

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

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ТЕРМИЗ ФИЛИАЛИ**

**ЧАЧАНИДЗЕ ИНГА ГРИГОРЬЕВНА**

**ПОСТКОВИД ДАВРДА РЕНИН-АЛДОСТЕРОН ТИЗИМИНИНГ  
ФАОЛЛИГИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ГИПЕРТОНИЯ  
КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

УЎК: 577.175.852+ 577.175.532]: 616.12-008.331.1: 616.98:578.834.1-036

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

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

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

**Чачанидзе Инга Григорьевна**

Постковид даврда ренин-алдостерон тизимининг фаоллигини

ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллигининг

клиник-диагностик хусусиятлари..... 3

**Чачанидзе Инга Григорьевна**

Клинико-диагностические особенности гипертонической

болезни с учетом активности ренин-альдостероновой

системы в постковидном периоде..... 27

**Chachanidze Inga Grigorievna**

Clinical and diagnostic features of hypertension considering

the activity of the renin-aldosterone system in

the post-COVID period..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 56

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

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ТЕРМИЗ ФИЛИАЛИ**

**ЧАЧАНИДЗЕ ИНГА ГРИГОРЬЕВНА**

**ПОСТКОВИД ДАВРДА РЕНИН-АЛДОСТЕРОН ТИЗИМИНИНГ  
ФАОЛЛИГИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ГИПЕРТОНИЯ  
КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.1.PhD/Tib3308 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиалида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Расулова Хуршидахон Абдубориевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Ахмедов Халмурад Садуллаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Базарова Сайёра Абдубаситовна**  
тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

**Етакчи ташкилот:**

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

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

**А.Л. Аляви**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «...бутунги кунда 1 миллиардга яқин одам артериал гипертензия (АГ) дан азият чекмоқда ва 2025 йилга келиб қон босими мақсадли даражадан юқори бўлганлар сони 1 миллиард 500 миллионга етиши кутилмоқда. Ҳозирги вақтда катта ёшдагиларнинг ҳар тўртинчисидан АГ бор ва 15 йилдан кейин ҳар бир учинчи одамда бу ҳолат ривожланади...»<sup>1</sup>. COVID-19 дан кейин АГ нинг тарқалиш кўламининг ўсиб бориши нохуш прогностик ҳолатлар ривожланишига сабаб бўлади. Бу эса ковиддан кейинги даврда гипертензиянинг клиник кечишини ўрганиш зарурлигини тақозо этади. Бундан ташқари АГ ривожланишининг патофизиологиясини ўрганиш соҳасида алдостерон ва рениннинг муҳим ўрни таъкидланган ва шу кўрсаткичлар орқали ковиддан кейинги даврда ушбу патологияни ташхислаш ёки стратификация қилишнинг муқобил усуллари турли клиник белгилар асосида ўрганиш ҳал қилинмаган ва долзарб вазифа ҳисобланади.

Жаҳонда ўтказилаётган клиник тадқиқотларда АГ ни ихтисослаштириш ва терапевтик давосини мувофиқлаштириш учун ренин-ангиотензин-алдостерон тизимидаги (РААТ) ўзгаришларни аниқлаш, шунингдек, юрак тузулмавий-функционал хусусиятлари ва чап қоринча-артериал боғлиқлигини ўрганиш асосида ушбу касалликнинг турли патофизиологик шакиллари тадқиқ қилиш масалалари очик қолмоқда. Ковиддан кейинги даврда ренин-алдостерон тизимининг (РАТ) фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллиги (ГК) нинг клиник ва диагностик хусусиятларини ўрганиш ушбу тоифадаги беморлар учун ташхислаш усуллари ҳамда даволаш ёндашувларини такомиллаштиришга маълум бир ҳисса қўшади. Бу эса, ўз навбатида, касалликнинг нафақат ижобий динамикасини, балки зарарланган нишон аъзоларнинг регрессиясини таъминлашга ва оқибатини яхшилашга олиб келиши муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш тизимини такомиллаштириш, касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича тиббиёт тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш борасида кенг кўламли ишлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, «...тиббий ёрдам самарадорлигини, сифатини ва оммавийлигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, диагностика ва даволашнинг юқори технологияли усуллари жорий этиш, патронаж ва диспансер хизматларининг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш...»<sup>2</sup> бўйича муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларнинг амалга оширилиши натижасида шифокорлар томонидан кўрсатилаётган тиббий ёрдам ҳамда кўрик ва

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 18-декабрдаги “Юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-4063-сон қарори.

патронаж тизимини юксалтириш билан бирга ковиддвн кейинги гипертензияни самарали даволашга ва аҳоли орасида эрта ногиронлик шаклланишини олдини олиш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ва 2021 йил 5 майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида»ги Фармонлари, 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** 2019 йилдан бери бутун дунё коронавирус инфекциясининг янги пандемиясини бошдан кечирмоқда. Бироқ, аввалги эпидемиялардан фарқли ўлароқ, COVID-19 юқори вирулентлик ва патогенликка эга бўлиб, дунё бўйлаб тез тарқалмоқда. Шу муносабат билан, 2020 йил 11 март куни Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан пандемия эълон қилинди. Баъзи беморларда тромбоз ва тромбоэмболия билан гиперкоагуляция синдроми ривожланади, бошқа аъзолар ва тизимлар (марказий ва периферик асаб тизими, миокард, буйраклар, жигар, ошқозон-ичак, эндокрин ва иммун тизимлар) ҳам таъсирланади, сепсис ва септик шок ривожланиши мумкин (Seyed A.S. et al., 2021; Nuzzo D. et al., 2021). SARS-CoV-2 коронавируси инсон организми хужайраларига вирус юзасида жойлашган S оксигенини 2-турдаги ангиотензинга айланттирувчи фермент (ААФ2) мембрана шаклининг хужайрадан ташқари доменига боғланиши орқали кириши, унинг аффинлиги эса SARS-CoV вирусидан юқорилиги аниқланди. ААФ2 ўпка эпителийси, ичак, буйрак, эндотелий, мушак хужайраларида экспрессия бўлади, бу юқумли жараён давомида зарарланишнинг табиатини белгилайди (Барсуков А.В., 2016; Асфандиярова Н.С., 2021; Borah P. et al., 2021; Chang W.T., 2021). Бундан ташқари, SARS-CoV нинг ААФ2 ни ташувчи тўқимага таъсири билан боғлиқ РААТ регуляциясини бузилишини кўрсатиб ўтилган (Bozkurt B, Kovacs R, Harrington B., 2020).

Сўнгги йилларда алдостерон ва рениннинг юрак-қон томир асоратлари ривожланишидаги муҳим ролдан далолат берувчи тадқиқотлар олиб борилган. Миокард ва артерия деворидаги толали ўзгаришларнинг ривожланишида алдостерон ва рениннинг аҳамияти бўйича илмий изланишлар давом этмоқда. Аммо олиб борилаётган тадқиқотларда

алдостерон ва рениннинг эндотелиал дисфункцияни ривожланишидаги ўрнига камроқ аҳамият қаратилган (Гончаров Н.П. и соавт., 2017; Глуховской Д.В. и соавт., 2018; Agabiti E., et al., 2018). АГ билан оғриган беморларда гипералдостеронизмнинг паст даражали ренин шаклларида қон томир деворидаги тузулмавий ўзгаришларни ва эндотелиал дисфункциянинг оғирлик даражасини ўрганишнинг долзарблиги РАТ дан изоляцияланган алдостерон таъсирини баҳолаш имконияти билан белгиланади, чунки гипералдостеронемия натижасидаги гиперволемия ушбу патологияда РАТ нинг супрессиясига олиб келади (Ватутин Н.Т., Скланная Е.В., 2017; Athimulam S, Lazik N, Bancos I., 2018).

Ўзбекистонда маҳаллий тадқиқотчилар томонидан ковиддан кейинги синдром билан касалланган беморларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилиш билан боғлиқ масалалар изчил ўрганилмоқда (Даминов Б.Т., Эгамбердиева Н.К., 2021; Нуриллаева Н.М., Ярмухамедова Д.З., 2023); қандли диабет негизида юрак ишемик касаллиги ва COVID-19 билан касалланган беморларда марказий гемодинамиканинг функционал ҳолати ва эндотелиал функция ўрганилган (Аляви А.Л., Убайдуллаев Ш.А., 2024); ковиддан кейинги синдроми билан касалланган ҳарбий хизматчиларда юрак-қон томир касалликлари асоратларининг олдини олишда клиник ва иммунологик кўрсаткичларнинг хусусиятлари аниқланган (Мухамедова М.Г., Нуралиева Д.М., 2024). Шу билан бирга, қон плазмасидаги алдостерон ва ренин даражалари ва ковиддан кейинги даврда беморларда гипертензиянинг клиник кечиши ўртасидаги боғлиқлик етарлича ўрганилмаган ва беморларда РАТ фаоллигини ҳисобга олиш негизида даволаш алгоритми ишлаб чиқилмаган.

Бирламчи гипералдостеронизм (БГА) билан АГ ли беморларда ўтказилган бир қатор тадқиқотларда ушбу тоифадаги беморларда каротид атеросклерознинг намоён бўлиши тўғрисида ноаниқ маълумотлар келтирилган (Н.М.Чихладзе, О.О.Фаворова, И.Е.Чазова, 2018; Funder J.W., Carey R.M., Mantero F., 2016). Илгари ўтказилган тадқиқотларда плазмадаги рениннинг фаоллиги (ПРФ) супрессиясининг протектив роли ҳамда БГА ва эссенциал гипертензия билан оғриган беморларда каротид артерияларнинг атеросклеротик зарарланиши даражасида фарқ йўқлиги тўғрисида фикрлар билдирилган (Драпкина О.М., Драпкина Ю.С., 2012 ; Гончаров Н.П., 2012) . Шу билан бирга, сўнгги йилларда РАТ нинг меъёрий кўрсаткичлари негизидаги эссенциал АГ билан солиштирганда РАТ ни супрессияси ушбу беморларда яққолроқ тузулмавий ўзгаришлар ва эндотелиал дисфункция ҳақида бир нечта маълумотлар келтирилган ( Jia G., Aroor A.R., Hill M.A., Sowers J.R., 2018; Veldhuizen G.P., et al, 2022). Шундай қилиб, ҳозирги кунда мавжуд бўлган тадқиқотлар АГ ривожланиши ва клиник кечишида алдостерон-ренин тизимининг роли тўғрисида аниқ тушунчани шакллантиришга имкон бермайди.

**Диссертация тадқиқотининг у бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси Термез филиалининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 02-4974 «Аҳоли саломатлиги, соғлом турмуш тарзи, уларнинг хавф омилларини барвақт аниқлаш ва

Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий-профилактика, терапевтик ва замонавий инновацион диагностика ёрдамида такомиллаштириш» (2022-2025 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** қон плазмасидаги алдостерон ва ренин фаоллиги ва яллиғланиш белгиларига қараб турли оғирлик даражадаги ўтказилган COVID-19 дан кейин илк бор аниқланган гипертония касаллигининг хусусиятларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

қиёсий таҳлил қилиш ва ўтказилган COVID-19нинг оғирлик даражасини гипертония касаллигининг клиник кечишига таъсирини аниқлаш;

қон плазмасидаги алдостерон ва ренин даражасини ўрганиб, уларни беморларда гипертония касаллигини клиник кечиши билан ўтказилган COVID-19нинг оғирлик даражасинининг таъсири билан боғлиқлигини таҳлил қилиш;

яллиғланиш кўрсаткичлари (С-реактив оқсил), фибриноген ва Д-димер билан алдостерон ва ренин даражаси ўртасидаги боғлиқликни ва уларнинг илк бор аниқланган артериал гипертензияли беморларда ўтказилган COVID-19нинг оғирлик даражаси боғлиқлигини аниқлаш;

ковиддан кейинги даврда беморларда ренин-алдостерон тизимининг фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллигини даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Тошкент шаҳар 5-сонли клиник шифохонасида даво олган 99 нафар бемор олинган, шулардан, анамнезида полимераза занжир реакцияси (ПЗР) ёрдамида COVID-19 инфекцияси тасдиқланган ва биринчи марта АГ аниқланган 64 нафар бемор (24 та эркак ва 40 та аёл) (асосий гуруҳ) ва анамнезида COVID-19 инфекцияси тасдиқланмаган биринчи марта АГ аниқланган 35 нафар бемор (13 та эркак ва 22 та аёл) (қиёсий гуруҳ) танлаб олинган.

**Тадқиқот предмети** сифатида беморларнинг анамнези, физикал текширувлари, қоннинг лаборатор таҳлиллари, жумладан ренин ва алдостерон натижалари, С-реактив оқсил ва Д-димер, қонда электролитлар кўрсаткичлари, трансторакал ЭхоКГ маълумотлари олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Илмий тадқиқотни бажариш жараёнида умумий клиник маълумотлар, анамнез, лаборатор-биокимёвий, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

COVID-19 дан кейин илк бор қўйилган гипертония касаллиги таъхисининг клиник кечиши баҳоланиб, 2-даражали артериал гипертензия билан оғриган беморлар сонининг 2,1 баравар кўпайиши ва нишон аъзоларини шикастланишининг ривожланишини 1,7 баробар ортиши билан тавсифланган ва шу билан бир қаторда ўтказилган COVID-19 инфекциясини оғирлик даражаси билан тўғридан-тўғри боғлиқлик ( $r=0,754$ ;  $P<0,01$ ) аниқланган;

гипертония касаллигида ренин ва альдостероннинг юқори даражалари ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллашишини кўрсатиши, шунингдек, унинг юқори фаоллиги COVID-19 инфекциясини ўтказган беморлар гуруҳида кузатилиши, касалликни оғирлик даражасига боғлиқлиги исботланган;

анамнезида COVID-19 ўтказган илк бор гипертония касаллиги ташхиси қўйилган беморларда ковиддан кейинги даврда SARS-CoV-2 инфекциясига яллиғланиш реакциясининг сақланиб қолиши, ўтказилган касалликни оғирлик даражаси билан корреляцион боғлиқликга эга бўлган, С-реактив оқсил, фибриноген ва Д-димер миқдорининг аҳамиятли ошиши билан боғлиқлиги асосланган;

ковиддан кейинги даврда ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллиги билан касалланган беморларни даволаш алгоритмини ишлаб чиқиши, нишон аъзоларини зарарланишининг ривожланишини камайишига ҳамда ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келиши асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

COVID-19 инфекциясининг оғирлиги ренин-алдостерон тизимининг фаоллашиши ва яллиғланиш реакциясининг сурункали кечиши негизида гипертонияни клиник кечишига таъсир қилиши исботланган;

даволашнинг оптимал усулларини танлаш мақсадида ковиддан кейинги даврда биринчи марта ГК ташхиси қўйилган беморларда ренин ва алдостерон миқдорини аниқлаш мақсадга мувофиқлиги асосланган;

ковиддан кейинги даврда беморларда юракдаги тузулмавий-функционал ўзгаришларнинг регрессиясига ва артериал қон босимини (АҚБ) бошқаришга ёрдам берадиган РАТ нинг фаоллиги билан ренинга боғлиқ ва ҳажмга боғлиқ АГ ни ажратишни ҳисобга олган ҳолда ГК ни даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган замонавий ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти РАС нинг фаоллиги ва яллиғланиш маркерларини ҳисобга олган ҳолда ҳар хил шаклда кечган COVID-19 инфекциясидан кейин гипертония касаллигининг ривожланиш механизмлари ҳақида янги маълумотлар берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ковиддан кейинги даврда беморларда РАС нинг фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллигини даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги ва клиник амалиётга жорий этилганлиги билан изоҳланади, бу эса нишон органларини зарарланишининг ривожланишини камайтиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ковиддан кейинги даврда артериал гипертония билан оғриган беморларда ренин ва альдостерон тимизи фаоллигини баҳолаш буйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* COVID-19 дан кейин илк бор қўйилган гипертония касаллиги ташхисининг клиник кечиши ўрганилиб, 2-даражали артериал гипертензия билан оғриган беморлар сонининг 2,1 барабар кўпайиши ва нишон аъзоларини шикастланишининг ривожланишини 1,7 баробар ортиши билан тавсифланган ва шу билан бир қаторда ўтказилган COVID-19 инфекцияси билан тўғридан-тўғри боғлиқлик ( $r=0,754$ ;  $P<0,01$ ) аниқланганлиги Сурхондарё вилоят тиббиёт маркази 24.02.2024 йилдаги 36-Т-сонли ҳамда Республика амалий тез тиббий ёрдам маркази Андижон филиали 08.04.2024 йилдаги 01/116-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/06-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: COVID-19 дан кейин гипертония касаллигини ривожаланишини башоратловчи клиник ва лаборатор кўрсаткичларни аниқлашга қаратилган тавсиялар даволаш чораларига шахсий ёндашувни ишлаб чиқиш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: 5 кунлик даволаш негизида аниқ антигипертензив натижа ҳар бир бемор учун 840 000 сўмни ташкил этган даволаниш харажатларини камайтириш имконини беради. Хулоса: Гипертония касаллиги ва COVID-19 билан оғриган беморларни самарали олиб бориш учун кенг қамровли ташҳислаш, шу жумладан яллиғланиш кўрсаткичларини даражасини аниқлаш, шунингдек, юрак ҳолатини баҳолаш учун текширувлар ўтказиш имконини берган.

*иккинчи илмий янгилик:* гипертония касаллигида ренин ва альдостероннинг юқори даражалари ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллашишини кўрсатиши, шунингдек, унинг юқори фаоллиги COVID-19 инфекциясини ўтказган беморлар гуруҳида кузатилиши, касалликни оғирлик даражасига боғлиқлиги исботланганлиги Сурхондарё вилоят тиббиёт маркази 24.02.2024 йилдаги 36-Т-сонли ҳамда Республика амалий тез тиббий ёрдам маркази Андижон филиали 08.04.2024 йилдаги 01/116-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/06-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ковиддан кейинги даврда беморларда ренин ва альдостерон фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертензияни даволаш учун тавсия этилган алгоритм нишон аъзолар шикастланишининг ривожланишини камайтиришга ва ковиддан кейинги даврда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берган. ушбу беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, ўлим ва ногиронлик даражасини пасайтириш, шунингдек, шифохонада қолиш муддатини қисқартириш ва даволаниш харажатларини камайтиришга ёрдам берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: тиббий ёрдам сифати ва мақсадли даволаш тактикасини амалга ошириш билан касалхонада 1 курс даволаниш учун 370 756,5 сўм маблағ тежаш имконини берган. Хулоса: клиник амалиётда COVID-19 инфекциясини ўтказган беморларда ренин ва альдостерон миқдорини текшириш беморларда самарали даволаш ва касалликнинг асоратларини олдини олиш имконини берган.

*учинчи илмий янгилик:* анамнезида COVID-19 ўтказган илк бор гипертония касаллиги ташхиси қўйилган беморларда ковиддан кейинги

даврда SARS-CoV-2 инфекциясига яллиғланиш реакциясининг сақланиб қолиши, ўтказилган касалликни оғирлик даражаси билан корреляцион боғлиқликга эга бўлган, С-реактив оқсил, фибриноген ва Д-димер миқдорининг аҳамиятли ошиши билан боғлиқлиги асосланганлиги Сурхондарё вилоят тиббиёт маркази 24.02.2024 йилдаги 36-Т-сонли ҳамда Республика амалий тез тиббий ёрдам маркази Андижон филиали 08.04.2024 йилдаги 01/116-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/06-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: гипертония касаллиги ва COVID-19 билан оғриган беморларни самарали олиб бориш учун кенг қамровли ташҳислаш, шу жумладан яллиғланиш кўрсаткичларини даражасини аниқлаш беморлар кузатувини яхшилайти ва узоқ муддатли оқибатларни камайтиш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: даволаш курси учун бюджет ва бюджетдан ташқари маблағлардан ҳар бир беморга 480 745,0 сўм тежаш имконини берган. Хулоса: COVID-19 инфекциясини ўтказган беморларда яллиғланиш кўрсаткичларидан: С-реактив оқсил, фибриноген ва Д-димер миқдорини аниқлаш ва клиник амалиётда тадқиқот натижаларини тадбиқ қилиниши ковиддан кейинги даврда гипертония касаллиги билан оғриган беморларда самарали даволаш ва асоратларини олдини олиш имконини берган.

