  $\chi^2=0,0013$ ;  $P=0,09$ ; OR=1,0).

Как показали результаты молекулярно-генетического исследования, пациенты с полиморфным локусом (G308A, rs1800629) гена TNF- $\alpha$  в формировании генетической были предрасположены к прогрессированию и дестабилизации ИБС и SARS-CoV-2 пневмонии в узбекской популяции. Полученные данные свидетельствуют, что маркерами повышенного риска прогрессирования ИБС и SARS-CoV-2 пневмонии у лиц узбекской этнической популяции является генотип TNF- $\alpha$  (A308A) и аллель 308A, маркерами пониженного риска генотип – TNF- $\alpha$  (G308G) и аллель -308G.

Таким образом, результаты молекулярно-генетического исследования, показали важность полиморфного локуса гена TNF- $\alpha$  в формировании генетической предрасположенности к ИБС и SARS-CoV-2 пневмонии в узбекской популяции. Полученные данные свидетельствуют, что маркерами повышенного риска прогрессирования ИБС и SARS-CoV-2 пневмонии у лиц узбекской этнической популяции является генотип TNF- $\alpha$  AA и аллель A, маркерами пониженного риска генотип – TNF- $\alpha$  GG и аллель -G , в то время как при изучении гена eNOS мутантным аллелем оказались аллель C и гомозиготный генотип CC, аллель A и AA генотип гена IL-10. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как коронарная болезнь сердца, усложняет течение COVID-19 пневмонии и утяжеляет состояние больных приводя их к различным кардиореспираторным осложнениям.

## ВЫВОДЫ

1. Среди больных SARS-CoV-2 пневмонией и ИБС клинический анализ показал, что боль в области сердца с иррадиацией в левую подлопаточную область, тахикардия, субъективный симптом нехватки воздуха «одышка», повышение артериального давления, понижение периферической кислородной сатурации (SpO<sub>2</sub>) были наиболее выражены и ассоциировались с достоверным ухудшением клинического течения заболевания и развития кардиореспираторных осложнений.

2. Особенностью клинического течения SARS-CoV-2 пневмонии в коморбидности с ИБС заключались в дестабилизации состояния больных, появлении частых множественных приступов стенокардии, нарушения вариабельности ритма, полной блокады левой ножки пучка Гиса, элевация сегмента ST, инверсии зубца T. В структуре ремоделирования левого желудочка у пациентов SARS-CoV-2 пневмонии в коморбидности с ИБС отмечалось преобладание диастолической дисфункции, высоких показателей давления в легочной артерии, связанные с гипоксией и кардиопульмональной перегрузкой;

3. Уровень фибриногена, D-димера, прокальцитонина, ферритина были достоверно выше у пациентов с тяжелым течением SARS-CoV-2 пневмонией и ИБС, что доказывает о дестабилизации эндотелиальной дисфункции и риска кардиоваскулярных событий.

4. Результаты исследования выявили связь между полиморфными вариантами GG генотипа гена TNF- $\alpha$  (rs1800629), CC генотипа гена eNOS (rs2070744), AA генотипа гена IL-10 (rs1800972) и риском тяжёлого течения SARS-CoV-2 пневмонии в коморбидности с ИБС и предрасположенности их к кардиоваскулярным осложнениям.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD 04/30.09.2020 Tib 123.01 ON THE  
AWARD OF ACADEMIC DEGREES AT THE URGENCH BRANCH OF  
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**TOGAEVA BARCHINOY MUSOKULOVNA**

**CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF SARS-COV-2 PNEUMONIA ON  
THE BACKGROUND OF CORONARY HEART DISEASE**

**14.00.05 - Internal diseases**

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

**Samarkand – 2025**

**The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number №B2020.4.PhD/Tib1506.**

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Academic Council (www.urgfiltma.uz) and on the information and educational portal “Ziyonet”.

**Scientific supervisor:** **Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**  
Doctor of Medical Sciences, professor

**Official opponents:** **Jabborov Ozimboy Ataxanovich**  
Doctor of Medical Sciences, professor

**Ziyadullaev Shuxrat Khudoyberdiyevich**  
Doctor of Medical Sciences, professor

**Leading organization:** **Bukhara State Medical Institute**

The defense of the dissertation will be held at the meeting of the academic council numbered PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 at the Urganch branch of the Tashkent Medical Academy on “\_\_\_\_\_”, 2025 at \_\_\_\_\_. (Address: 220100, Khorezm region, Urganch district, Al-Khorazmi street, 28. Tel./fax: (+99862) 224-84-84), e-mail: ttaurgfil@umail.uz).

The dissertation can be viewed at the Information and Resource Center of the Urganch branch of the Tashkent Medical Academy (registered with the number \_\_\_\_). Address: 28 Al-Khorazmi street, Urganch district, Khorezm region, 220100. Tel./fax: (+99862) 224-84-84), e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz).

The abstract of the dissertation was distributed on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2025.  
(Register protocol numbered \_\_\_\_\_ in 2025 “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_).

**R.Yu.Ruzibaev**

Chairman of the academic council  
awarding academic degrees, Doctor of  
Medical Sciences professor

**Z.F.Djumaniyazova**

Scientific secretary of the scientific  
council awarding scientific degrees,  
Candidate of Medical Sciences,  
associate professor

**R.B.Abdullaev**

Chairman of the scientific seminar  
under the scientific council awarding  
scientific degrees, Doctor of Medical  
Sciences, professor

## INTRODUCTION (annotation of PhD dissertation)

**Relevance and relevance of the thesis topic.** The COVID-19 pandemic, which has infected more than 700 million people worldwide, has become a global health problem and claimed the lives of almost 7 million people, mostly as a result of lung damage and related diseases. According to an international meta-analysis summarizing the results of 192 studies conducted worldwide, "... patients with COVID-19 were admitted to the hospital with pneumonia in 7.4% of cases, and with acute respiratory distress syndrome in 13.4% of cases."; In 3.3% of cases, they were hospitalized in the intensive care unit, of which 1.6% needed an artificial respiration machine, and the mortality rate was 0.8%..." In addition, scientists emphasize that patients with cardiovascular diseases are at a higher risk of contracting COVID-19, and that infection with the new coronavirus is most likely to be negative. It will affect the cardiovascular system. Currently, the study of the clinical course of coronary heart disease in patients with COVID-19 on the background of pneumonia, early diagnosis, prognosis and risk of destabilization of the disease, prevention of the risk of cardiovascular complications in patients with COVID-19 is an urgent problem that needs to be solved in modern medical practice. A number of scientific studies are being conducted worldwide aimed at studying the impact of COVID-19 on the state of the cardiovascular system, early diagnosis of possible complications, and the development of optimal treatment and prevention methods. In this regard, scientific research is being conducted aimed at developing an improved method for the diagnosis, treatment and management of patients with COVID-19 by determining the hemodynamics of the cardiovascular system in patients with SARS-CoV-2. Vascular condition in comorbid conditions is becoming an increasingly important predictor of hemostasis damage, endothelial dysfunction, and the appearance of pathogenic changes at the molecular and genetic level. The healthcare system of our country faces a number of tasks to improve the quality of medical services provided to the population and adapt it to international standards, including those aimed at preserving the health of patients with metabolic syndrome in patients with COVID-19, early diagnosis of the disease, prevention of exacerbations, and reduction of complications. In this regard, the improvement of the healthcare system, "... increasing the efficiency, quality and popularity of medical care provided to the population in our country, as well as the introduction of high-tech methods of early diagnosis and treatment of diseases, the creation of a patronage service, support for a healthy lifestyle and disease prevention tasks such as reception and effective diagnosis ..."2 The dissertation research serves to a certain extent the implementation of the tasks set out in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated January 28, 2022 No. UP-60 "On the Development Strategy of New Uzbekistan for 2022-2026". It serves to solve the tasks stipulated in Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated December 7, 2018 No. UP-5590 "On Comprehensive measures to radically improve the healthcare system of the Republic of Uzbekistan", Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated July 28, 2021 No. PP-5199 "On measures to further improve the system of specialized medical care in the field of healthcare" and other regulatory legal documents related to this activity.

**Compliance of the research with the priority directions of science and technology development of the Republic of Uzbekistan.** This dissertation research was carried out in accordance with the priority directions of the development of science and technology of the republic – VI "Medicine and pharmacology".