*тўртинчи илмий янгилик:* ковиддан кейинги даврда ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллиги билан касалланган беморларни даволаш алгоритминини ишлаб чиқиши, нишон аъзоларини зарарланишининг ривожланишини камайтишига ҳамда ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келиши асосланганлиги Сурхондарё вилоят тиббиёт маркази 24.02.2024 йилдаги 36-Т-сонли ҳамда Республика амалий тез тиббий ёрдам маркази Андижон филиали 08.04.2024 йилдаги 01/116-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/06-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ковиддан кейинги даврда беморларда гипертония ташҳисоти ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган янги ёндашувлар нишон аъзоларининг шикастланишини камайтиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: даволаш курси учун бюджет ва бюджетдан ташқари маблағлардан ҳар бир беморга 680 324,0 сўм тежаш имконини берган. Хулоса: ковиддан кейинги даврда ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллигини ҳисобга олган ҳолда ГК ни даволаш нишон аъзоларини зарарланишининг ривожланишини камайтишига ҳамда ҳаёт сифатини яхшиланишига имкон берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 13 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий

натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 106 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек, тадқиқотнинг объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлар ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган. Тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ковиддан кейинги даврда ренин-алдостерон тизимининг фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллигининг патогенетик хусусиятлари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Муаммонинг ҳозирги ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотлари таҳлил қилинган. Ковиддан кейинги даврда АГ ривожланишининг этиологик ва патогенетик жиҳатлари акс эттирилган, АГ ривожланишида РААТнинг роли тавсифланган. Ковиддан кейинги давридаги беморларда ГК терапиясининг жиҳатларига алоҳида эътибор қаратилган.

Диссертациянинг «**Анамнезида COVID-19 ўтказган гипертония касаллиги билан оғриган беморларни баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ковиддан кейинги даврда ГК бор текширилган беморларнинг умумий тавсифи берилган. Тадқиқот Тошкент шаҳар 5-сонли клиник шифохонасига ётқизилган ва стационар даво олган 25 ёшдан 45 ёшгача бўлган (ўртача  $37,5 \pm 2,3$  ёш) 99 нафар беморларнинг текширув маълумотларига асосланган. Кузатув гуруҳлари таққосланадиган асосий танлов мезонлари бўйича тузилган: ёши 25 дан 45 гача, АҚБ ни суткалик мониторинг (АҚБСМ) усули билан тасдиқланган (АҚБСМ: клиник қон босими  $>140/90$  мм симоб устун ва АҚБСМ  $>135/85$  мм симоб устунига тенг суткалик АҚБ) биринчи марта қўйилган АГ ташхиси.

Анамнез маълумотларига кўра, беморлар икки гуруҳга бўлинди: анамнезида полимераза занжир реакцияси (ПЗР) ёрдамида COVID-19 инфекцияси тасдиқланган ва биринчи марта АГ аниқланган 64 нафар бемор (24 та эркак ва 40 та аёл) (асосий гуруҳ) ва анамнезида COVID-19 инфекцияси тасдиқланмаган биринчи марта АГ аниқланган 35 нафар бемор (13 та эркак ва 22 та аёл) (қийёсий гуруҳ). Текширилганларнинг тана массаси индекси (ТМИ) ўртача  $30,9 \pm 3,4$  кг/м<sup>2</sup> ни ташкил этди.

*Тадқиқотга киришиш мезонлари:* беморларнинг ёши 25 дан 45 ёшгача, систолик артериал қон босими (САҚБ) 135 дан 179 гача ва диастолик артериал

қон босими (ДАҚБ) 89 дан 109 мм симоб устинигача тенг бўлиши ва беморларни COVID-19 инфекциясидан 12 хафта сўнг шифохонага муружат қилиши.

*Тадқиқотдан чиқариш мезонлари:* ўткир яллиғланиш касалликлари, тиреотоксикоз, буйрак усти беши гиперплазияси каби эндокрин патологиялар, Конн касаллиги, буйрак касалликлари, юрак ишемик касаллиги, сурункали юрак етишмовчилиги.

Лаборатор маълумотларни таққослаш учун гастрит ташхиси билан терапевтик бўлимда даволанган АГ клиник белгилари бўлмаган 25 кишидан (14 та аёл (56,0%) ва 11 та эркек (44,0%)) иборат назорат гуруҳи тузилди. Ёш оралиғи 25 ёшдан 40 ёшгача, назорат гуруҳидаги текширилганларнинг ўртача ёши  $38,5 \pm 3,9$  ни ташкил этди.

Биокимёвий параметрлар «Hitachi» («Boehringer Mannheim», Германия) автоматик биокимёвий таҳлил этиш ускунасида ишлаб чиқарувчининг реагентларидан фойдаланган ҳолда стандарт усуллар ёрдамида аниқланди.

D-dimer концентрацияси «Siemens» (Германия) реактивларидан фойдаланган ҳолда «Sysmex CA 1500» анализатори ёрдамида асосий ва қиёсий гуруҳларда 63 нафар (64,2%) беморларда иммунотурбидиметрик усул орқали ўрганилди. Фибриноген концентрацияси Клаусс усули билан аниқланди. Қон зардобидаги СРО миқдори иммунофермент усули ёрдамида ўрганилди. Текширувлар «Biomerica» (АҚШ) томонидан ишлаб чиқарилган «Hs-CRP ELISA» реагентлар тўплами ёрдамида «Униплан» аппаратида ўтказилди.

Плазмадаги рениннинг фаоллиги (ПРФ) «MEDIK-AS» лабораториясида «Immunotech» (Франция–Чехия) фирмаси тўпламлари ёрдамида радиоиммун усули орқали ўрганилди. Намуналар «Perkin Elmer» фирмасининг «WIZARD» автоматик γ-ҳисоблагичида ўлчанди. ПРФ 1 мл намунада 1 соат давомида ҳосил бўлган ангиотензин I миқдори сифатида аниқланди:  $ПРФ = [AI (37^\circ C) - AI (4^\circ C)] \times 2 / t$ , бу ерда: AI (37° C) – намунанинг 37° C да инкубациясидан кейинги ангиотензин I концентрацияси (нг/мл), AI (4° C) – намунанинг 4° C да инкубациясидан кейинги ангиотензин I концентрацияси (нг/мл), t – инкубация вақти (соат). Норма сифатида куйидагилар олинди: ПРФ – 0,2-2,8 нг/мл/соат (ётган ҳолатда), алдостерон – 8-172 нг/мл (тинч ҳолатда).

Эхокардиографик (ЭхоКГ) текширув Америка эхокардиографчилар Ассоциациясининг тавсияларига биноан «General Electric Vivid 3» аппаратида тинч ҳолатда ўтказилди.

Юрак-қон томир хавфини SCORE бўйича аниқлашда куйидаги хавф омиллари ҳисобга олинди: жинси, ёши, чекиш, САҚБ, умумий холестерин даражаси. Хавф омиллари тўғрисидаги маълумотлар шкала бўйича таққосланди ва хавф омиллари учун кесишган ҳужайрада умумий хавф аниқланди.

Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш параметрик ва параметрик бўлмаган статистика усулларида фойдаланган ҳолда Microsoft Excel – 2019 дастурий мажмуаси орқали шахсий компьютерда амалга оширилди. Кўрсаткичлар  $M \pm SD$  сифатида тақдим этилди. Фарқлар  $p < 0,05$  бўлганда ишончли деб ҳисобланди.

Диссертациянинг «Анамнезида COVID-19 ўтказган беморлар қон плазмасидаги алдостерон ва ренин даражалари ва уларнинг гипертония касаллигининг клиник кечиши билан боғлиқлиги» деб номланган учинчи бобида ушбу патологияси бор беморларнинг клиник, лаборатор-биокимёвий ва инструментал текширувлари натижалари таҳлил қилинди. Асосий гуруҳдаги барча беморларда касалхонага келишидан олдин 12 ҳафтадан кўпроқ вақт давомида ўтказилган COVID-19 тасдиқланиб, ўртача давомийлиги  $15,8 \pm 1,5$  ҳафтани ташкил қилди. Текширув вақтида асосий гуруҳда 41 (64,1%) таққослаш гуруҳида эса 27 (77,1%) нафар беморлар турли вакциналар билан эмланганлиги қайд этилди.

Коронавирус инфекциясининг кечишини таҳлил қилганда, 39 нафар (60,9%) бемор COVID-19 ни енгил шаклда (ўпканинг интерстициал зарарланишисиз), 20 нафар (31,3%) – ўртача (ўпка зарарланиши ҳажми – КТ 1-2), 5 нафар (7,8%) – оғир шаклда (ўпка зарарланиши ҳажми – КТ 3-4) ўтказганлиги аниқланди. Анамнездан маълум бўлишича, асосий гуруҳдан 25 нафар бемор COVID-19 инфекциясининг ўткир даврида касалхонага ётқизилган бўлиб, бу 39,1 фоизни ташкил қилди.

Беморлар охириги 4-5 ҳафта давомида бош айланиши, бош оғриғи, кўнгил айнаши, юқори АҚБ (135/80 мм сим. уст. дан юқори) каби шикоятлар билан муурожаат этди.

Олтита етакчи симптомлар бўйича клиник текширув натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, коронавирус инфекциясига чалинган барча беморлар кучли чарчоқ, жисмоний юкламаларга чидамлилигининг пасайиши каби шикоятлар билдирди. Беморларнинг аксариятида, инфекциянинг давомийлигидан қатъи назар, жисмоний юклама билан боғлиқ бўлмаган турли хил прекардиал соҳадаги оғриқлар, юрак уриб кетиши, уйқу бузилиши кузатилди. Шу билан бирга, уйқу бузилиши коронавирус инфекциясига чалинган аёлларда кўпроқ учради.

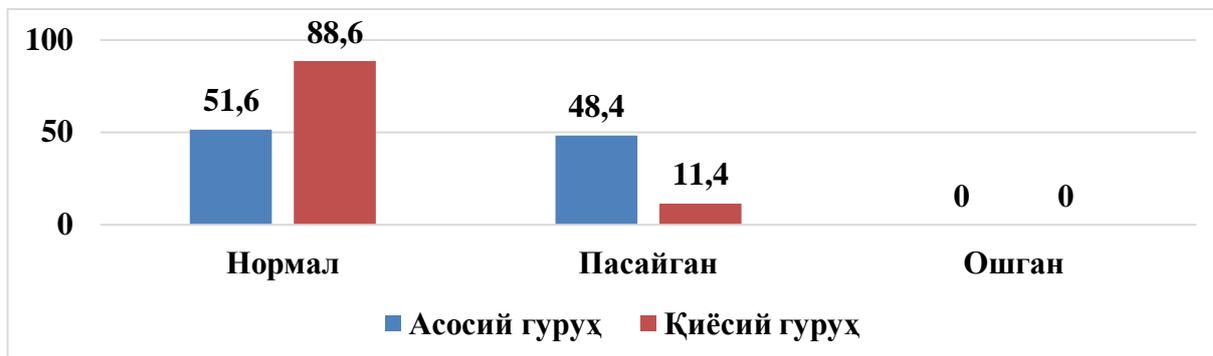
Таққосланган гуруҳларда АҚБСМ нинг ўрганилган кўрсаткичларида аксарияти учун аҳамиятли фарқлар мавжуд эди (1-жадвал). COVID-19 билан касалланган беморларда кундузги ва тунгги САҚБ нинг нисбати таққослаш гуруҳидаги беморларга қараганда статистик жиҳатдан анча паст эди ( $p < 0,01$ ). АҚБ нинг тунгги пасайиши кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижасида инфекцияни ўтказган гуруҳларда АҚБ нинг тунгги пасайиши характерида фарқлар аниқланди (1-расм).

#### 1-жадвал

#### Текширилган гуруҳларда Артериал қон босим суткалик мониторинги кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили, n=99

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ, n=64	Қиёсий гуруҳ, n=35
САҚБ кл./ДАҚБ кл. мм сим. уст.	161,4±12,9/100,1±5,6	159,3±11,6/98,5±3,9
САҚБ/ДАҚБ-24 с. мм сим. уст.	159,9±6,1/96,8±5,6	151,9±4,8/91,3±4,7
САҚБ/ДАҚБк. мм сим. уст.	158,8±5,7/97,7±6,4	149,9±5,8/90,4±5,1
САҚБ/ДАҚБт. мм сим. уст.	152,7±4,4/91,6±5,4	148,7±6,2/89,4±4,8

Шундай қилиб, тунгги АҚБ нинг нормал характери қиёсий гуруҳдаги беморларда 88,6% ҳолларда (35 тадан 31 тасида) ва асосий гуруҳда 51,6% ҳолларда (64 тадан 33 тасида) ( $p < 0,05$ ) қайд этилди.



**1-расм. Текширилган гуруҳларда тунгги артериал қон босимининг характери**

Асосий гуруҳда 48,4% беморларда (64 тадан 31 тасида) ва қиёсий гуруҳда 11,4% беморларда (35 тадан 4 тасида) тунгги АҚБ нинг етарли бўлмаган характери кузатилди ( $p < 0,05$ ).

COVID-19 ўтказган гуруҳларда non-Dipper лар аниқланди, асосий гуруҳда 17,2% (64 тадан 11 тасида) ва қиёсий гуруҳда 5,7% ҳолларда (35 тадан 2 тасида) учради ( $p < 0,01$ ).

Ўтказилган короновирус инфекциясининг оғирлигига боғлиқ бўлган ҳолда асосий гуруҳдаги беморларда қон босими кўтарилганлигини аниқладик, олинган маълумотлар 2-жадвалда келтирилган.

**2-жадвал**

**Короновирус инфекциясининг оғирлигига қараб асосий гуруҳдаги артериал қон босим суткалик мониторинг кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили, n=65**

Кўрсаткич	Енгил даража, n=39	Ўрта-оғир даражада, n=20	Оғир даража, n=5
САҚБкл./ДАҚБкл. мм см.уст	152,3±3,2/90,4±3,7	160,7±3,2/99,6±3,7	169,2±5,1/110,5±4,7
P<		P енгил-ўрта-оғир <0,05	P енгил-ўрта-оғир <0,01 P ўрта-оғир <0,05
САҚБ/ДАҚБ-24 соат. мм см.уст	150,3±6,6/90,1±3,4	158,6±7,1/97,1±4,4	168,6±8,1/101,1±6,4
P<		P енгил-ўрта-оғир <0,05	P енгил-ўрта-оғир <0,001 P ўрта-оғир <0,01
САҚБ/ДАҚБд. мм.см.уст.	153,6±6,2/91,8±4,3	162,3±6,2/99,7±7,3	165,8±8,2/100,8±6,3
P<		P енгил.-ўрта-оғир <0,05	P енгил-ўрта-оғир <0,001 P ўрта-оғир <0,01
САҚБ/ДАҚБн. мм см.уст.	148,5±7,2/89,7±5,1	150,8±8,2/91,6±6,2	158,8±7,6/93,6±5,8
P<		P енгил.-ўрта-оғир <0,05	P енгил-ўрта-оғир <0,001 P ўрта-оғир <0,01

Маълумотлардан кўришиб турибдики асосий гуруҳдаги беморларда ковид инфекцияси қанчалик оғир бўлса, қон босимининг кунлик мониторинги даражаси шунчалик юқори бўлди, бу корреляция муносабати билан тасдиқланади ( $r=0,689$ ). Шундай қилиб, оғир кечган COVID-19 инфекциясида қон босимининг энг юқори кўрсаткичлари қайд этилган бўлиб, ўртача  $169,2 \pm 5,1 / 110,5 \pm 4,7$  мм.см.уст даражасига етган бўлса, енгил кечганда бу кўрсаткичлар  $-152,3 \pm 3,2 / 90,4 \pm 3,7$  мм.см.уст ни ташкил этди, бу сезиларли даражада паст эди ( $P < 0,05$ ).

ГК клиник кечишининг оғирлиги ўтказилган COVID-19 га боғлиқлиги аниқланди, шу тариқа АҚБ сезиларли даражада ошган ва касалликнинг босқичи зўрайган беморлар сони кўп учради. Шундай қилиб, ГК структурасида АГ даражасига нисбатан салбий динамика кузатилди, бу қиёсий гуруҳга нисбатан 1-даражали АГ билан оғирган беморлар сонининг камайиши (34,4% га нисбатан 57,1%;  $p < 0,05$ ) ва асосан 2-даражали АГ га чалинган беморлар сонининг кўпайиши билан ифодаланди (мос равишда 42,2% га нисбатан 20,0%). Шу билан бирга, асосий гуруҳдаги текширилганларда 23,4% да 3-даражали АГ кузатилди, бу қиёсий гуруҳга қараганда 2,1 баравар кўпроқ бўлди (11,4%;  $p < 0,01$ ).

Нишон органларнинг шикастланишлари йўқлиги (1-босқич) асосий гуруҳдаги беморларнинг 42,2% да қайд этилиб, бу қиёсий гуруҳга қараганда 1,7 баравар камроқ бўлди (71,4%;  $p < 0,01$ ). 2-босқич асосий гуруҳда 2 баравар тез-тез учраб, асосан чап қоринча гипертрофияси (40,6%), ретинал артерияларнинг умумий ёки фокал торайиши (43,8%), қонда креатинин концентрациясининг аҳамиятсиз ошиши (25,0%), шунингдек, уйқу артериясида «интима-медиа» комплексини 0,9 мм дан ортиқ қалинлашиши билан тавсифланди.

Умумий юрак-қон томир хавфи тўғрисидаги маълумотларни таҳлил қилганда, қиёсий гуруҳдаги беморларда паст хавф сезиларли даражада кенг тарқалганлиги аниқланди (60,0% га нисбатан 37,5%;  $p < 0,05$ ). Ўртача хавф асосий гуруҳда 1,4 баравар тез-тез қайд этилди (мос равишда 45,3% га нисбатан 31,4%). COVID-19 дан ўтказган беморларда юқори хавф деярли 2 баравар кўп бўлди (мос равишда 17,2% га нисбатан 8,6%;  $p < 0,05$ ).

ГКнинг клиник кўринишини таҳлил қилганда, биз унинг оғирлиги тўғридан-тўғри коронавирус инфекциясининг оғирлигига боғлиқлигини аниқладик, олинган маълумотлар 3-жадвалда келтирилган.

### 3-жадвал

#### Коронавирус инфекциясининг оғирлигига қараб текширилган беморларни асосий гуруҳда тақсимланиши, n=65

Кўрсаткичлар	Енгил даража, n=39		Ўрта-оғир даража, n=20		Оғир даража, n=5	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Артериал гипертензия						
1 даража	18	46,2	4	20,0*	0	0,0
2 даража	21	53,8	6	30,0	0	0,0
3 даража	0	0,0	10	50,0	5	100,0**

Нишон аъзоларини зарарланиши						
1 даража	24	61,5	3	15,0*	0	0,0
2 даража	15	38,5	17	85,0*	5	100,0**
Умумий юрак-қон томир хавфи						
Паст хавф	21	53,8	3	15,0*	0	0,0
Ўртача хавф	15	38,5	13	65,0*	1	20,0**
Юқори хавф	3	7,7	4	20,0*	4	80,0**

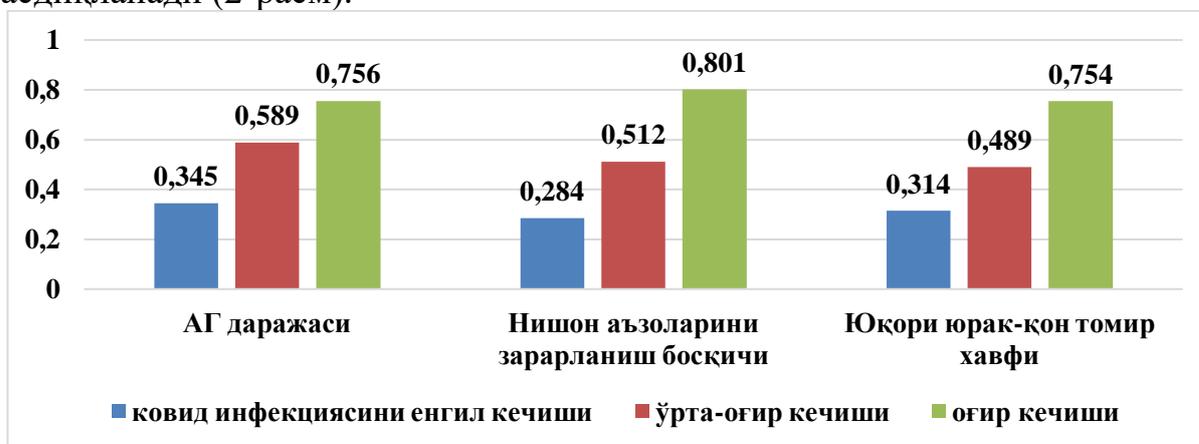
Изох: \* - энгил ковид инфекцияси ўтказган беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиги ( $P < 0,05$ ); \*\* - ўрта-оғир ковид инфекцияси ўтказган беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиги ( $P < 0,05$ )

Берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, энгил ковид инфекцияси бўлган беморларда нишон аъзоларининг шикастланиши кузатилмайди ва 53,8% ҳолларда паст юрак-қон томир хавфи қайд этилади. Ковид инфекциясининг оғирлигига қараб ГК клиник кечишининг оғирлиги билан боғлиқлик мавжуд. Шундай қилиб, ковид инфекциясининг ўртача ва оғир даражасида 3-даражали АГ 50,0% ҳолларда, оғир инфекцияда эса барча ҳолларда (100%) қайд этилади.

Анамнезда ковид инфекциясининг ўрта-оғир даражасида нишон аъзоларининг шикастланиши 85,0% ҳолларда, оғир кечганда - барча ҳолатларда (100%), энгил кечганда эса 38,5% да қайд этилган ва сезиларли даражада паст бўлган ( $P < 0,05$ ).

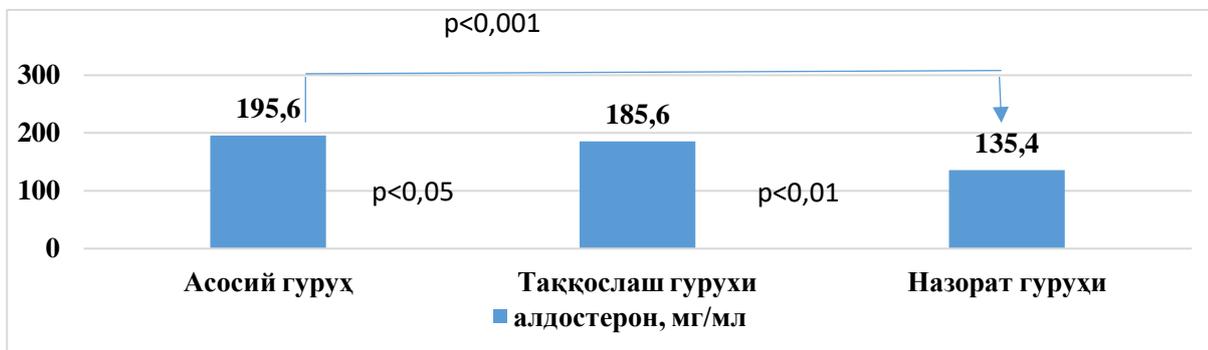
Умумий юрак-қон томир хавфи, шунингдек, ковид инфекциясининг оғирлигига боғлиқ бўлиб, оғир ҳолатларда паст хавф кузатилмаган, ўрта-оғир кечганда эса энгил кечганга қараганда 3,6 марта камроқ (53,8% га нисбатан 15,0%);  $P < 0,01$ ) кузатилган. Юқори юрак-қон томир хавфининг пайдо бўлиш фоизи ковид инфекциясининг оғирлигига қараб ошди, шунинг учун ковиднинг энгил кечишида касалланиш даражаси 7,7% ни, оғир ҳолатларда эса 80,0% ни ташкил этди ( $P < 0,001$ ).

Шундай қилиб, биз аниқлаганимиздек, ковид инфекциясининг оғирлиги ГКнинг клиник кўринишига таъсир қилади, бу корреляция таҳлили билан ҳам тасдиқланади (2-расм).



**2-расм. Илк аниқланган гипертония касаллигининг клиник кечишига ковид инфекциясининг оғирлиги таъсирининг корреляция таҳлили кўрсаткичлари**

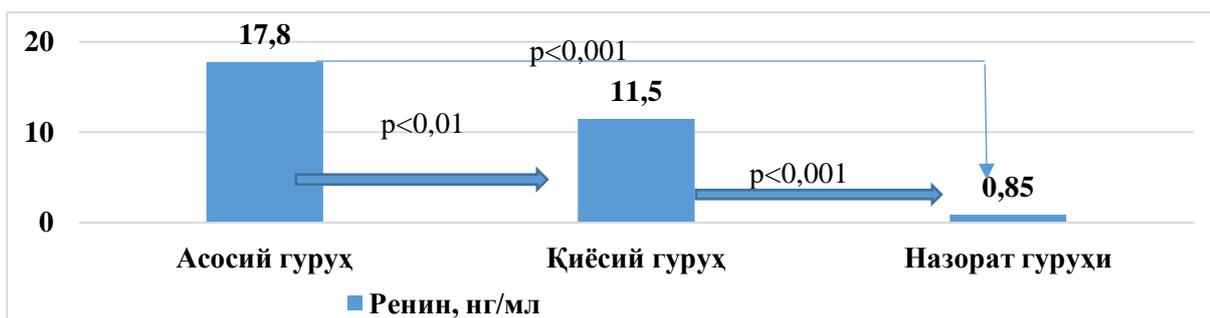
АГ билан оғриган беморларнинг қонида алдестерон даражасини аниқлашда биз асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳида кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада юқори эканлигини аниқладик, аммо кўрсаткичлар референс кўрсаткичлар оралиғида эди (70 -300 мг/мл), олинган маълумотлар 3-диаграммада келтирилган.



**3-расм. Қиёсий жиҳатдан текширилган беморлар гуруҳларида ўртача алдестерон даражаси**

Шундай қилиб, асосий гуруҳда ўртача алдестерон даражаси  $195,6 \pm 11,3$  мг/мл ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида 1,1 марта камайган ва ўртача  $185,6 \pm 7,8$  мг/мл ( $P < 0,05$ ) ни ташкил этган. Шу билан бирга, асосий гуруҳда ҳам, таққослаш гуруҳида ҳам назорат гуруҳига нисбатан алдестероннинг сезиларли ўсиши кузатилди. Тадқиқотларимизда биз асосий гуруҳда ва таққослаш гуруҳида ҳам беморларда алдестероннинг юқори ёки паст даражасини қайд этмадик.

Бизнинг тадқиқотларимизда асосий гуруҳдаги беморларда ўртача ренин миқдори  $35,2 \pm 1,8$  мкБирлик/мл ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткичлар 1,2 мартага камайди ва ўртача  $28,4 \pm 1,2$  мкБирлик/мл га етди ( $P < 0,05$ ). Шу билан бирга, иккала гуруҳдаги гипертензияси бўлган беморларда назорат гуруҳига нисбатан ўртача ренин қийматлари сезиларли даражада ошди ( $P < 0,05-0,01$ ). Олинган маълумотлар 4-расмда кўрсатилган.



**4-расм. Текширилган беморлар гуруҳларида рениннинг ўртача кўрсаткичлари**

Меъёрий ренин кўрсаткичлари таққослаш гуруҳидаги беморларнинг 57,1 фоизида ва асосий гуруҳда 48,4 фоизида кузатилган. Сезиларли даражада юқори ренин даражалари асосий гуруҳда (29,7%) тез-тез қайд этилган, таққослаш гуруҳида эса 2,6 баравар кам (11,4%), бу сезиларли даражада фарқ килди ( $P < 0,05$ ). Асосий гуруҳда 21,9% ҳолларда рениннинг пасайиши

тенденцияси кузатилди, таққослаш гуруҳида - 31,4% ҳолларда, кўрсаткичлар ўртасида ишончли фарқ кузатилмади ( $P>0,05$ ).

Ковид инфекциясининг оғирлигига қараб ренин ва алдестерон даражаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики (4-жадвал) алдестерон ва ренин кўрсаткичлари ковид инфекциясининг оғирлигига қараб ўзгарган, шунинг учун оғир ҳолатларда алдестерон ва ренин даражаси енгил даража билан солиштирганда сезиларли даражада юқори бўлди ( $P<0,05-0,01$ ).

#### 4-жадвал

### COVID-19 инфекциясининг оғирлигига қараб алдестерон ва рениннинг ўртача даражалари, $n=64$

Ўтказилган ковид инфекциясини оғирлик даражаси	Ўртача кўрсаткичлар	
	алдестерон, пг/мл	ренин, мкЕД/мл
Енгил даража, $n=39$	151,3±5,6#	18,5±1,4#
Ўрта-оғир даража, $n=20$	182,4±8,5*	32,8±1,7**
Оғир даража, $n=5$	251,3±7,8***##	55,7±1,6***##

Изоҳ: \* - енгил ковид инфекцияси ўтказган беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ишончилиги (\*- $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ); #- ўрта-оғир ковид инфекцияси ўтказган беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ишончилиги (#- $P<0,05$ ; ## -  $P<0,01$ )

Шунингдек, ковид инфекциясининг ўрта-оғир кечган ҳолатларида енгил даражага ( $P<0,05-0,05$ ) нисбатан сезиларли даражада юқори кўрсаткичлар ва оғир даражага нисбатан сезиларли даражада паст кўрсаткичлар ( $P<0,05-0,01$ ) кузатилди.

5-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, асосий гуруҳдаги натрий даражаси қиёсий гуруҳга нисбатан 6,9% га ва назорат гуруҳига нисбатан 3,7% га пасайди. Асосий гуруҳдаги калий миқдори назорат гуруҳига нисбатан 24,3% га ва қиёсий гуруҳига нисбатан 12,5% га камайди.

#### 5-жадвал

### Анамнезда COVID-19 инфекциясига чалинганлигига боғлиқ ҳолда Гипертония касаллиги илк бор аниқланган беморларда натрий ва калий миқдорининг кўрсаткичлари

	Асосий гуруҳ, $n=64$	Қиёсий гуруҳ, $n=35$	Назорат гуруҳи, $n=25$
Натрий, ммоль/л	133,3±3,6*^	143,2±2,8*	138,5±2,6
Калий, ммоль/л	2,8±0,4*^	3,2±0,5	3,7±0,6

Изоҳ: \* - маълумотларнинг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончилиги (\*-  $p<0,05$ ); ^ - қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончилиги (^ -  $p<0,05$ )

ГК вариантларини аниқлаганда, асосий гуруҳда 68,7% ҳолларда (64 тадан 44 тасида), қиёсий гуруҳда 54,3% беморда (35 тадан 19 тасида) ренинга боғлиқ ГК қайд этилди. Беморларни ГК вариантыга қараб РААТ ни ҳисобга олган ҳолда гуруҳларга тақсимлаганда, ҳажмга боғлиқ ГК вариантли беморлар гуруҳида ўртача ёши ренинга боғлиқ ГК бўлган беморлар гуруҳига қараганда анча юқори эканлиги ва COVID-19 инфекциясига боғлиқ эмаслиги иккала гуруҳларда кўринди.

Бундан ташқари, ГК нинг паст даражали ренин шакллари бўлган беморлар юқори АҚБ билан ажралиб турарди. Суткалик АҚБ профилини

ўрганганда, ҳажмга боғлиқ АГ билан оғриган беморларда ренинга боғлиқ АГ билан касалланган беморларга қараганда САҚБ ( $p<0,05$ ) ва ДАҚБ ( $p<0,01$ ) нинг ўртача суткалик қийматларида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланди. Кун давомида АҚБ нинг ўзгаришини баҳолаганда, кундузги ва тунгги САҚБ да аҳамиятли фарқлар мавжуд эди, ДАҚБ эса ГК нинг турига қараб фақат кундузги ўлчаш даврида ишончли даражада фарқ қилар эди. САҚБ нинг тунгги пасайиш даражаси ренинга боғлиқ АГ билан оғриган беморлар гуруҳида ҳажмга боғлиқ АГ ли беморлар гуруҳига нисбатан анча паст эди. Миқдорий таҳлил натижасида АГ нинг паст даражали ренин шакллари бўлган беморларда АҚБ нинг тунгги пасайиши етарли эмаслиги ва юқори даражада ўзгарувчанлиги аниқланди. АҚБ нинг суткалик профилини тадқиқ қилиш гуруҳлар САҚБ ( $p<0,05$ ) ва ДАҚБ ( $p<0,01$ ) нинг ўртача суткалик кўрсаткичлари бўйича аҳамиятли даражада фарқ қилганини кўрсатди.

Бир факторли таҳлил ёрдамида ПРФ нинг ёш ( $r=-0,5$ ,  $p<0,001$ ), клиник САҚБ ( $r=-0,4$ ,  $p<0,01$ ), ДАҚБ ( $r=-0,4$ ,  $p<0,01$ ), ўртача суткалик САҚБ ( $r=-0,4$ ,  $p<0,05$ ), ўртача суткалик ДАҚБ ( $r=-0,4$ ,  $p<0,05$ ), кундузги САҚБ ( $r=-0,5$ ,  $p<0,05$ ), кундузги ДАҚБ ( $r=-0,4$ ,  $p<0,05$ ), тунгги САҚБ ( $r=-0,3$ ,  $p<0,05$ ), тунгги ДАҚБ ( $r=-0,3$ ,  $p<0,05$ ) билан тескари корреляцияси ва ХС-ПЗЛП ( $r=0,3$ ,  $p<0,05$ ), қондаги сийдик кислотаси ( $r=0,3$ ,  $p<0,05$ ) миқдорлари билан тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлиги аниқланди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи анамнезида COVID-19 га чалинган ГК билан оғриган беморларда миокарднинг тузилмавий-функционал ҳолатини қиёсий баҳолашдан иборат бўлди (6-жадвал).

#### 6-жадвал

#### Эхокардиография кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=64)	Қиёсий гуруҳ (n=35)
ОДЎ, см	4,5±0,5	4,6±0,4
ОСЎ, см	2,8±0,4	2,9±0,3
ОДХ, см <sup>3</sup>	92,3±25,7	92,8±24,2
ОСХ, см <sup>3</sup>	28,1±9,8	33,2±10,4*
ҚТҚ, см	1,07±0,14	1,09±0,11
ЧҚОДҚ, см	1,02±0,15	0,95±0,12*
ОФ, %	68,5±7,0	64,8±5,9*
ЧҚММИ, г/м <sup>2</sup>	115,9±5,6*	110,3±3,4*
ЧҚГ, n (%)	26 (40,6%)*	7 (20,0%)*

Изоҳ: \* - кўрсаткичларнинг гуруҳлар ўртасида ишончилиги (\*-  $p<0,05$ )

Жадвалдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги беморларда ЧҚОДҚ нинг 1,1 баробар ортиши негизида (1,02±0,15 га нисбатан 0,95±0,12 см;  $p<0,05$ ) ОСЎ кўрсаткичларининг 1,2 баравар (28,1±9,8 га нисбатан 33,2±10,4 см<sup>3</sup>;  $p<0,05$ ) сезиларли пасайиши кузатилган. ОФ 1,1 марта (68,5±7,0% га нисбатан 64,8±5,9%;  $p<0,05$ ) ва ЧҚММИ (115,9±5,6 га нисбатан 110,3±3,4 г/м<sup>2</sup>). Олинган маълумотларни таҳлил қилиш натижасида биз асосий гуруҳдаги беморларнинг 40,6 фоизда ЧҚГ ривожланганлигини аниқладик, таққослаш гуруҳида эса 2 баравар кам (20,0;  $P <0,05$ ).

Ишнинг кейинги босқичида биз ковид инфекциясининг оғирлигига қараб ЧҚГ ривожланиш частотасини таҳлил қилдик, олинган маълумотлар 7-жадвалда келтирилган.

ГК билан оғриган беморларда ЧҚГ ривожланиши билан алдостерон ва ренин даражаси ўртасидаги муносабатларни корреляцион таҳлил қилишда биз ҳеч қандай алоқани аниқламадик ( $r= 0,126$  ва  $r= 0,118$ ;  $p> 0,05$ ), бу катта эҳтимоллик билан ЧҚГ ривожланишининг патогенезида бошқа яллиғланиш жараёни билан боғлиқ механизмлар иштирок этишини кўрсатади.

Шундай қилиб, биз ковид инфекциясининг оғирлигини юракнинг геометрик параметрларига таъсирини аниқладик, ковиднинг оғир кечган ҳолатларда ЧҚГ бизнинг маълумотларимизга кўра 100% ҳолларда, ўрта-оғир ҳолатларда эса ЧҚГ 65,0% ривожланган. ГК билан оғриган беморларда хавф омилларини ўрганганда, уларнинг энг юқори учраш частотаси асосий гуруҳда қайд этилди, бу гуруҳдаги беморларнинг 43,8% да 2-3 та хавф омили аниқланди, қиёсий гуруҳда эса 20,0% ҳолларда учради.

#### 7-жадвал

### Ўтказилган COVID-19 инфекциясининг оғирлигига қараб Гипертония касаллиги билан оғриган беморларда ЧҚГ ривожланиш частотаси

Ўтказилган ковид инфекциясининг оғирлик даражаси	Асосий гуруҳ, n=64	
	абс.	%
Енгил даража, n=39	6	15,4##
Ўрта-оғир даража, n=20	13	65,0*
Оғир даража, n=5	5	100,0**#

Изоҳ: \* - енгил ковид инфекцияси ўтказган беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиги (\*- $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ); #- ўрта-оғир ковид инфекцияси ўтказган беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиги (#- $P<0,05$ ; ## -  $P<0,01$ )

Асосий гуруҳда хавф омилларининг етакчи учталиги орасида қуйидаги омиллар ўрин олди: ортиқча тана вазни / семизлик (асосий гуруҳда 82,8% ва қиёсий гуруҳда 71,4%;  $p<0,05$ ), дислипидемия (мос равишда 48,4% ва 22,9%), гиперурикемия (мос равишда 42,2% га нисбатан 20,0%).

Анкета натижаларига кўра, ош тузини суиистеъмол қилиш асосий гуруҳдаги беморларнинг 36,4% да ва қиёсий гуруҳда 31,4% да аниқланди. Қиёсий гуруҳдаги беморларда гиперхолестеринемия билан касалланиш 2,1 баравар ( $p<0,01$ ), гиперурикемия 1,7 баравар ( $p=0,015$ ), ортиқча вазн ва семизлик 1,5 баробар ( $p=0,02$ ), чекиш 1,5 баравар ( $p=0,02$ ), ош тузини суиистеъмол қилиш даражаси 1,9 баравар ( $p=0,02$ ) кам учради.