**The degree of study of the problem.** With the spread of COVID-19 and the increasing number of cases, more and more people infected with SARS-CoV-2 are discovering concomitant diseases such as hypertension, diabetes, and cardiovascular diseases. In a study of 99 cases conducted by Chen, 40% of patients had cardiovascular diseases (Chen N. et al., 2020), and in Huang's study 41 cases, 20% of patients had diabetes (Huang C. et al., 2020). These comorbid diseases can make them more vulnerable to an unfavorable prognosis. There is a lot of information about the genetic architecture of pneumonia, including the high degree of polygenicity and the tiny effect sizes of most genetic risk variants, but several obstacles complicate the translation process of these new loci. Therefore, there is an urgent need to focus more on translational work in order to understand the hundreds of loci associated with common conditions such as coronary heart disease. Despite the fact that COVID-19 is a new disease, a number of leading scientists in Uzbekistan are conducting research on the impact of this pathology on comorbid conditions and its consequences. A study was conducted to study the functional state of the cardiovascular system in patients who suffered from COVID-19 before and after the disease. Where it was noted that patients who had suffered from COVID-19 were more likely to have coronary heart disease and arterial hypertension from the pathology of the cardiovascular system, where a more severe course of the disease was associated with comorbidity (Alavi A.L., 2022). A study was conducted to evaluate concomitant diseases in patients who had undergone COVID-19 after rehabilitation. It was found that the most common comorbid conditions were diseases of the cardiovascular system (Kamilova U.K., Ermakbaev A.U., 2022). A number of researchers note that the course of the disease is aggravated by chronic heart failure when COVID-19 joins them (Gadaev A.G., 2022). The endothelium was examined by creating reactive hyperemia with ultrasound Dopplerography of the brachial artery in patients with CHF who had and had not had COVID-19, where pronounced endothelial dysfunction was detected (Pirmatova N.V., Gadaev A.G., Rakhimova M.E., Gadaeva N.A., 2021). When studying the morphological changes of the coronary vessels in COVID-19, damage to small branches and arterioles of the coronary vessels was revealed in the form of endotheliitis, panvasculitis and perivasculitis with the formation of sludge syndrome, erythrocyte, lymphocytic thrombi in the lumen, which lead to flattening, desquamation of endotheliocytes, edema, mucoid swelling of the basal and inner elastic membrane (Hidoyatova M.R., Kayumov U.K., 2022). The relationship between Long-COVID in comorbidity with diabetes mellitus in the context of the long-term effect of the virus on metabolism and the immune system was studied by T.U. Aripova. and Ruzimurodov N.F. (2024). Thus, the presence of comorbid conditions in patients, including diseases of the cardiovascular system, complicates the course of COVID-19 and leads to various complications, making these patients more susceptible to the development of infectious diseases. The data from the conducted studies make it possible to identify

pneumonia as a risk factor for severe COVID-19, and vice versa, coronavirus infection contributes to the exacerbation of existing cardiovascular diseases and the development of serious complications. All these factors contributed to the conduct of this study.

**The relationship of the thesis topic with the research plans of the research institution where the dissertation was performed.** The dissertation research was carried out in accordance with the research works of Samarkand State Medical University within the framework of the applied grant № INTL-SARGMU-SAMGMI-2021-03 "Prognosis and personalized therapy of cardiovascular diseases in patients, including those who have had COVID-19, based on the study of clinical laboratory, psychosocial factors and the use of information Technology" (2021-2023).

**The aim of the study was to optimize personalized diagnostics** for predicting the development of severe cardiovascular complications in patients with SARS-CoV-2 pneumonia on the background of coronary heart disease by developing molecular genetic diagnostic criteria, selecting management tactics and preventing adverse disease outcomes.

**Research objectives:**

to study the clinical features of the course of SARS-CoV-2 pneumonia in patients with coronary heart disease;

to determine the hemodynamic manifestations of coronary heart disease in comparison with the indicators of MSCT of SARS-CoV-2 pneumonia in the studied groups;

to evaluate the immune-inflammatory state in the studied groups, leading to destabilization of endothelial dysfunction in patients with SARS-CoV-2 pneumonia on the background of coronary heart disease;

to study the clinical and prognostic significance of TNF- $\alpha$  (rs1800629), eNOS (rs2070744), and IL-10 (rs1800872) gene polymorphisms in SARS-CoV-2 pneumonia patients with coronary heart disease;

to develop and implement in clinical practice a software product for predicting cardiovascular complications and selecting appropriate management tactics for patients with SARS-CoV-2 pneumonia on the background of coronary heart disease.

**The object of the study was** 188 COVID-19 patients, including 96 patients with varying degrees of severity, SARS-CoV-2 induced pneumonia on the background of coronary heart disease, 92 with SARS-CoV-2 induced pneumonia without coronary heart disease, who were treated in an inpatient unit at the specialized center for combating COVID-19 in the city Samarkand from 2020 to 2022.

**The subject of the study was venous blood and serum** materials from patients with acute respiratory viral infections-2 induced pneumonia and this pathology in comorbidity with coronary heart disease for clinical laboratory, biochemical and molecular genetic research methods.

**Research methods.** Clinical, biochemical, molecular genetic, instrumental and statistical methods were used in the research process.