SCORE бўйича юрак-қон томир хавфини баҳолашдан олинган маълумотларнинг таҳлиliga кўра, асосий гуруҳда ўртача қиймати  $3,4\pm 0,2\%$  ни, қиёсий гуруҳда эса  $2,2\pm 0,1\%$  ни ( $p<0,01$ ) ташкил этди. Асосий гуруҳдаги максимал қиймат 8%, қиёсий гуруҳда эса 5% ни ташкил қилди.

Ковид инфекцияси кечишининг оғирлигини таъсирини ўрганиш натижасида биз оғир ҳолатларда юрак-қон томир хавфининг сезиларли даражада юқори эканлигини аниқладик. Аниқланишича, ковид инфекцияси кечиши қанчалик оғир бўлган бўлса, SCORE бўйича юрак-қон томир хавфи

кўрсаткичлари шунчалик юқори бўлади. Оғир ковид кечиши негизда ГК билан оғриган беморларда SCORE бўйича юрак-қон томир хавфининг 10 йиллик хавфи 2,5 баравар ортади.

Диссертациянинг «Анамнезида COVID-19 ўтказган гипертония касаллиги билан оғриган беморларда алдостерон ва ренин миқдорларининг яллиғланиш маркерлари, фибриноген ва D-димер кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлиги» деб номланган тўртинчи бобида алдостерон ва ренин миқдорларининг яллиғланиш маркерлари, фибриноген ва D-димер кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигининг корреляцион таҳлили маълумотлари муҳокама қилинди. Тадқиқот давомида иккала гуруҳдаги ГК билан оғриган беморларда СРО миқдори назоратга қараганда ишончли юқори эканлиги аниқланди ( $p > 0,01$ ) (5-расм). Асосий гуруҳда СРО нинг бошланғич миқдори ўртача  $8,25 \pm 0,28$  мг/л ни ташкил қилди, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич деярли 5 баравар паст бўлди ( $1,74 \pm 0,11$  мг/л;  $p < 0,01$ ).



Изоҳ: \* - маълумотларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончилиги ( $p < 0,01$ )

### 5-расм. Қиёсий жиҳатдан ўрганилган гуруҳларда С реактив оксил миқдори (мг/л)

Қиёсий гуруҳда СРО қийматлари ўртача  $5,11 \pm 0,12$  мг/л ни ташкил этди, бу меъёрдан 2,9 баравар юқори эди ( $p < 0,05$ ).

Асосий гуруҳда СРО миқдорининг ошиши 47 нафар беморда кузатилди, бу 73,4% ни ташкил этди, бошқа ҳолларда (17 та беморда) бу кўрсаткич меъёрнинг юқори чегарасида бўлди. Қиёсий гуруҳда 6 мг/л га етадиган юқори қийматлари 31,4% да кузатилди (35 та бемордан 11 тасида). Қолган ҳолатларда (24 та беморда) кўрсаткичлар меъёрий қийматлар доирасида эди.

Текширилган гуруҳларда фибриноген ва D-димер кўрсаткичлари таҳлиliga кўра, анамнезида COVID-19 ўтказган ГК билан оғриган беморларда фибриноген миқдори 1,4 баравар ошган бўлиб, қиёсий гуруҳда унинг кўрсаткичлари меъёрий қийматлар доирасида бўлди. Шунга ўхшаш ҳолат D-димер миқдорини баҳолаганда кузатилди, асосий гуруҳда унинг миқдори 1,15 баравар кўпайди, қиёсий гуруҳда эса ўртача  $396,3 \pm 5,6$  нг/мл га етди.

Шундай ҳолда, фибриноген миқдорининг кўпайишини фақатгина гемостазнинг фаоллашиши мезони сифатида эмас, айниқса анамнезида COVID-19 ўтказган ГК билан оғриган беморларнинг периферик қонида СРО миқдорини ошишини ҳисобга олган ҳолда, балки яллиғланиш кўрсаткичи сифатида ҳам кўриб чиқиш мумкин.

Ишимизнинг кейинги босқичида илк бор АГ ташхиси қўйилган беморларда ўтказган COVID-19 нинг оғирлигига қараб СРО, фибриноген ва Д-димер таркиби ўртасидаги боғлиқликни қиёсий таҳлил ва баҳолашни ўтказдик. СРО кўрсаткичлари ковид инфекциясининг оғирлигига қараб ошади, шунинг учун агар енгил даражада  $2,85 \pm 0,24$  мг / л бўлса, ўрта-оғир даражада эса 5,4 барабар ортади ( $15,4 \pm 3,8$  мг / л;  $p < 0,01$ ). Шунга ўхшаш ҳолат ковид инфекциясининг оғирлигига қараб фибриноген ва Д-димер даражасини қиёсий таҳлил қилишда кузатилади. Шундай қилиб, илк бор аниқланган ГК билан оғриган беморларда ковид инфекциясининг оғир ҳолатларида енгил даражада ўтказган беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан фибриногеннинг 2 барабар ( $6,4 \pm 1,2$  г/л га нисбатан  $3,2 \pm 0,41$  г/л;  $p < 0,05$ ) ва Д-димернинг 1,9 баробар ортиши кузатилади ( $745,3 \pm 15,6$  нг/мл га нисбатан  $389,6 \pm 3,8$  нг/мл;  $p < 0,01$ ). Ковид инфекцияси бўлган гипертензия билан оғриган беморларда, айниқса оғир шаклда, яллиғланиш белгиларининг юқори даражаси аниқланган, бу ўрнатилган корреляцион боғлиқлик билан тасдиқланган ( $r = 0,548$ ,  $p = 0,648$  ва  $r = 0,524$ ;  $p < 0,05$ ).

Шундай қилиб, ковид инфекцияси билан оғриган гипертензия билан оғриган беморларда, айниқса оғир шаклда, яллиғланиш белгиларининг юқори даражаси аниқланади, бу ўрнатилган корреляциялар билан тасдиқланади (мос равишда  $p = 0,548$ ,  $p = 0,648$  ва  $p = 0,524$ ;  $p < 0,05$ ).

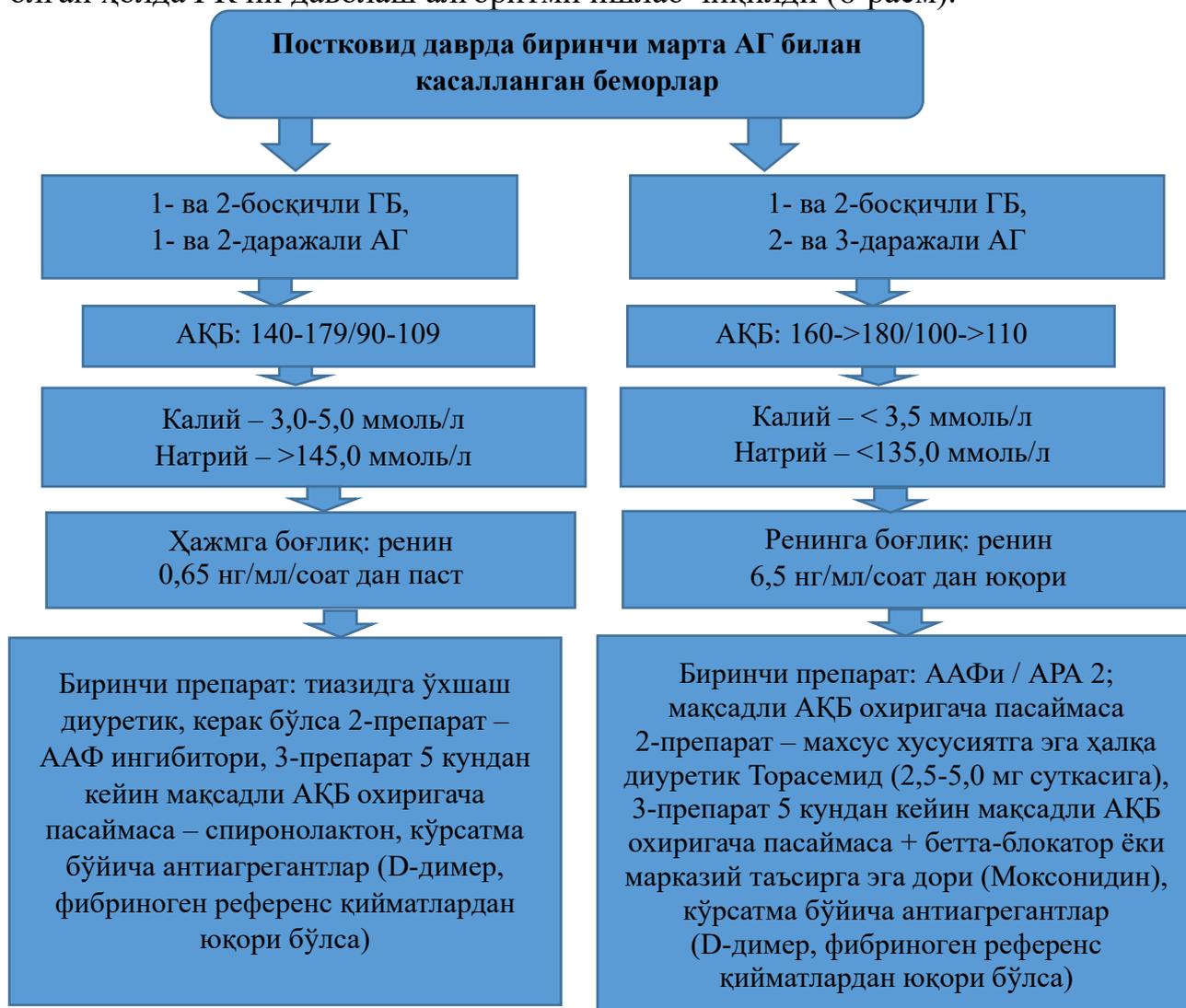
Тадақиқот ишининг кейинги босқичида ГК бор беморларда алдостерон ва ренин кўрсаткичларининг СРО, фибриноген ва Д-димер қийматлари билан ўзаро боғлиқлиги баҳоланди. Алдостерон ва ренин даражалари билан ўрта ва кучли ижобий боғлиқлик аниқланди. Тақдим этилган маълумотлардан шуни кўриш мумкинки, ГК билан оғриган беморларда алдостерон даражаси билан фибриноген ( $r = 0,545$ ;  $p < 0,05$ ) ва Д-димер ( $r = 0,681$ ;  $p < 0,05$ ) кўрсаткичлари ўртасида ижобий муносабатлар кузатилди.

Алдостерон яллиғланиш реакцияларининг ривожланишига имкон яратади, чунки у сероз мембраналар ва капиллярларнинг ўтказувчанлигини оширади. Минералокортикоидлар таъсирида қон томир силлик мушакларининг тонуси ошади, бу эса қўшимча равишда АҚБ нинг ошишига олиб келади. Алдостерон ва СРО миқдори ўртасидаги юқори корреляцион боғлиқлик бунинг исботидир ( $r = 0,685$ ;  $p < 0,01$ ).

Ренин миқдори ҳам СРО ( $r = 0,585$ ;  $p < 0,01$ ), фибриноген ( $r = 0,451$ ;  $p < 0,01$ ) ва Д-димер ( $r = 0,522$ ;  $p < 0,01$ ) кўрсаткичлари билан тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқликни кўрсатди. Бироқ, бу муносабатларнинг алдостерон даражасига қараганда яққол эмаслиги аниқланди. СРО ва ренин кўрсаткичлари билан белгиланган тўғридан-тўғри ўртача корреляция ГК ривожланиш механизмида патогенетик ролга эга бўлган яллиғланиш реакциясининг мавжудлигини кўрсатади.

Олинган маълумотлар шундан далолат берадики, ренинга боғлиқ ГК билан оғриган беморлар юрак-қон томир фалокатларининг ривожланишига кўпроқ мойил бўлишади, чунки уларда гемостаз тизимида гиперагрегацион ва гиперкоагуляцион силжишлар янада кучлироқ бўлади.

Диссертациянинг «Ковиддан кейинги даврда ренин-алдостерон системасининг фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллиги билан оғриган беморларни даволаш алгоритми» деб номланган бешинчи бобида ковиддан кейинги даврда АГ билан оғриган 64 нафар беморни динамик кузатиш тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Олинган маълумотларга асосланиб, ковиддан кейинги даврда беморларда РАС фаоллигини ҳисобга олган ҳолда ГК ни даволаш алгоритми ишлаб чиқилди (6-расм).



**6-расм. Ковиддан кейинги даврда ренин-алдостерон тизимининг фаоллигини ҳисобга олган ҳолда гипертония касаллиги билан оғриган беморларни даволаш алгоритми**

Ковиддан кейинги даврда РАС фаоллигини ҳисобга олган ҳолда ГК билан хасталанган беморларни даволаш учун ишлаб чиқилган алгоритмнинг самарадорлиги таҳлилига кўра, энг яққол антигипертензив жавоб беш кунлик терапия фониди кузатилди. Клиник АҚБ даражаси  $128,5 \pm 18,5 / 83,7 \pm 12,9$  мм сим.уст. тенг бўлди, мақсадли клиник АҚБ га 70% беморлар эришди, САҚБ нинг дастлабки даражасидан пасайиш фоизи 13,4% ни ташкил этди.

АҚБСМ натижаларига кўра, кундузги АҚБ ҳажмга боғлиқ АГ билан касалланган беморларда  $149,4 \pm 11,7 / 88,7 \pm 10,9$  мм сим. уст., ренинга боғлиқ АГ да -  $145,5 \pm 12,5 / 82,5 \pm 9,0$  мм сим. уст., тунгги АҚБ - мос равишда

144,3±14,2/81,6±12,3 ва 145,9±17,6/80,5±11,3 мм сим. уст. тенг бўлди (фарқлар ишончли эмас). Даволаш фонида кундузги АҚБ нинг (130,0±11,0/74,1±9,9 га нисбатан 136,5±7,3/78,8±8,2 мм сим. уст.,  $p<0,05$ ) ва тунгги АҚБ нинг (127,9±15,8/71±13,5 га нисбатан 132,6±13,0/74,5±10,2 мм сим. уст.,  $p<0,05$ ) энг паст даражасига ҳажмга боғлиқ АГ гуруҳида эришилди.

Бундан ташқари, ҳажмга боғлиқ АГ гуруҳида САҚБ нинг даражаси кучлироқ ошди, 3,9±5,7-12,3±6,8% га (дастлабки даражасига нисбатан  $p<0,05$ ) нисбатан 3,6±10,3-7,8±6,7% (эришилган даража учун  $p<0,05$ ), ДАҚБ нинг даражаси 5,0±6,5-10,8±10,2% дан (дастлабки даражасига нисбатан  $p<0,05$ ) 4,3±10,0-6,2±9,3% гача (эришилган даража учун  $p<0,05$ ) бўлди.

3 ойдан сўнг клиник қон босимини назорат қилишга еришган 64 та АГ билан оғриган беморларда миокарднинг тузулмавий ва функционал ҳолатининг параметрлари динамикасини баҳолаш натижалари ЧБ ремоделланишининг регрессиясини ва асосан ҳажмга боғлиқ гипертензияси бўлган беморларда ЧҚММИ пасайишини кўрсатди.

Ренинга боғлиқ гипертензия билан оғриган беморлар ҳажмга боғлиқ гипертензия билан солиштирганда, клиник СКБнинг пасайиши ҳар 10 мм.см.уст учун ЧҚММИ нинг камроқ регрессияси билан тавсифланган (5,4±0,6 га нисбатан 6,9 ± 0,7 г/м<sup>2</sup>/мм рт.ст,  $p<0,05$ ), бу қон босимига таъсир қилиш учун АГ га боғлиқ бўлмаган юрак шикастланишининг механизмлари негизида РААТ нинг янада кучли блокадаси учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин. Ковиддан кейинги даврдаги беморларда РАТ нинг фаоллигини ҳисобга олган ҳолда ГК ни даволаш учун таклиф қилинган алгоритм, биринчидан, даволаш самарадорлигини оширишга, иккинчидан, беморларнинг молиявий харажатларини камайтиришга имкон берди.

Битта беморга иқтисодий самарадорлик 840 000 сўмни ташкил этди. Бундан ташқари, ковиддан кейинги даврдаги беморларда РАС нинг фаоллигини ҳисобга олган ҳолда ГК ни даволаш учун таклиф қилинган алгоритм нишон органларнинг зарарланиши ривожланишининг камайишига ёрдам берди ва ковиддан кейинги даврда АГ билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилади.

## ХУЛОСАЛАР

1. COVID-19 га чалинган беморларда ГК клиник кечишининг оғирлиги аҳамиятли даражада ошади, 2-даражали АГ билан оғриган беморлар сони ортади. Шу қаторда, асосий гуруҳдаги 23,4 фоиз текширилганларда 3-даражали АГ аниқланди, бу қиёсий гуруҳга нисбатан 2,1 баравар кўп бўлди (11,4%;  $p<0,01$ ). Нишон аъзоларнинг зарарланиши йўқлиги (1-босқич) асосий гуруҳдаги беморларнинг 42,2 фоизида қайд этилган бўлиб, бу қиёсий гуруҳга қараганда 1,7 баравар кам учради (71,4%;  $p<0,01$ ). Ковид инфекциясининг кечган оғирлик даражаси ГК нинг клиник кечишига таъсир қилиши аниқланди, бу корреляция таҳлили билан ҳам тасдиқланган ( $r=0,754$ ;  $p<0,01$ ).

2. COVID-19 инфекциясини ўтказган ГК билан оғриган беморларда ўртача алдостерон даражаси 195,6±11,3 мг/мл ни ташкил этган бўлса, ГК билан

оғриган беморларда 1,1 мартага кам ва ўртача  $185,6 \pm 7,8$  мг/мл ни ташкил этди, аммо референс кўрсаткичлар оралигида эди. Ушбу инфекцияси билан оғриган беморларда ренин миқдори  $35,2 \pm 1,8$  мкБирлик/мл ни ташкил этган бўлса, ГК билан оғриган беморларда бу кўрсаткичлар 1,2 баравар камайган ва ўртача  $28,4 \pm 2$  мкБирлик/мл га етган ( $p < 0,05$ ). Алдестерон ва ренин кўрсаткичлари ўтказилган ковид инфекциясининг оғирлигига қараб ўзгарган, шунинг учун оғир ҳолатларда енгил даражага нисбатан алдестерон ва ренин кўрсаткичлари сезиларли даражада юқори бўлган ( $p < 0,05-0,01$ ). Шунингдек, ковид инфекциясининг ўртача оғирлигида енгил даражага ( $p < 0,05-0,05$ ) нисбатан сезиларли даражада юқори кўрсаткичлар ва оғир даражага нисбатан сезиларли даражада паст кўрсаткичлар ( $p < 0,05-0,01$ ) кузатилган.

3. COVID-19 инфекциясидан кейин беморларда сув ва электролитлар мувозанати бузилади. Асосий гуруҳдаги натрий даражаси таққослаш гуруҳига нисбатан 6,9% га ва назорат гуруҳига нисбатан 3,7% га камайди. Асосий гуруҳдаги калий миқдори назорат гуруҳига нисбатан 24,3% га ва таққослаш гуруҳига нисбатан 12,5% га камайди.