**The scientific novelty of the research is as follows:**

The high prevalence of SARS-CoV-2 pneumonia associated with coronary heart disease among the age group over 60 years and hypertension, contributing to the development of a severe form of the disease with an unfavorable outcome, has been proven.;

The relationship between indicators of diastolic dysfunction, volume overload, myocardial remodeling, and high pulmonary artery pressure with the severity of SARS-CoV-2 pneumonia in patients with coronary heart disease, which was associated with hypoxia and cardiopulmonary overload, was determined.;

The relationship of laboratory data indicators (D-dimer, CRP, procalcitonin, ferritin, IL-6) with the severity and outcome of SARS-CoV-2 pneumonia against the background of coronary heart disease was revealed.;

For the first time, the predisposing effect of the CC, AA, and TT polymorphisms of the eNOS (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), and IL-10 (rs1800872) genes on severe SARS pneumonia against the background of coronary heart disease and the development of adverse complications has been studied, which has prognostic significance in the management of patients in this category.

**The practical results of the study are as follows:**

clinical signs of coronary heart disease progression in patients with SARS-CoV-2 pneumonia and established criteria for early diagnosis were identified.;

It was found that among patients with SARS-CoV-2 pneumonia associated with coronary heart disease, diastolic dysfunction is a sign of impaired relaxation function due to hypoxia caused by chronic ischemia and myocardial inflammation.;

statistically significant differences in the parameters of D-dimer, procalcitonin and IL-6 in SARS-CoV-2 pneumonia associated with coronary artery disease have been identified, which indicate pronounced immuno-inflammatory signs characterized by a maximum concentration of proinflammatory cytokines, D-dimer and a high level of signs of thrombosis in the coronary bed;

among patients with SARS-CoV-2 pneumonia on the background of coronary heart disease, by identifying carriers of mutagenic genotypes of the eNOS (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), IL-10 (rs1800872) genes, tactics for early detection of destabilization of the disease, development of cardiovascular complications and timely prevention were determined;

**The reliability of the research results is justified** by the correctness of the application of theoretical approaches and methods in the work, the accuracy of the checks performed, a sufficient sample size of patients with COVID-19 pneumonia and coronary heart disease, the use of modern statistical methods based on digital information, obtained clinical, biochemical, diagnostic, molecular genetic data, rational assessment and comparison of the results obtained with foreign and domestic studies., as well as the adequacy and practical implementation of theoretical and practical research.

**Scientific and practical significance of the research results.**

The scientific significance of the study is valuable for theoretical medicine in describing the features of the course of COVID-19 and coronary heart disease in patients, in a comprehensive symptomatic assessment of changes in cardiac

hemodynamics, elucidating the pathogenetic mechanisms of these diseases, proving the role of genetic factors in the development of cardiovascular complications of COVID-19 and coronary heart disease in Uzbek patients, and developing additional criteria for assessing the course of the disease, prognosis and tactics of patient management based on the identified pathogenic polymorphic markers CC, AA, TT of the eNOS genes (rs2070744), TNF- $\alpha$  (rs1800629), IL-10 (rs1800872).

The practical significance of the study is to substantiate the use of genetic indicators as additional criteria for the early diagnosis of COVID-19 and coronary heart disease, and to improve methods for predicting the course of COVID-19 in patients with coronary heart disease by identifying genetic markers, which improves the prevention of serious cardiovascular complications.

#### **Implementation of the research results.**

The scientific results of the research work aimed at improving the results of diagnosis and treatment of diseases in patients with COVID-19 coronary heart disease have been applied in healthcare practice, including in the departments of the Akdarya and Ishtykhansky district medical associations (Orders No. 51 dated 08/19/2022 and No. 76 dated 08/20/2022). The implementation of the obtained results in practice made it possible to timely identify and eliminate risk factors for coronary heart disease and concomitant diseases among the population, individual selection of medical procedures made it possible to avoid the observed complications in patients and increase the effectiveness of treatment, improve the quality of life of patients, and reduce disease progression. Minimizes the number of complications and errors that may occur during treatment. By reducing the incidence of complications, patients can be confident that rehabilitation after treatment will occur quickly and that they will be socially active.

#### **Approbation of the research results.**

The research results were discussed at 5 scientific and practical conferences, 2 national and 3 foreign scientific and practical conferences.

**Publication of the research results.** A total of 17 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 6 journal articles, 4 of which are in national and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations (PhD).

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, three chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 115 pages, which is illustrated with tables and figures.

**E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I bo'lim (I часть; I part)**

1. Tashkenbayeva E.N., Abdiyeva G.A., Xaydarova D.D., Togayeva B.M. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19 Complicated by Viral Pnevmonia // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(2): 484-490

2. Abdieva G.A. Togayeva B.M. Features of the Clinical Course of Coronary Artery Disease in Patients with Covid-19 Depending on the Presence of Metabolic Syndrome// World of Medicine : Journal of Biomedical Sciences, Vol. 1 No. 11 (2024), ISSN 2960-9356 113-118

3. Тогаева Б.М., Ташкенбаева Э.Н. COVID-19 фонида юрак ишемик касаллиги билан касалланган беморларни клиник кечишини ўрганиш // биомедицина ва амалиёт журнали 2024 й №1, 42–47 бет

4. Тогаева Б.М., Ташкенбаева Э.Н., Беккулова М.А. COVID-19 фонида юрак ишемик касалиги ва гипертонияда депрессия даражасини ўрганиш // Биология ва тиббиёт муаммолари 2024 №2 (152) 162-169 бет

5. Тогаева Б.М., Мухиддинов А.И., Хайдарова Д.Д. COVID-19 билан касаланганда юрак ишемик касаллиги ва артрал гипертензиянинг клиник кечишини узига хос хусусиятлари ва беморлар ҳаёт сифатни яхшилаш асослари // O`zbekston Harbiy Tibbiyoti ilmiy-amaliy jurnal 2024й №3 404-407 бет

6. Мухиддинов А.И., Хайдарова Д.Д. Тогаева Б.М., Ташкенбаева Э.Н., Абдиева Г.А. COVID-19 касаллигида юрак кон томир асоратларини ривожланиш хавфи булган беморларда артериал гипертензиянинг кечиш хусусиятлари// Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси 2022 й №8, 149–151 бет

**II bo'lim (II часть; II part)**

1. Тогаева Б.М., Ташкенбаева Э.Н., Беккулова М.А. COVID-19 O`TQAZGAN BEMORLARDA YURAK ISHEMIK KASALLIGI RIVOJLANISHGA TA'SIR QILUVCHI OMILLARNI O`RGANISH // Journal of Cardiorespiratory Research № 1 2024й Стр 82-85

2. Тогаева Б.М., Ташкенбаева Э.Н., Хайдарова Д.Д., Жумабўув Т.Ш. XAF OMILLARINI HISOBGA OLGAN HOLDA COVID-19 O`TQAZGAN BEMORLARDA KORONAR YURAK KASALLIKLARI KLINIK KECISH XUSUSIYATLARI// Journal of Cardiorespiratory Research № 1 2022й Стр 61-64

3. Тогаева Б. М., Ташкенбаева Э. Н. Yurak ishemik kasalligi bor bemorlarda SARS-COV-2 kasalligining kechishi // Journal of Cardiorespiratory Research № 1 2022й Стр 148-152

4. Тогаева Б.М., Ташкенбаева Э.Н., Абдиева Г.А., Хайдарова Д.Д., Абдуллаева З.А. Течение COVID-19 у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. Journal of cardiorespiratory research 2021, vol.2, issue 2, pp. 47-50.

5. Togaeva B.M., Tashkenbaeva E.N., Pulatov Z.B., Haydarova D.D. Occurrence of SARS – COV-2 disease (COVID-19) and in patients with cardiovascular diseases. // Global and regional aspects of sustainable development. Copenhagen, Denmark 26-28.02.2021. P.466-470. Стр 466-470.

6. Мухиддинов А.И., Ташкенбаева Э.Н., Хайдарова Д.Д., Абдиева Г.А., Тогаева Б.М. Клиническая характеристика прогрессирования артериальной гипертонии с риском сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19.// Polish science journal. International science journal. Issue 1(34) part 1 Warsaw 2021, Стр 220–226.

7. Мухиддинов А.И., Ташкенбаева Э.Н., Хайдарова Д.Д., Тогаева Б.М. Клинико-генетические аспекты пневмонии при SARS-COV-2 на фоне ишемической болезни сердца. Современная медицина: традиции и инновации том 2.стр. 251–253.

8. Ташкенбаева Э.Н., Тогаева Б.М. Юрак ишемик касаллиги фониди Covid-19 пневмония билан оғриган беморларни даволашни такомиллаштириш. Услубий- тавсиянома Тошкент -2022

9. Ташкенбаева Э.Н., Тогаева Б.М. Юрак ишимик касаллиги фониди Covid-19 пневмония билан оғриган беморларни олиб бориш. Услубий- тавсиянома Тошкент -2022