4. COVID-19 инфекциясининг оғирлигини юракнинг геометрик кўрсаткичларига таъсири аниқланди, анамнезда ковид оғир кечганда ЧҚГ-100%, ўрта-оғир кечганда эса 65,0% ҳолларда ривожланган. ГК билан оғриган беморларда ЧҚГ ривожланиши билан алдестерон ва ренин даражаси ўртасидаги боғлиқликни корреляцион таҳлилида алоқа аниқланмади ( $r = 0,126$  ва  $r = 0,118$ ;  $p > 0,05$ ), бу катта эҳтимоллик билан шуни кўрсатадики, гипертония билан бир қаторда, ЧҚГ ривожланишининг патогенезида, шунингдек, яллиғланиш жараёни билан боғлиқ бошқа механизмлар ҳам иштирок этади.

5. ГК бор беморларда алдестерон ва ренин кўрсаткичларининг СРО, фибриноген ва D-димер қийматлари билан ўзаро муносабатларини баҳолаш ўрта ва кучли ижобий боғлиқликни кўрсатди. Алдестерон ва СРО миқдори ўртасидаги юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ( $r=0,685$ ;  $p < 0,01$ ). Ренин миқдори ҳам СРО ( $r=0,585$ ;  $p < 0,01$ ), фибриноген ( $r=0,451$ ;  $p < 0,01$ ) ва D-димер ( $r=0,522$ ;  $p < 0,01$ ) кўрсаткичлари билан тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик билан ифодаланди. Ковид инфекцияси билан оғир шаклда оғриган ГК бор беморларда, яллиғланиш белгиларининг юқори даражаси аниқланган, бу ўрнатилган корреляцион боғлиқликлар билан тасдиқланган.

6. Ковиддан кейинги даврда РАТ фаоллигини ҳисобга олган ҳолда ГК билан оғриган беморларни даволаш учун ишлаб чиқилган алгоритмни қўллаш юракнинг тузилмавий-функционал ўзгаришларининг оғирлигини камайтиришга олиб келади: ЧҚММИ регрессиясига, систолик функцияларнинг яхшиланишига ҳамда чап қоринча-артериал ўзаро таъсири параметрларининг камайишига. Шу билан бирга, АҚБ нинг пасайиши билан боғлиқ ижобий ўзгаришлар ренинга боғлиқ АГ га қараганда ҳажмга боғлиқ АГ билан касалланган беморларда кўпроқ намоён бўлди.

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

---

**ТЕРМЕЗСКИЙ ФИЛИАЛ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ**

**ЧАЧАНИДЗЕ ИНГА ГРИГОРЬЕВНА**

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ С УЧЕТОМ АКТИВНОСТИ  
РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТКОВИДНОМ  
ПЕРИОДЕ**

**14.00.05 – Внутренние болезни**

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

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2023.1.PhD/Tib3308.**

Диссертация выполнена в Термезском филиале Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Расулова Хуршидахон Абдубориевна**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:**

**Ахмедов Халмурад Садуллаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Базарова Сайёра Абдубаситовна**  
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

**Ведущая организация:**

**Центр развития профессиональной  
квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № \_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 год.

(Протокол рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года)

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

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

**А.Л. Аляви**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения «... сейчас в мире от артериальной гипертензии (АГ) страдают около 1 млрд людей, а к 2025 году количество лиц с артериальным давлением выше целевого уровня достигнет почти 1 млрд 500 млн. В настоящее время примерно каждый 4-й взрослый человек имеет АГ, а через 15 лет данное состояние будет у каждого 3-го...»<sup>1</sup>. Рост распространенности АГ после перенесенного COVID-19 приводит к развитию неблагоприятных прогностических состояний, обуславливая необходимость изучения клинического течения артериальной гипертензии в постковидный период. Кроме того, подчеркивая важную роль альдостерона и ренина в области изучения патофизиологии развития артериальной гипертензии, изучение альтернативных методов диагностики или стратификации данной патологии на основе различных клинических признаков в постковидный период по этим показателям является нерешенной и актуальной задачей.

В мире проводится ряд научных исследований касающиеся вопросов изучения различных патофизиологических вариантов АГ на основании определения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) для профилирования этого заболевания и оптимизации терапевтического лечения, а также исследования ассоциации различных вариантов АГ со структурно-функциональными характеристиками сердца и левожелудочково-артериального взаимодействия. Изучение клинико-диагностических особенностей гипертонической болезни (ГБ) с учетом активности ренин-альдостероновой системы (РАС) в постковидном периоде позволит внести определенный вклад в совершенствование диагностических методов и лечебных подходов к тактике ведения данной категории больных, что, в свою очередь, может обеспечить не только положительную динамику заболевания, но и регресс пораженных органов-мишеней и улучшение прогноза.

В нашей стране в настоящий момент проводится обширная работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов ранней диагностике, лечению и профилактике заболеваний. В связи с этим, определены важные задачи для поднятия уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень «... повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни путем создания эффективных моделей патронажной и диспансерной службы».<sup>2</sup> В результате реализации этих задач, наряду с улучшением медицинской помощи, оказываемой врачами, системы диспансеризации и патронажа, появится возможность эффективно лечить постковидную гипертоническую

---

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

<sup>2</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года

болезнь и предотвратить раннее формирование инвалидности среди населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года, №УП-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы» и от 5 мая 2021 г., №УП-6221 «О создании необходимых условий для последовательного продолжения реформ в системе здравоохранения и повышения квалификации медицинских кадров», Приказами Президента Республики Узбекистан от 28 июля 2021 года, № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и от 25 мая 2021 года, № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** С 2019 года весь мир переживает новую пандемию короновиральной инфекции. Однако, в отличие от предшествующих вспышек, COVID-19 имеет высокую вирулентность и патогенность, а также молниеносно распространяется по всему миру. В связи с чем, Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года была объявлена пандемия. У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоемболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная и периферическая нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока (Seyed A.S. et al., 2021; Nuzzo D. et al., 2021). Установлено, что коронавирус SARS-CoV-2 попадает в клетки организма человека путем связывания протеина S, расположенного на поверхности вируса, с экстрацеллюлярным доменом мембранной формы ангиотензин превращающего фермента 2-го типа (АПФ2), при этом его аффинность превышает таковую вируса SARS-CoV. АПФ2 экспрессируется в клетках эпителия легких, кишечника, почек и эндотелия, в мышечных клетках, что обуславливает характер поражения при инфекционном процессе (Барсуков А.В., 2016; Асфандиярова Н.С., 2021; Borah P. et al., 2021; Chang W.T., 2021). В числе прочих описывают нарушение регуляции РААТ, связанное с влиянием SARS-CoV-2 на ткань, несущую АПФ2 (Bozkurt B, Kovacs R, Harrington B., 2020).

В последние годы проведены исследования, свидетельствующие о важной роли альдостерона и ренина в развитии сердечно-сосудистых осложнений. Изучается роль альдостерона и ренина в развитии фиброзных изменений в миокарде и стенке артерий. В меньшей мере в проводимых исследованиях уделяется внимание роли альдостерона и ренина в развитии

эндотелиальной дисфункции (Гончаров Н.П. и соавт., 2017; Глуховской Д.В. и соавт., 2018; Agabiti E., et al., 2018). Актуальность изучения структурных изменений в сосудистой стенке и степени выраженности эндотелиальной дисфункции у больных АГ при низкорениновых формах гиперальдостеронизма определяется возможностью оценить изолированное от РАС влияние альдостерона, поскольку гиперволемиа, как следствие гиперальдостеронемии, при этой патологии приводит к супрессии РАС (Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., 2017; Athimulam S, Lazik N, Bancos I., 2018).

В Узбекистане отечественными исследователями изучаются вопросы по проблемам диагностики, лечения и реабилитации больных с постковидным синдромом (Даминов Б.Т., Эгамбердиева Н.К., 2021; Нуриллаева Н.М., Ярмухамедова Д.З., 2023); изучалось функциональное состояние центральной гемодинамики и функции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца на фоне сахарного диабета и перенесших COVID-19 (Аляви А.Л., Убайдуллаева Ш.А., 2024); изучены особенности клинико-иммунологических показателей в профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих с синдромом после COVID-19 (Мухамедова М.Г., Нуралиева Д.М., 2024). Однако недостаточно изучены уровень альдостерона и ренина в плазме крови при клиническом течении гипертонической болезни у больных, перенесших в анамнезе COVID-19, так же не разработан алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде.

В немногочисленных исследованиях у больных АГ с первичным гиперальдостеронизмом (ПГПА) приводятся неоднозначные сведения о выраженности каротидного атеросклероза у этой категории больных (Чихладзе Н. М. и соавт., 2018; Funder J.W, Carey R.M., Mantero F., 2016). В более ранних работах высказывается мнение о протективной роли супрессии активности ренина плазмы (АРП) и об отсутствии различий в степени атеросклеротического поражения каротидных артерий у больных с эссенциальной гипертонией (Драпкина О. М., Драпкина Ю. С., 2012; Гончаров Н.П., 2012). Вместе с тем, в последние годы приводятся немногочисленные сведения о более выраженных структурных изменениях и эндотелиальной дисфункции у больных АГ на фоне супрессии РАС по сравнению с эссенциальной АГ с нормальными показателями РАС (Jia G., Aroor A.R., Hill M.A., 2018; Veldhuizen G.P. et al., 2022). Таким образом, имеющиеся в настоящее время немногочисленные наблюдения не позволяют сформировать четкое представление о роли альдостерон-рениновой системы в развитии и клиническом течении АГ.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научным направлением Термезского филиала Ташкентской медицинской академии № 02-4974 «Профилактика здоровья населения, здорового образа жизни, раннее выявление факторов их риска и совершенствование медико-профилактической, лечебной и современной

инновационной диагностической помощи населению Республики Узбекистан» (2022-2025 гг.).

**Целью исследования** изучить особенности впервые выявленной гипертонической болезни, после перенесенного COVID-19 разной степени тяжести в зависимости от активности альдостерона и ренина плазмы крови и маркеров воспаления.

**Задачи исследования:**

дать сравнительный анализ и установить влияние тяжести перенесенной COVID-19 в анамнезе на клиническое течение гипертонической болезни;

изучить уровень альдостерона и ренина в плазме крови, проанализировать их ассоциации с клиническим течением гипертонической болезни у больных и установить влияние тяжести перенесенной COVID-19 в анамнезе;

изучить взаимосвязь уровня альдостерона и ренина с показателями воспалительных маркеров (СРБ), фибриноген и Д-димером и их зависимость с тяжестью, перенесенного COVID-19 в анамнезе у больных с впервые выявленной артериальной гипертензией;

разработать алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде.

**Объект исследования** в исследование были включены 99 больных, проходивших стационарное лечение в городской клинической больнице №5 г. Ташкента, из них 64 (24 мужчин и 40 женщин) больных с впервые выявленной АГ на фоне перенесенной в анамнезе COVID-19 инфекцией (основная группа), подтвержденной ПЦР диагностикой, и 35 больных с впервые выявленной АГ без подтвержденной в анамнезе COVID-19 инфекцией (13 мужчин и 22 женщин).

**Предметом исследования** были анамнез пациентов, данные физикального обследования, сыворотка крови, в том числе результаты по ренину и альдостерону, стандартные трансторакальные данные ЭХОКГ.

**Методы исследования.** В процессе выполнения научной работы были использованы общеклинические данные, анамнез, лабораторно-биохимические, инструментальные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

изучены особенности клинического течения впервые выявленной гипертонической болезни после перенесенного COVID-19, которая характеризуется увеличением количества пациентов со 2 степенью АГ в 2,1 раз и развитием поражений органов мишеней в 1,7 раз, при этом установлена прямая корреляционная связь ( $r=0,754$ ;  $P<0,01$ ) с тяжестью перенесенной ковид инфекции;

доказано, что высокие показатели ренина и альдостерона при ГБ свидетельствуют об активации РААС, наибольшая выраженность которой отмечается в группе больных после перенесенной ковид инфекции и зависит от тяжести COVID-19;

доказано, что у пациентов с впервые выявленной ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе, отмечается сохранение повышенных уровней маркеров воспаления на инфекцию SARS-CoV-2 в постковидном периоде, что подтверждается достоверно значимым повышением уровня СРБ, фибриногена и Д-димера, которые в свою очередь имеют корреляционную зависимость от тяжести перенесенного COVID-19;

разработанный алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде способствует снижению развития поражений органов мишеней и повышению качества жизни больных с АГ в постковидном периоде.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

доказано, что степень тяжести перенесенной COVID-19 инфекции влияет на клиническое течение гипертонической болезни с активацией ренин-альдостероновой системы и хронического течения воспалительной реакции;

научно-обоснована целесообразность определения ренина и альдостерона у больных с впервые диагностированной ГБ в постковидном периоде с целью оптимального выбора лечения;

разработанный алгоритм лечения ГБ с учетом активности РАС и выделением ренин-зависимой и объем-зависимой АГ способствует регрессу структурно-функциональных изменений сердца и достижению контроля за АД.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованными в исследовании современными, апробированными взаимодополняющими клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством больных, адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что предоставлены новые данные о механизмах развития гипертонической болезни после перенесенной COVID-19 инфекции с различными формами течения с учетом активности ренин-альдостероновой системы и маркеров воспаления.

Практическая значимость работы определяется тем, что разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде, который способствует снижению развития поражений органов-мишеней и повышению качества жизни больных с АГ в постковидном периоде.

**Внедрение результатов исследования.** Оценка активности ренин-альдостероновой системы у больных артериальной гипертонией в постковидный период на основе полученных в этом отношении научных результатов:

*первая научная новизна:* изученные особенности клинического течения впервые выявленной гипертонической болезни после перенесенного COVID-19, которая характеризуется увеличением количества пациентов со 2 степенью АГ в 2,1 раз и развитием поражений органов мишеней в 1,7 раз, при этом установлена прямая корреляционная связь ( $r=0,754$ ;  $P<0,01$ ) с тяжестью перенесенной ковид инфекции внедрены в практику Сурхандарьинского областного медицинского центра (приказ №36-Т от 24 февраля 2024 года) и Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №01/116 от 08 апреля 2024 года) с февраля 2024 г. по апрель 2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 09/06 от 26 ноября 2024 г). *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: на основе результатов исследований разработаны рекомендации направленные на выявление клинико-лабораторных предикторов, участвующих в патогенетических механизмах гипертонической болезни, после перенесенного COVID-19, которые служат базой для разработки персонализированного подхода к лечебным мероприятиям. *Экономическая эффективность научной новизны* заключается в следующем: фоне 5 дневной терапии наблюдается наиболее выраженный антигипертензивный ответ, уровень целевого клинического артериального давления достигли у 70% пациентов, в результате удалось снизить затраты на лечение, что составило 840000 сумов на каждого больного. *Заключение:* для эффективного ведения пациентов с гипертонией и перенесенным COVID-19 следует проводить комплексную диагностику, включая анализы на уровень воспалительных маркеров, а также кардиологические исследования для оценки состояния сердца. Эти рекомендации помогут улучшить наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19, также минимизируют долгосрочные последствия, что позволило сэкономить на 1 больного 840000 сум бюджетных и внебюджетных средств за курс лечения.

*вторая научная новизна:* доказанные, высокие показатели ренина и альдостерона при ГБ свидетельствующие об активации РААС, наибольшая выраженность которой отмечалась в группе больных после перенесенной ковид инфекции и зависило от тяжести COVID-19, внедрены в практику Сурхандарьинского областного медицинского центра (приказ №36-Т от 24 февраля 2024 года) и Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №01/116 от 08 апреля 2024 года) с февраля 2024 г. по апрель 2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 09/06 от 26 ноября 2024 г). *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: предложенный алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренина и альдостерона у больных в постковидном периоде способствует снижению развития поражений органов мишеней и повышению качества жизни больных с АГ в постковидном периоде. *Экономическая эффективность научной новизны* заключается в следующем: экономия средств стационаром за 1 курс лечения составляет

370756,5 сум на одного пациента при повышении качества медицинской помощи и проведения целенаправленной тактики лечения.

*третья научная новизна:* доказано, что у пациентов с впервые выявленной ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе, отмечается сохранение повышенных уровней маркеров воспаления на инфекцию SARS-CoV-2 в постковидном периоде, что подтверждается достоверно значимым повышением уровня СРБ, фибриногена и Д-димера, которые в свою очередь имеют корреляционную зависимость от тяжести перенесенного COVID-19, полученные результаты внедрены в практику Сурхандарьинского областного медицинского центра (приказ №36-Т от 24 февраля 2024 года) и Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №01/116 от 08 апреля 2024 года) с февраля 2024 г. по апрель 2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 09/06 от 26 ноября 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: для эффективного ведения пациентов с гипертонией и перенесенным COVID-19 следует проводить комплексную диагностику, включая анализы на уровень воспалительных маркеров, а также кардиологические исследования для оценки состояния сердца. Эти рекомендации улучшат наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19, также минимизируют долгосрочные последствия. *Экономическая эффективность научной новизны* заключается в следующем: экономия бюджетных и внебюджетных средств за курс лечения составляет 480745,0 сум на одного пациента.

*четвертая научная новизна:* разработанный алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде способствует снижению развития поражений органов мишеней и повышению качества жизни больных с АГ в постковидном периоде внедрены в практику Сурхандарьинского областного медицинского центра (приказ №36-Т от 24 февраля 2024 года) и Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №01/116 от 08 апреля 2024 года) с февраля 2024 г. по апрель 2024 г. *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: пациентам с гипертонической болезнью, перенесшим COVID-19, следует уделять особое внимание контролю артериального давления, особенно в контексте возможных изменений структуры сердца, важно учитывать индивидуальные особенности течения заболевания, включая тяжесть перенесенной инфекции и степень выраженности воспалительных процессов. Полученные результаты исследования, направлены на повышение эффективности диагностики и лечения гипертонической болезни у пациентов в постковидном периоде, которые способствуют снижению развития поражений органов-мишеней и повышению качества жизни больных с АГ. *Экономическая эффективность научной новизны:* экономия бюджетных и внебюджетных средств за курс лечения составляет 680324,0 сум на одного пациента.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе, 2-х международных и 1 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 13 научных работ из них: 6 журнальных статей, в том числе 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций. Выпущены и внедрены методические рекомендации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5-ти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 106 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуется объект и предмет изучения, приведено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Патогенетические особенности гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы в постковидном периоде (обзор литературы)»** диссертации приводится обзор литературы. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по современному состоянию проблемы. Отражены этиологические и патогенетические аспекты развития АГ в постковидном периоде, описана роль РААТ в развитии АГ. Особое внимание было уделено аспектам терапии ГБ у больных в постковидном периоде.

Во второй главе **«Материалы и методы исследования больных с гипертонической болезнью, перенесших в анамнезе COVID-19»** диссертации дана общая характеристика обследованных больных с ГБ в постковидном периоде. В основу исследования положены данные обследования 99 больных, поступивших и проходивших стационарное лечение в городской клинической больнице №5 г. Ташкента, возраст от 25 до 45 лет (средний возраст  $37,5 \pm 2,3$  лет). Группы наблюдения формировались по сопоставимым ключевым критериям отбора: возраст от 25 до 45 лет, впервые выявленная АГ, подтвержденная суточным мониторингом артериального давления (СМАД: клиническое АД  $>140/90$  мм рт. ст. и дневное АД по СМАД  $>135/85$  мм рт. ст.).

Согласно данным анамнеза больные были разделены на две группы: 64 (24 мужчин и 40 женщин) больных с впервые выявленной АГ на фоне перенесенной в анамнезе COVID-19 инфекцией (основная группа), подтвержденной ПЦР диагностикой, и 35 больных с впервые выявленной АГ без подтвержденной в

анамнезе COVID-19 инфекцией (13 мужчин и 22 женщин). Индекс массы тела (ИМТ) обследуемых составил в среднем  $30,9 \pm 3,4$  кг/м<sup>2</sup>

*Критерии включения:* возраст пациентов с 25 по 45 лет, уровень систолического давления в интервале 135 до 179 и диастолического АД от 89 до 109 мм рт ст., обращение в стационар через 12 недель после перенесенной COVID-19 инфекцией.

*Критерии исключения:* острые воспалительные заболевания, эндокринные патологии, такие как тиреотоксикоз, гиперплазия надпочечников, болезнь Конна, заболевания почек, сахарный диабет, ИБС, ХСН.

Для сопоставления лабораторных данных создана контрольная группа, состоящая из 25 лиц без клинических признаков АГ, проходивших лечение в терапевтическом отделении с диагнозом гастрит. Возрастная градация от 25 до 40 лет, средний возраст обследуемых группы контроля составил  $38,5 \pm 3,9$  лет. Лиц женского пола было 14 человек (56,0%), мужского пола – 11 человек (44,0%).

Биохимические показатели определялись на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi» («Boehringer Mannheim», Германия) по стандартным методикам с использованием реагентов производителя.

Концентрация D-димера изучалась иммунотурбидиметрическим методом у 63 пациентов (64,2%) как в основной, так и в группе сравнения посредством анализатора марки «Sysmex CA 1500» с использованием реагентов фирмы «Siemens» (Германия). Концентрация уровня фибриногена определялась методом Клаусса. Содержание СРБ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Исследования проводились на аппарате «Униплан» с помощью набора реагентов «Hs-CRP ELISA», производитель «Biomerica» (США).

Исследование активности ренина плазмы выполняли в лаборатории «MEDIK-AS» радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы «Immunotech» (Франция–Чехия). Измерение образцов проводилось в автоматическом  $\gamma$ -счетчике «WIZARD» фирмы «Perkin Elmer». За норму принимали: ренин плазмы – 6,4-45,8 мкМЕ/мл (вертикальное положение), альдостерона – 70-300 нг/мл (вертикальное положение).

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводилось в покое на аппарате «General Electric Vivid 3» согласно рекомендациям Американской Ассоциации эхокардиографистов.

При определении сердечно-сосудистого риска по SCORE учитывались факторы риска: пол, возраст, курение, САД, уровень общего холестерина. Данные по факторам риска сопоставлялись по шкале, в клеточке на пересечении факторов риска определялся суммарный риск.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере пакетом программ Microsoft Excel – 2019 методами параметрической и непараметрической статистики. Показатели представлены как  $M \pm SD$ . Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ .

В третьей главе диссертации **«Уровень альдостерона и ренина в плазме крови и их ассоциации с клиническим течением гипертонической болезни и тяжестью COVID-19 в анамнезе»** проанализированы результаты клинических, лабораторных, биохимических и инструментальных

исследований больных данной патологией. Все пациенты в основной группе имели подтвержденный перенесенный COVID-19 сроком более 12 недель до поступления, средний срок составил –  $15,8 \pm 1,5$  недель. На момент осмотра в основной группе 41 пациент (64,1%) были вакцинированы различными вакцинами, в группе сравнения вакцинацию прошли 27 (77,1%) пациентов.

При анализе течения коронавирусной инфекции установлено, что 39 (60,9%) пациентов перенесли COVID-19 в лёгкой форме (без интерстициального поражения легких), 20 (31,3%) - в среднетяжёлой форме (объём поражения лёгких - КТ 1-2), 5 (7,8%) - в тяжёлой форме (объём поражения лёгких - КТ 3–4). Из анамнеза установлено, что 25 больных из основной группы были госпитализированы в стационар в остром периоде COVID-19 инфекции, что составило – 39,1%.

Среди обследованных пациентов в основной группе больные поступали в стационар от 12 до 24 недель после перенесенной COVID-19 инфекции, т.е. согласно МКБ-10 у этих пациентов диагностирован постковидный синдром.

Больные поступили с жалобами на головокружение, головную боль, тошноту, высокое давление (свыше 135/80 мм.рт.ст.) в течении последних 4-5 недель.

Анализ результатов клинического осмотра по шести ведущим симптомам выявил то, что у всех пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, отмечались жалобы на повышенную усталость, снижение переносимости физической нагрузки. У большинства пациентов, независимо от срока перенесенной инфекции, отмечались боли в прекардиальной области различного характера, не связанные с физической нагрузкой, сердцебиение, нарушения сна. При этом нарушения сна чаще были у пациенток, перенесших коронавирусную инфекцию.

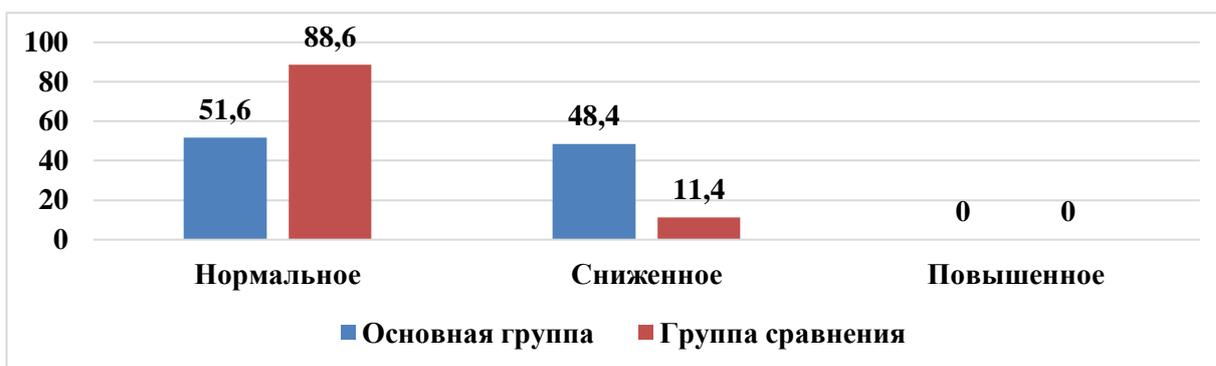
Имелись достоверные различия с группой сравнения для большинства исследованных показателей СМАД в сравниваемых группах (табл. 1). У пациентов, перенесших COVID-19, соотношение дневного и ночного САД было статистически значимо ниже, чем у больных группы сравнения ( $p < 0,01$ ). Анализ показателей ночного снижения АД выявил в группах с перенесенной инфекцией различия характера ночного снижения АД (рис. 1). Так, нормальный характер ночного АД регистрировался в 88,6% случаях (31 из 35) у пациентов в группе сравнения и в 51,6% случаев (33 из 64) – в основной группе ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1**

**Сравнительный анализ показателей Суточного мониторирования артериального давления в обследованных группах, n=99**

Показатель	Основная группа, n=64	Группа сравнения, n=35
САД кл./ДАД кл. мм рт. ст.	$161,4 \pm 12,9 / 100,1 \pm 5,6$	$159,3 \pm 11,6 / 98,5 \pm 3,9$
САД/ДАД-24ч. мм рт. ст.	$159,9 \pm 6,1 / 96,8 \pm 5,6$	$151,9 \pm 4,8 / 91,3 \pm 4,7$
САД/ДАДд. мм рт. ст.	$158,8 \pm 5,7 / 97,7 \pm 6,4$	$149,9 \pm 5,8 / 90,4 \pm 5,1$
САД/ДАДн. мм рт. ст.	$152,7 \pm 4,4 / 91,6 \pm 5,4$	$148,7 \pm 6,2 / 89,4 \pm 4,8$

Недостаточный характер снижения ночного АД отмечался у 48,4% больных (31 из 64) в основной группе и в 11,4% случаях (4 из 35) – в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 1. Характер ночного артериального давления в обследованных группах**

В группах с перенесенным COVID-19 были выявлены нон-дипперы, которые встречались в 17,2% (11 из 64) в основной группе и в 5,7% (2 из 35) – в группе сравнения ( $p < 0,01$ ).

В зависимости от тяжести перенесенной ковид инфекции в анамнезе нами установлено, что у пациентов в основной группе отмечается повышение АД в зависимости от тяжести перенесенной ковид инфекции, полученные данные представлены в таблице 2.

**Таблица 2**  
**Сравнительный анализ показателей Суточного мониторирования артериального давления в основной группе в зависимости от тяжести перенесенной ковид инфекции, n=65**

Показатель	Легкая степень, n=39	Средне-тяжелая степень, n=20	Тяжелая степень, n=5
САДкл./ДАДкл. мм рт.ст.	152,3±3,2/90,4±3,7	160,7±3,2/99,6±3,7	169,2±5,1/110,5±4,7
P<		Рлег.-ср.т <0,05	Рл-ср.т <0,01 Рср.т-тяж <0,05
САД/ДАД-24ч. мм рт.ст.	150,3±6,6/90,1±3,4	158,6±7,1/97,1±4,4	168,6±8,1/101,1±6,4
P<		Рлег.-ср.т <0,05	Рл-ср.т <0,001 Рср.т-тяж <0,01
САД/ДАДд. мм рт.ст.	153,6±6,2/91,8±4,3	162,3±6,2/99,7±7,3	165,8±8,2/100,8±6,3
P<		Рлег.-ср.т <0,05	Рл-ср.т <0,001 Рср.т-тяж <0,01
САД/ДАДн. мм рт.ст.	148,5±7,2/89,7±5,1	150,8±8,2/91,6±6,2	158,8±7,6/93,6±5,8
P<		Рлег.-ср.т <0,05	Рл-ср.т <0,001 Рср.т-тяж <0,01

Как видно из представленных данных в таблице 2 чем тяжелее протикала ковид инфекция у пациентов основной группы тем выше показатели суточного мониторирования АД, что подтверждается корреляционной взаимосвязью ( $r=0,689$ ). Так при тяжелой перенесенной ковид инфекции фиксировались самые высокие показатели АД в среднем достигающие уровня 169,2±5,1/110,5±4,7 мм.рт.ст, тогда как при легкой течении эти показатели

составили  $-152,3 \pm 3,2 / 90,4 \pm 3,7$  мм.рт.ст, что достоверно ниже ( $P < 0,05$ ). Установлено, что тяжесть клинического течения ГБ имела зависимость от перенесенной COVID-19, где возросло количество пациентов с более значимым повышением АД и стадией заболевания.

Так, была отмечена отрицательная динамика в структуре ГБ по уровню АГ, что выражалось в снижении количества пациентов с 1 степенью АГ по отношению к группе сравнения (34,4% против 57,1%;  $p < 0,05$ ) и ростом числа лиц преимущественно со 2-ой степенью АГ (42,2% против 20,0% соответственно). При этом у 23,4% обследованных из основной группы была выявлена АГ третьей степени, что в 2,1 раз больше, чем в группе сравнения (11,4%;  $p < 0,01$ ).

Отсутствие поражений органов-мишеней (1 стадия) отмечалось у 42,2% больных в основной группе, что в 1,7 раз было реже, чем в группе сравнения (71,4%;  $p < 0,01$ ). 2 стадия отмечалась в 2 раза чаще в основной группе, характеризовалась в основном гипертрофией левого желудочка (40,6%), генерализованным или фокальным сужением артерий сетчатки (43,8%), незначительной концентрацией креатинина в крови (25,0%), а также утолщением комплекса «интима-медиа» сонной артерии свыше 0,9 мм.

Анализируя данные общего сердечно-сосудистого риска нами установлено, что низкий риск достоверно чаще отмечался у пациентов из группы сравнения (60,0% против 37,5%;  $p < 0,05$ ). Средний риск в 1,4 раза чаще регистрировался в основной группе (45,3% против 31,4% соответственно). Высокий риск почти в 2 раза чаще отмечался у больных, после перенесенной COVID-19 (17,2% против 8,6% соответственно;  $p < 0,05$ ).

При анализе клинических проявления ГБ нами установлено, что его утяжеление напрямую зависело от тяжести перенесенной коронавирусной инфекции, полученные данные представлены в таблице 3.

**Таблица 3**

**Распределение обследованных пациентов основной группе в зависимости от тяжести перенесенной ковид инфекции, n=65**

Параметры	Легкая степень, n=39		Средне-тяжелая степень, n=20		Тяжелая степень, n=5	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Артериальная гипертензия						
1 степень	18	46,2	4	20,0*	0	0,0
2 степень	21	53,8	6	30,0	0	0,0
3 степень	0	0,0	10	50,0	5	100,0**
Поражение органов-мишеней						
1 стадия	24	61,5	3	15,0*	0	0,0
2 стадия	15	38,5	17	85,0*	5	100,0**
Общий сердечно-сосудистый риск						
Низкий риск	21	53,8	3	15,0*	0	0,0
Средний риск	15	38,5	13	65,0*	1	20,0**
Высокий риск	3	7,7	4	20,0*	4	80,0**

Примечание: \* - достоверность данных к показателям пациентов с перенесенной ковид инфекции легкой степени тяжести ( $P < 0,05$ ); \*\* - достоверность данных к показателям пациентов с перенесенной ковид инфекции средне-тяжелой степени тяжести ( $P < 0,05$ )

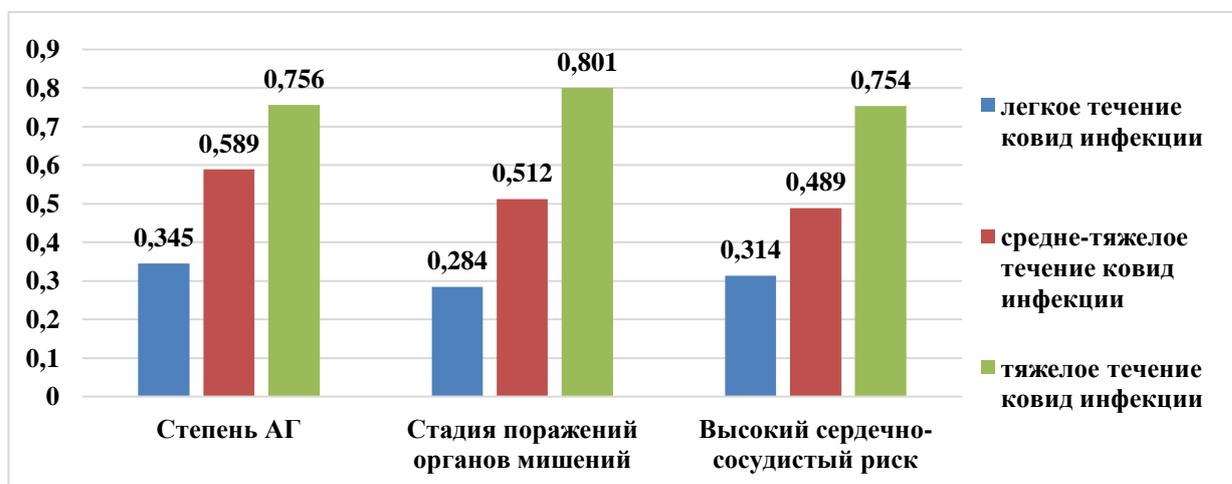
Как видно из представленных данных, у пациентов с перенесенной ковид инфекции легкой степени тяжести поражения органов мишеней не отмечается, а в 53,8% случаях регистрируется низкий сердечно-сосудистый риск.

Отмечается зависимость утяжеления клинического течения ГБ в зависимости от тяжести перенесенной ковид инфекции. Так при средне-тяжелой степени перенесенной ковид инфекции в 50,0% случаях регистрируется 3 степень АГ, тогда как при тяжелой во все случаях (100%).

Поражения органов мишеней при средне-тяжелом течении ковид инфекции в анамнезе отмечается в 85,0% случаях, тогда как при тяжелом – во всех случаях (100%), тогда как при легком течении в 38,5%, что достоверно ниже ( $P < 0,05$ ).

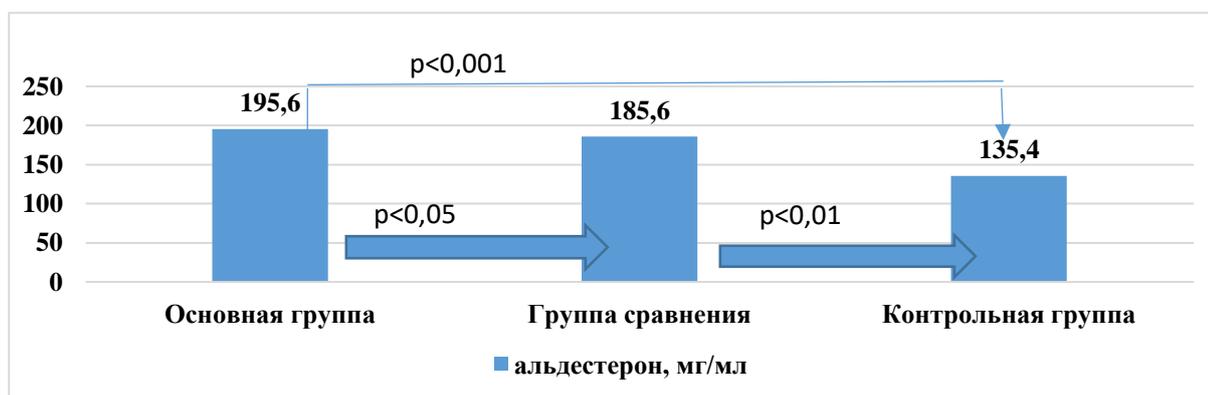
Общий сердечно сосудистый риск так же зависит от тяжести перенесенной ковид инфекции, там при тяжелом течении низкий риск не отмечался, тогда как при среднетяжелом течении его встречаемость была в 3,6 раз реже, чем при легком течении (53,8% против 15,0%;  $P < 0,01$ ). Процент встречаемости высокого сердечно-сосудистого риска увеличивался в зависимости от тяжести перенесенной ковид инфекции, так при легком течении ковид частота встречаемости составила 7,7%, тогда как при тяжелом – 80,0%, что имеет достоверно значимый характер ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, как нами было установлено тяжесть перенесенной ковид инфекции влияет на клиническое течение ГБ, что так же подтверждено корреляционным анализом (рис. 2)



**Рис. 2. Показатели корреляционного анализа влияния тяжести, перенесенной ковид инфекции на клиническое течение впервые выявленной Гипертонической болезни**

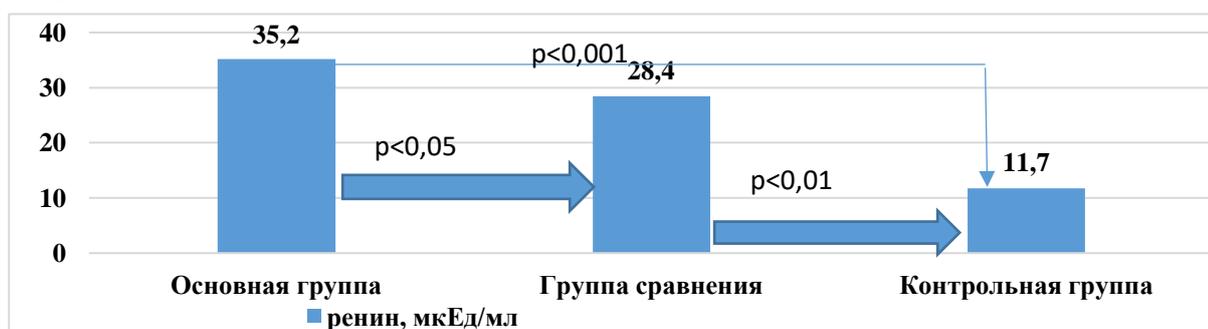
При определении уровня альдостерона в крови у больных с АГ нами установлено, что в основной группе и группе сравнения показатели были достоверно выше по отношению к показателям контрольной группы, однако оставались в пределах референсных значений (70-300 мг/мл), полученные данные представлены в диаграмме 3.



**Рис. 3. Средние показатели альдестерона в обследуемых группах больных в сравнительном аспекте**

Так в основной группе средние показатели альдестерона составили  $195,6 \pm 11,3$  мг/мл, тогда как в группе сравнения они были снижены в 1,1 раза и составили в среднем  $185,6 \pm 7,8$  мг/мл ( $P < 0,05$ ). Однако, как в основной группе, так и в группе сравнения отмечается достоверное повышение альдестерона по отношению к контрольной группе. В наших исследованиях мы не отмечали высоких и низких показателей альдестерона у пациентов как в основной группе, так и в группе сравнения.

В наших исследованиях среднее содержание ренина у пациентов из основной группы составило  $35,2 \pm 1,8$  мкЕд/мл, тогда как в группе сравнения эти показатели снижались в 1,2 раза при этом достигали в среднем  $28,4 \pm 1,2$  мкЕд/мл, что носит достоверно значимый характер ( $P < 0,05$ ). Однако у пациентов с ГБ в обеих группах отмечается достоверно повышенные средние показатели ренина по отношению к контрольным данным ( $P < 0,05-0,01$ ). Полученные данные приведены на рисунке 4.



**Рис. 4. Средние показатели альдестерона в обследуемых группах больных в сравнительном аспекте**

Нормативные показатели ренина отмечались в 57,1% у пациентов группы сравнения и у 48,4% - в основной группе. Достоверно чаще высокие показатели ренина регистрировались в основной группе (29,7%), тогда как в группе сравнения в 2,6 раза реже (11,4%), что являлось достоверно значимым ( $P < 0,05$ ). В основной группе отмечалась тенденция к снижению ренина в 21,9% случаях, тогда как в группе сравнения – в 31,4% случаях, достоверность между показателями не отмечалась ( $P > 0,05$ ). Анализ содержания ренина и альдестерона в зависимости от тяжести, перенесенной ковид инфекции

показал (табл. 4), что показатели альдостерона и ренина изменялись в зависимости от степени тяжести, перенесенной ковид инфекции, так при тяжелом течении отмечаются достоверно высокие показатели альдостерона и ренина по сравнению с легкой степенью ( $P < 0,05-0,01$ ).

**Таблица 4**

**Средние показатели альдостерона и ренина в зависимости от тяжести, перенесенной ковид инфекции, n=64**

Тяжесть, перенесенной ковид инфекции	среднии показатели	
	альдостерон, пг/мл	ренина, мкЕД/мл
Легкая степень, n=39	151,3±5,6#	18,5±1,4#
Средне-тяжелая степень, n=20	182,4±8,5*	32,8±1,7**
Тяжелая степень, n=5	251,3±7,8***##	55,7±1,6***##

Примечание: \* - достоверность данных к показателям легкой степени тяжести, перенесенной ковид инфекции (\*- $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ); # - достоверность данных к показателям средне-тяжелой степени тяжести, перенесенной ковид инфекции (#- $P < 0,05$ ; ## -  $P < 0,01$ )

Также достоверно высокие показатели отмечались при среднетяжелой степени, перенесенной ковид инфекции по отношению к легкой степени ( $P < 0,05-0,05$ ) и достоверно низкие показатели по отношению к тяжелой степени ( $P < 0,05-0,01$ ).

**Таблица 5**

**Показатели уровня натрия и калия у больных с впервые выявленной ГБ в зависимости от перенесенной коронавирусной инфекции в анамнезе**

	Основная группа, n=64	Группа сравнения, n=35	Контрольная группа, n=25
Натрий, ммоль/л	133,3±3,6*^	143,2±2,8*	138,5±2,6
Калий, ммоль/л	2,8±0,4*^	3,2±0,5	3,7±0,6

Примечание: \* - достоверность данных к показателям контрольной группы (\*-  $p < 0,05$ ); ^ - достоверность данных к показателям группы сравнения (^ -  $p < 0,05$ )

Как видно из представленных в таблице 5 данных, уровень натрия в основной группе снижался на 6,9% по отношению к группе сравнения и на 3,7% по отношению к показателям контрольной группы. Показатели калия в основной группе снижались на 24,3% по отношению к контрольной группе и на 12,5% по отношению к группе сравнения.

При установлении вариантов ГБ нами фиксировалось, что у 68,7% больных (44 из 64) в основной группе отмечается ренин-зависимая ГБ, тогда как в группе сравнения – в 54,3% случаях (19 из 35). При делении больных на группы в зависимости от варианта ГБ с учетом активности РААС нами установлено, что в группе больных с объем-зависимым вариантом ГБ средний возраст был достоверно выше, чем в группе больных с ренин-зависимой ГБ и не зависел от перенесенной COVID-19 инфекции, при этом как в основной группе, так и в группе сравнения.

Кроме того, для больных с низкорениновыми формами ГБ были характерны более высокие показатели АД. При изучении суточного профиля АД установлено, что больные с объем-зависимой АГ статистически значимо

различались по среднесуточным показателям как САД ( $p < 0,05$ ), так и ДАД ( $p < 0,01$ ), чем больные с ренин-зависимой АГ. При оценке изменений АД в течение суток отмечались достоверные различия САД в дневное и ночное время, в то время как ДАД в зависимости от вида ГБ достоверно различалось только в дневной период измерений. Степень ночного снижения САД была достоверно меньше в группе пациентов с ренин-зависимой АГ по отношению к группе больных с объем-зависимой АГ. При проведении количественного анализа было выявлено, что у больных с низкорениновыми формами АГ чаще выявлялось недостаточное ночное снижение и повышенная вариабельность АД. При изучении суточного профиля АД установлено, что группы достоверно различались по среднесуточным показателям как САД ( $p < 0,05$ ), так и ДАД ( $p < 0,01$ ).

При проведении однофакторного анализа Ренина плазмы обратно коррелировала с возрастом ( $r = -0,5$ ,  $p < 0,001$ ), клиническим САД ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,01$ ), ДАД ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,01$ ), среднесуточным САД ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ ), среднесуточным ДАД ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ ), дневным САД ( $r = -0,5$ ,  $p < 0,05$ ), дневным ДАД ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ ), ночным САД ( $r = -0,3$ ,  $p < 0,05$ ), ночным ДАД ( $r = -0,3$ ,  $p < 0,05$ ) и прямо — с уровнем ХС-ЛПН ( $r = 0,3$ ,  $p < 0,05$ ), мочевой кислоты в крови ( $r = 0,3$ ,  $p < 0,05$ ).

Дальнейший этап исследования заключался в сравнительной оценке структурно-функционального состояния миокарда у больных с ГБ, перенесших в анамнезе COVID-19 (табл. 6).

**Таблица 6**

**Показатели Эхокардиографии в сравнительном аспекте**

Показатель	Основная группа, (n=64)	Группа сравнения, (n=35)
КДР, см	4,5±0,5	4,6±0,4
КСР, см	2,8±0,4	2,9±0,3
КДО, см <sup>3</sup>	92,3±25,7	92,8±24,2
КСО, см <sup>3</sup>	28,1±9,8	33,2±10,4*
ТМЖП, см	1,07±0,14	1,09±0,11
ТЗСЛЖ, см	1,02±0,15	0,95±0,12*
ФВ, %	68,5±7,0	64,8±5,9*
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	115,9±5,6*	110,3±3,4*
ГЛЖ, n (%)	26 (40,6%)*	7 (20,0%)*

Примечание: \* - достоверность данных между группами (\*- $P < 0,05$ )

Как видно из таблицы у пациентов основной группы отмечается достоверное снижение показателей КСО в 1,2 раза (28,1±9,8 против 33,2±10,4 см<sup>3</sup>;  $P < 0,05$ ) на фоне повышения ТЗСЛЖ в 1,1 раза (1,02±0,15 против 0,95±0,12 см;  $P < 0,05$ ), ФВ в 1,1 раза (68,5±7,0% против 64,8±5,9%;  $P < 0,05$ ) и ИММЛЖ (115,9±5,6 против 110,3±3,4 г/м<sup>2</sup>). В результате анализа полученных данных нами было установлено, что у 40,6% больных основной группы развилась ГЛЖ, тогда как в группе сравнения - в 2 раза меньше (20,0;  $P < 0,05$ ).

На дальнейшем этапе работы мы проанализировали частоту развития ГЛЖ в зависимости от тяжести, перенесенной ковид инфекции, полученные данные представлены в таблице 7.

**Частота развития Гипертрофии левого желудочка у пациентов с  
Гипертонической болезнью в зависимости от тяжести, перенесенной  
ковид инфекции (n=64)**

Тяжесть перенесенной ковид инфекции	Основная группа, n=64	
	абс.	%
Легкая степень, n=39	6	15,4##
Средне-тяжелая степень, n=20	13	65,0*
Тяжелая степень, n=5	5	100,0***#

Примечание: \* - достоверность данных к показателям легкой степени тяжести, перенесенной ковид инфекции (\*-P<0,01; \*\* - P<0,01); # - достоверность данных к показателям средне-тяжелой степени тяжести, перенесенной ковид инфекции (#-P<0,05; ## - P<0,01)

При корреляционном анализе связей развития ГЛЖ с уровнем альдостерона и ренина у пациентов с ГБ нами не выявлены взаимосвязи ( $r=0,126$  и  $r=0,118$ ;  $P>0,05$ ), что скорее всего свидетельствует о том, что в патогенез развития ГЛЖ участвуют другие механизмы, связанные с перенесенным воспалительным процессом.

Таким образом, нами установлено влияние тяжести, перенесенной ковид инфекции на геометрические параметры сердца, так при тяжелом течении ковид в анамнезе в 100% случаях по нашим данным развилась ГЛЖ, тогда как при средне-тяжелом в 65,0%.

При изучении факторов риска у больных с ГБ установлено, что в основной группе отмечается наиболее высокая их частота, у 43,8% больных этой группы выявлено 2-3 фактора риска, тогда как в группе сравнения – в 20,0% случаях.

Среди факторов риска в основной группе тройку лидеров по частоте составили: избыточный вес / ожирение (82,8% в основной и в 71,4% в группе сравнения;  $p<0,05$ ), дислипидемия (48,4% и 22,9% соответственно), гиперурикемия (42,2% против 20,0% соответственно).

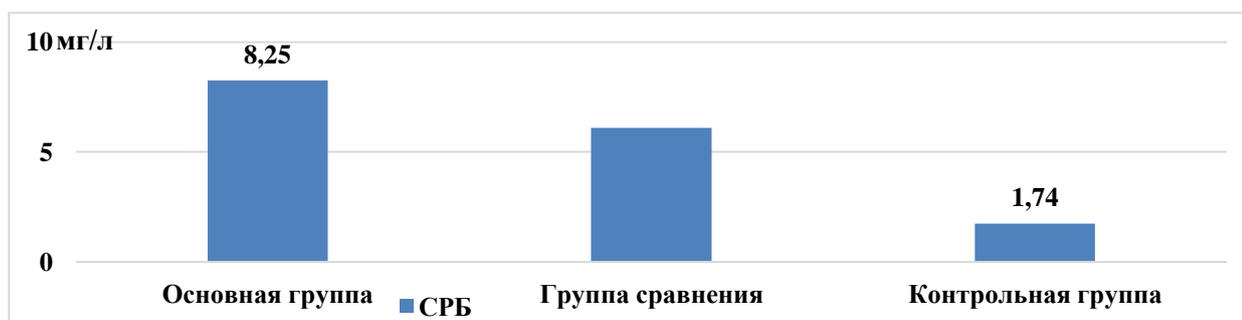
По результатам анкеты выявлено злоупотребление поваренной солью у 36,4% обследованных пациентов в основной группе и у 31,4% – в группе сравнения. У пациентов в группе сравнения имелась меньшая частота гиперхолестеринемии в 2,1 раза ( $p<0,01$ ), гиперурикемии – в 1,7 раза ( $p=0,015$ ), избыточной массы тела и ожирения – в 1,5 раза ( $p=0,02$ ), курения – в 1,5 раза ( $p=0,02$ ), повышенного потребления поваренной соли – в 1,9 раза ( $p=0,02$ ).

При анализе данных, полученных при оценке сердечно-сосудистого риска по SCORE, установлено, что в основной группе среднее значение составило  $3,4\pm 0,2\%$ , тогда как в группе сравнения –  $2,2\pm 0,1\%$  ( $p<0,01$ ). Максимальное значение в основной группе составило – 8%, а в группе сравнения – 5%.

Изучая влияние тяжести, перенесенной ковид инфекции в анамнезе нами установлено, что при тяжелой степени отмечались достоверно высокие показатели сердечно-сосудистого риска. Так установлено, что чем тяжелее

течение ковид инфекции в анамнезе, тем выше показатели сердечно-сосудистого риска по SCORE. 10 летний риск сердечно-сосудистого риска по SCORE у пациентов с ГБ при тяжелом течении ковид увеличивается в 2,5 раза.

В четвертой главе «Показатели воспалительных маркеров (СРБ), фибриногена и D-димера у больных с гипертонической болезнью в зависимости от перенесенного в анамнезе COVID-19» диссертации проанализированы данные корреляционного анализа взаимосвязи уровня альдостерона и ренина с показателями воспалительных маркеров, фибриногена и D-димера. В ходе исследования установлено, что уровень СРБ у больных с ГБ в обеих группах был достоверно выше, чем в контроле ( $p > 0,01$ ) (рис. 5). В среднем базовое содержание СРБ в основной группе составило  $8,25 \pm 0,28$  мг/л, тогда как в контрольной группе эти показатели были в почти в 5 раз ниже ( $1,74 \pm 0,11$  мг/л;  $p < 0,01$ ). В группе сравнения показатели СРБ в среднем достигали  $5,11 \pm 0,12$  мг/л, что было в 2,9 раз выше нормы ( $p < 0,05$ ). Повышение СРБ в основной группе наблюдалось у 47 больных, что составило 73,4%, в остальных случаях (17 пациентов) данный показатель находился в пределах верхней границы нормы.



Примечание: \* - достоверность данных по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ )

**Рис. 5. Содержание С реактивного белка в исследованных группах в сравнительном аспекте (мг/л)**

В группе сравнения высокие показатели, достигающие 6 мг/л, отмечались у 31,4% (11 из 35 пациентов). В остальных случаях (24 пациента) показатели находились в пределах нормативных значений.

Анализ показателей фибриногена и D-димера в обследованных группах показал, что уровень фибриногена повышался в 1,4 раза у больных с ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе, тогда как в группе сравнения его показатели находились в пределах нормативных значений. Аналогичная картина отмечалась при оценке содержания D-димера, в основной группе его уровень повышался в 1,15 раза, тогда как в группе сравнения в среднем достигали  $396,3 \pm 5,6$  нг/мл.

Повышение содержания фибриногена в данном случае можно рассматривать не только как критерий активации гемостаза, но и как показатель воспаления, особенно с учетом увеличения СРБ в периферической крови у больных с ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе.

На дальнейшем этапе нашей работы мы провели сравнительный анализ и оценку взаимосвязи содержания СРБ, фибриногена и D-димера в зависимости

от тяжести перенесенного COVID-19 в анамнезе у больных с впервые выявленной АГ. Показатели СРБ повышаются в зависимости от тяжести перенесенной ковид инфекции, так если при легкой степени средний уровень составлял  $2,85 \pm 0,24$  мг/л, тогда как при тяжелой он увеличивается в 5,4 раза ( $15,4 \pm 3,8$  мг/л;  $P < 0,01$ ). Аналогичная картина отмечается и при сравнительном анализе уровня фибриногена и Д-димера в зависимости от тяжести, перенесенной ковид инфекции. Так при тяжелом течении перенесенной ковид инфекции у пациентов с впервые выявленной ГБ отмечается 2-х кратное повышение фибриногена ( $6,4 \pm 1,2$  г/л против  $3,2 \pm 0,41$  г/л;  $P < 0,05$ ) и 1,9 кратное – Д-димера ( $745,3 \pm 15,6$  нг/мл против  $389,6 \pm 3,8$  нг/мл;  $P < 0,01$ ) по отношению к показателям больных перенесших легкое течение ковид инфекции. У пациентов с ГБ, перенесшим ковид инфекцию, особенно в тяжелой форме установлены высокие показатели воспалительных маркеров, что подтверждается установленными корреляционными взаимосвязями ( $r=0,548$ ,  $r=0,648$  и  $r=0,524$ ;  $P < 0,05$ )

Таким образом, у пациентов с ГБ, перенесшим ковид инфекцию, особенно в тяжелой форме установлены высокие показатели воспалительных маркеров, что подтверждается установленными корреляционными взаимосвязями ( $r=0,548$ ,  $r=0,648$  и  $r=0,524$  соответственно;  $P < 0,05$ ).

На дальнейшем этапе работы нами проведена оценка взаимосвязи показателей альдостерона и ренина у больных с ГБ с показателями СРБ, фибриногена и D-димера. Установлены средние и сильные положительные связи с уровнем альдостерона и ренина, которые представлены на рис. 6. Из представленных данных видно, отмечается положительная взаимосвязь уровня альдостерона с показателями фибриногена ( $r=0,545$ ;  $p < 0,05$ ) и D-димера ( $r=0,681$ ;  $p < 0,05$ ) у пациентов с ГБ.

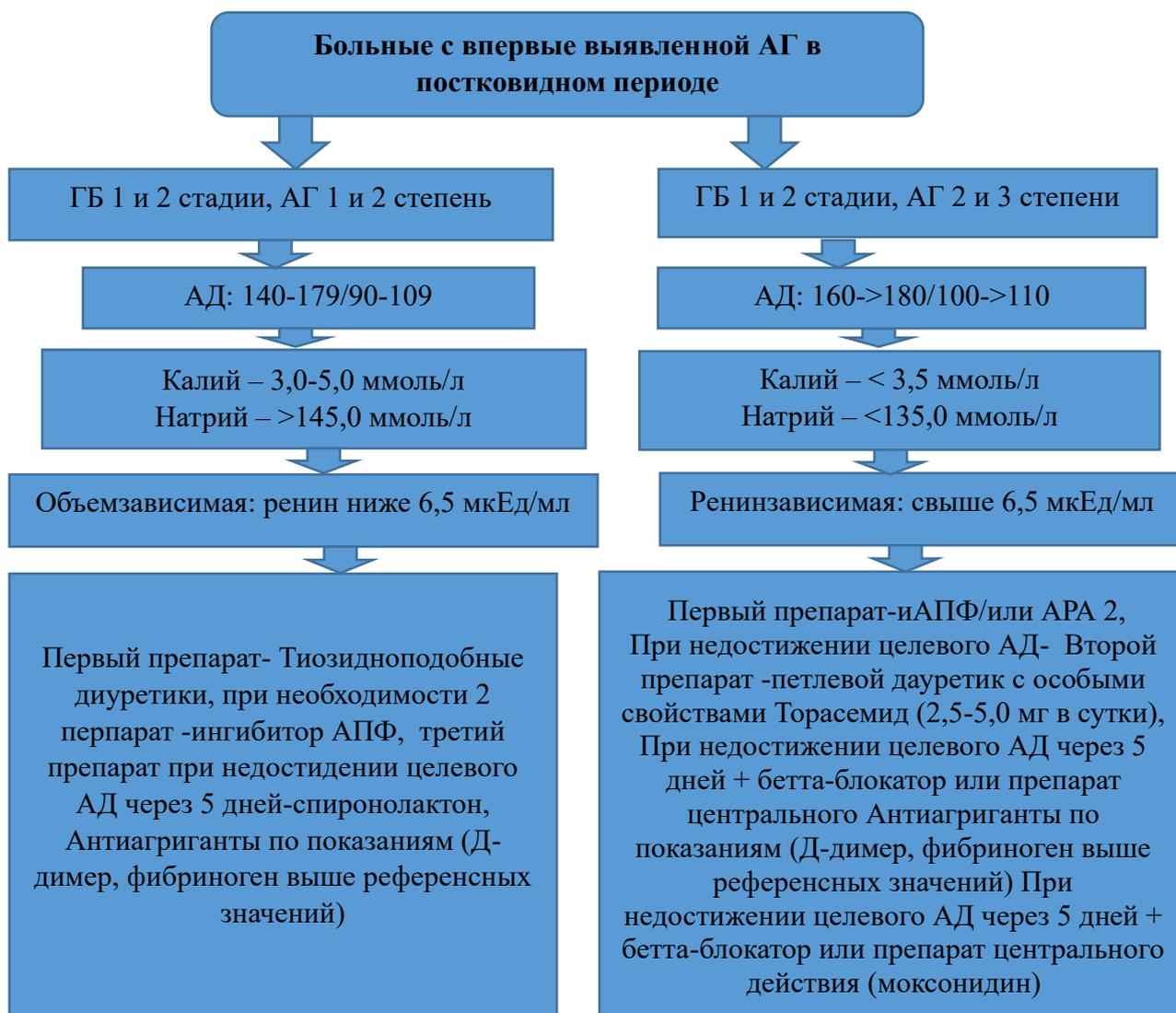
Альдостерон способствует развитию реакций воспаления, так как увеличивает проницаемость серозных оболочек и капилляров. Под действием минералокортикоидов тонус гладких мышц сосудов повышается, что также способствует возрастанию АД. Это подтверждается высокой корреляционной взаимосвязью уровня альдостерона и СРБ ( $r=0,685$ ;  $p < 0,01$ ).

Показатели ренина также имели прямую корреляционную связь с уровнем СРБ ( $r=0,585$ ;  $p < 0,01$ ), фибриногеном ( $r=0,451$ ;  $p < 0,01$ ) и D-димером ( $r=0,522$ ;  $p < 0,01$ ). Однако эта взаимосвязь была менее выраженной, чем при уровне альдостерона. Установленная средняя прямая корреляция с показателями СРБ и ренина свидетельствует о наличии воспалительной реакции, которая имеет патогенетическую роль в механизме развития ГБ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с ренин-зависимой ГБ более подвержены развитию сердечно-сосудистых катастроф, так как у них наблюдались более выраженные гиперагрегационные и гиперкоагуляционные сдвиги в системе гемостаза.

В пятой главе диссертации **«Алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде»** представлены данные динамического наблюдения за 64 больными с АГ в постковидном периоде. На основании полученных

данных нами был разработан алгоритм лечения ГБ с учетом активности РАС у больных в постковидном периоде (рис. 6).



**Рис. 6. Алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде**

При анализе эффективности разработанного алгоритма лечения ГБ с учетом активности РАС у больных в постковидном периоде установлено, что на фоне пятидневной терапии наблюдался наиболее выраженный антигипертензивный ответ. Уровень клинического АД составил  $128,5 \pm 18,5 / 83,7 \pm 12,9$  мм рт. ст., целевого клинического АД достигли 70% пациентов, процент снижения САД от исходного составил 13,4%.

По результатам СМАД исходный уровень дневного АД у больных объемзависимой АГ составил  $149,4 \pm 11,7 / 88,7 \pm 10,9$  мм рт. ст., ренин-зависимой —  $145,5 \pm 12,5 / 82,5 \pm 9,0$  мм рт. ст., ночного АД — соответственно  $144,3 \pm 14,2 / 81,6 \pm 12,3$  и  $145,9 \pm 17,6 / 80,5 \pm 11,3$  мм рт. ст. (различия недостоверны). На фоне лечения в группе с объемзависимой АГ был достигнут более низкий уровень дневного АД ( $130,0 \pm 11,0 / 74,1 \pm 9,9$  против  $136,5 \pm 7,3 / 78,8 \pm 8,2$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) и ночного АД ( $127,9 \pm 15,8 / 71 \pm 13,5$  против  $132,6 \pm 13,0 / 74,5 \pm 10,2$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ).

Кроме того, в группе с объем-зависимой АГ отмечено более выраженное увеличение САД от  $3,9 \pm 5,7 - 12,3 \pm 6,8\%$  ( $p < 0,05$  по сравнению с исходным) против  $3,6 \pm 10,3 - 7,8 \pm 6,7\%$  ( $p < 0,05$  для достигнутых значений), ДАД с  $5,0 \pm 6,5 - 10,8 \pm 10,2\%$  ( $p < 0,05$  по сравнению с исходным) против  $4,3 \pm 10,0 - 6,2 \pm 9,3\%$  ( $p < 0,05$  для достигнутых значений).

Результаты оценки динамики параметров структурно-функционального состояния миокарда у 64 больных АГ, достигших контроля клинического АД через 3 мес, продемонстрировали регресс ремоделирования ЛП и снижение ИММЛЖ преимущественно у больных объемзависимой АГ.

Пациенты с ренин-зависимой АГ по сравнению с объем-зависимой АГ характеризовались меньшим регрессом ИММЛЖ на каждые 10 мм рт.ст. снижения клинического САД ( $5,4 \pm 0,6$  против  $6,9 \pm 0,7$  г/м<sup>2</sup>/мм рт.ст.,  $p < 0,05$ ), что может служить основанием для более интенсивной блокады РААС с целью воздействия на АД-независимые механизмы поражения сердца в этой группе больных.

Предложенный алгоритм лечения ГБ с учетом активности РАС у больных в постковидном периоде позволил повысить результативность лечения, во-первых, и, во-вторых, сократить финансовые расходы пациентов. Экономическая эффективность на 1 больного составила 840 000 сум. Кроме того, предложенный алгоритм лечения ГБ с учетом активности РАС у больных в постковидном периоде способствовал снижению развития поражений органов-мишеней и повышению качества жизни больных с АГ в постковидном периоде.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ГБ, перенесших COVID-19 тяжесть клинического течения достоверно увеличивается, так возрастает количество пациентов со 2 степенью АГ. При этом у 23,4% обследованных из основной группы была выявлена АГ третьей степени, что в 2,1 раз больше чем в группе сравнения (11,4%;  $P < 0,01$ ). Отсутствие поражений органов-мишеней (1 стадия) отмечалось у 42,2% больных в основной группе, что в 1,7 раз было реже, чем в группе сравнения (71,4%;  $P < 0,01$ ). При этом установлено, что тяжесть перенесенной ковид инфекции влияет на клиническое течение ГБ, что так же подтверждено корреляционным анализом ( $r = 0,754$ ;  $P < 0,01$ ).

2. У пациентов с ГБ, перенесших ковид инфекцию в анамнезе средние показатели альдостерона составили  $195,6 \pm 11,3$  мг/мл, тогда как у больных с ГБ они были снижены в 1,1 раза и составили в среднем  $185,6 \pm 7,8$  мг/мл, однако не отмечали высоких и низких показателей альдостерона в зависимости от пределов референсных значений. Содержание ренина у пациентов с ГБ, перенесших ковид инфекцию в анамнезе составило –  $35,2 \pm 1,8$  мкЕд/мл, тогда как у пациентов с ГБ эти показатели снижались в 1,2 раза при этом достигали в среднем  $28,4 \pm 1,2$  мкЕд/мл ( $P < 0,05$ ). Показатели альдостерона и ренина изменялись в зависимости от степени тяжести, перенесенной ковид инфекции, так при тяжелом течении отмечаются достоверно высокие показатели

альдостерона и ренина по сравнению с легкой степенью ( $P < 0,05-0,01$ ). Также достоверно высокие показатели отмечались при среднетяжелой степени, перенесенной ковид инфекции по отношению к легкой степени ( $P < 0,05-0,05$ ) и достоверно низкие показатели по отношению к тяжелой степени ( $P < 0,05-0,01$ ).

3. После перенесенной COVID-19 инфекции у больных отмечается нарушения водно-электролитного баланса. Уровень натрия в основной группе снижался на 6,9% по отношению к группе сравнения и на 3,7% по отношению к показателям контрольной группы. Показатели калия в основной группе снижались на 24,3% по отношению к контрольной группе и на 12,5% по отношению к группе сравнения.

4. Установлено влияние тяжести, перенесенной ковид инфекции на геометрические параметры сердца, так при тяжелом течении ковид в анамнезе в 100% случаях по нашим данным развилась ГЛЖ, тогда как при среднетяжелом в 65,0%. При корреляционном анализе связей развития ГЛЖ с уровнем альдостерона и ренина у пациентов с ГБ нами не выявлены взаимосвязи ( $r=0,126$  и  $r=0,118$ ;  $P > 0,05$ ), что скорее всего свидетельствует о том, что кроме АГ в патогенез развития ГЛЖ участвует другие механизмы, связанные с перенесенным воспалительным процессом.

5. Оценка взаимосвязи показателей альдостерона и ренина у больных с ГБ с показателями СРБ, фибриногена и Д-димера показала средние и сильные положительные связи. Установлена сильная корреляционная взаимосвязь уровня альдостерона и СРБ, ( $r=685$ ;  $p < 0,01$ ). Показатели ренина также имели корреляционную прямую связь с уровнем СРБ ( $r=585$ ;  $p < 0,01$ ), фибриногеном ( $r=451$ ;  $p < 0,01$ ) и Д-димером ( $r=522$ ;  $p < 0,01$ ). У пациентов с ГБ, перенесшим ковид инфекцию, особенно в тяжелой форме установлены высокие показатели воспалительных маркеров, что подтверждается установленными корреляционными взаимосвязями ( $r=0,548$ ,  $r=0,648$  и  $r=0,524$ ;  $P < 0,05$ )

6. Применение разработанного алгоритма лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде приводит уменьшению выраженности структурно-функциональных изменений сердца: приводит уменьшению выраженности структурно-функциональных изменений сердца: регрессу ИММЛЖ, улучшению систолической функций. При этом потенциально благоприятные изменения, ассоциированные со снижением АД, в большей степени выражены у больных объем-зависимой, чем ренин-зависимой АГ.

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

---

**TERMEZ BRANCH OF TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**CHACHANIDZE INGA GRIGORIEVNA**

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF HYPERTENSION  
CONSIDERING THE ACTIVITY OF THE RENIN-ALDOSTERONE  
SYSTEM IN THE POST-COVID PERIOD**

**14.00.05 – Internal diseases**

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

**TASHKENT – 2025**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2023.1.PhD/Tib3308.**

The dissertation was prepared at the Termez branch of Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

<b>Scientific adviser:</b>	<b>Rasulova Khurshidakhon Abduborievna</b> Doctor of Medical Sciences
<b>Official opponents:</b>	<b>Akhmedov Khalmurad Sadullaevich</b> Doctor of Medical Sciences, Professor <b>Bazarova Sayyora Abdubasitovna</b> Doctor of Medical Sciences, Senior researcher
<b>Leading organization:</b>	<b>Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers</b>

The defense of the dissertation will take place on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 y., at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. \_\_\_\_\_), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year.  
(mailing report №. \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year).

**A.G. Gadaev**

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.A. Nabieva**

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**A.L. Alyavi**

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

## INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the PhD)

**The aim of the research** to study the characteristics of hypertension variants depending on the activity of plasma aldosterone and renin and the importance of determining their activity for predicting the severity of the clinical course in patients with a history of COVID-19.

**The object of the research** The study included 99 patients admitted and undergoing inpatient treatment at the 5th City Clinical Hospital of Tashkent, including 64 (24 men and 40 women) patients with newly diagnosed hypertension against the background of a history of COVID-19 infection (main group) confirmed by PCR diagnostics and 35 patients with newly diagnosed hypertension without a history of confirmed COVID-19 infection (13 men and 22 women)..

**Scientific novelty of the research** consists of the following:

for the first time, the clinical features of hypertension in the post-COVID period were studied, risk factors and cardiovascular risk according to SCORE were assessed, which was aggravated by the previous COVID-19 infection;

for the first time, the role of renin and aldosterone levels in hypertension in the post-COVID period was studied, high levels of renin and aldosterone in hypertension indicate activation of the RAAS, the greatest severity of which is noted in the group of patients with post-COVID syndrome;

it was proven that in patients with newly diagnosed hypertension, who had COVID-19 in their history, there is a preserved inflammatory response to SARS-CoV-2 infection in the post-COVID period, aggravated by the development of hypertension, which is confirmed by a reliably significant increase in the level of CRP;

the developed algorithm for the treatment of hypertension, taking into account the activity of the renin-aldosterone system in patients in the post-COVID period, helps to reduce the development of target organ damage and improve the quality of life of patients with hypertension in the post-COVID period.

**Implementation of the research results.** Evaluation of the activity of the renin-aldosterone system in patients with arterial hypertension in the post-COVID period based on the scientific results obtained in this regard:

*the first scientific novelty:* the studied features of the clinical course of newly diagnosed hypertension after COVID-19, which is characterized by an increase in the number of patients with grade 2 hypertension by 2.1 times and the development of target organ damage by 1.7 times, while a direct correlation was established ( $r = 0.754$ ;  $P < 0.01$ ) with the severity of the past COVID infection, were introduced into the practice of the Surkhandarya Regional Medical Center (order No. 36-T dated February 24, 2024) and the Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 01/116 dated April 08, 2024) from February 2024 to April 2024. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 09/06 dated November 26, 2024 d). *The social effectiveness of scientific novelty* is as follows: based on the research results, recommendations have been developed aimed at identifying clinical and laboratory predictors involved in the pathogenetic mechanisms of hypertension

after COVID-19, which serve as the basis for developing a personalized approach to therapeutic measures. *The economic effectiveness of scientific novelty* is as follows: against the background of 5-day therapy, the most pronounced antihypertensive response is observed, the level of target clinical blood pressure was achieved in 70% of patients, as a result, it was possible to reduce treatment costs, which amounted to 840,000 soums per patient. *Conclusion:* for the effective management of patients with hypertension and COVID-19, comprehensive diagnostics should be carried out, including tests for the level of inflammatory markers, as well as cardiological studies to assess the condition of the heart. These recommendations will help improve monitoring of patients who have had COVID-19 and will also minimize long-term consequences, which will save 840,000 soums of budgetary and extra-budgetary funds per patient per course of treatment.

*the second scientific novelty:* proven, high levels of renin and aldosterone in hypertension, indicating the activation of RAAS, the greatest severity of which was noted in the group of patients after COVID infection and depended on the severity of COVID-19, were introduced into the practice of the Surkhandarya Regional Medical Center (order No. 36-T dated February 24, 2024) and the Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 01/116 dated April 08, 2024) from February 2024 to April 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 09/06 dated November 26, 2024). *The social efficiency of scientific novelty* is as follows: the proposed algorithm for the treatment of hypertension, taking into account the activity of renin and aldosterone in patients in the post-COVID period, helps to reduce the development of target organ damage and improve the quality of life of patients with hypertension in the post-COVID period. *The economic efficiency of scientific novelty* is as follows: the hospital saves 370,756.5 soums per patient for 1 course of treatment while improving the quality of medical care and implementing targeted treatment tactics.

*the third scientific novelty:* it has been proven that patients with newly diagnosed hypertension who have had COVID-19 in their anamnesis have persistent elevated levels of inflammatory markers for SARS-CoV-2 infection in the post-COVID period, which is confirmed by a significantly increased level of CRP, fibrinogen and D-dimer, which in turn have a correlation dependence on the severity of COVID-19, the obtained results have been introduced into the practice of the Surkhandarya Regional Medical Center (order No. 36-T dated February 24, 2024) and the Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 01/116 dated April 08, 2024) from February 2024 to April 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 09/06 dated November 26, 2024). *The social effectiveness of scientific novelty* is as follows: for effective management of patients with hypertension and previous COVID-19, comprehensive diagnostics should be carried out, including tests for the level of inflammatory markers, as well as cardiological studies to assess the condition of the heart. These recommendations will improve the monitoring of patients who have had COVID-19, and also minimize long-term consequences. *The economic effectiveness of scientific novelty* is as

follows: savings in budgetary and extra-budgetary funds for a course of treatment amount to 480,745.0 soums per patient.

*the fourth scientific novelty:* the developed algorithm for the treatment of hypertension, taking into account the activity of the renin-aldosterone system in patients in the post-COVID period, helps to reduce the development of target organ damage and improve the quality of life of patients with hypertension in the post-COVID period. They have been introduced into the practice of the Surkhandarya Regional Medical Center (order No. 36-T of February 24, 2024) and the Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 01/116 of April 8, 2024) from February 2024 to April 2024. *The social effectiveness of the scientific novelty* is as follows: patients with hypertension who have had COVID-19 should pay special attention to blood pressure monitoring, especially in the context of possible changes in the structure of the heart. It is important to take into account the individual characteristics of the course of the disease, including the severity of the infection and the severity of inflammatory processes. The obtained results of the study are aimed at increasing the efficiency of diagnostics and treatment of hypertension in patients in the post-COVID period, which helps to reduce the development of target organ damage and improve the quality of life of patients with hypertension. *Economic efficiency of scientific novelty:* savings of budgetary and extra-budgetary funds for the course of treatment is 680324.0 soums per patient.

**The structure and volume of the dissertation.** The thesis consists of an introduction, 5 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 106 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Rasulova N.A., Chachanidze I.G. Features of hypertension variants depending on plasma aldosterone and renin activity // Uzbek Medical Journal. – 2022. – Vol. 3, Issue 5. – P. 55-58. (Impact Factor 4,9).

2. Расулова Х., Чачанидзе И. Особенности течения гипертонической болезни в зависимости от активности ренин-альдостероновой системы в постковидном периоде // Журнал «Медицина и инновации». – Ташкент, 2024. – №3 (15). – С. 359-365. (14.00.00.)

3. Chachanidze I.G., Rasulova N.A. Evaluation of the renin-aldosterone system in hypertension type of post COVID-19 syndrome // Original Medicine. – 2024. Volume 3, Issue 2. – P. 61-69. (Impact Factor 8,0).

4. Rasulova N.A., Chachanidze I.G. Arterial hypertension as a consequence of COVID-19 infection – a systematic review // Original Medicine. – 2024. Volume 3, Issue 2. – P. 86-91. (Impact Factor 8,0).

5. Чачанидзе И.Г., Расулова Х.А. Особенности ренин-альдостероновой системы и ее взаимосвязь с показателями воспалительных маркеров, фибриногена и Д-димера при гипертонической болезни у больных в постковидном периоде // Новый день в Медицине. – 2024. – №11(73). – С. 662-670 (14.00.00; №22)

6. Chachanidze I.G., Rasulova N.A. The association between aldosterone and renin levels and immune markers, fibrinogen, and d-dimer in hypertensive patients with a history of COVID-19 // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. – Volume 15(1). – P.105-111. (14.00.00; №2)

**II бўлим (II часть, II part)**

7. Rasulova N.A., Chachanidze I.G. Study of blood vessel stiffness in young patients with first-diagnosed arterial hypertension after COVID-19 infection // European journal of science archives conferences series. – Aachener, Germany, 2022. – P. 90-92.

8. Расулова Х.А., Чачанидзе И.Г. Структурно-функциональное состояние миокарда у больных с гипертонической болезнью, перенесших в анамнезе COVID-19 // European journal of science archives conferences series/ Konferenzreihe der europäischen Zeitschrift für Wissenschaftsarchive – Aachener, Germany, 2024. – P. 79-80.

9. Расулова Х.А., Чачанидзе И.Г. Уровень активности ренина плазмы и альдостерона у больных с гипертонической болезнью, перенесших COVID-19 // Journal of international conference on electrical machines and systems (Online). – Korea, 2022. – P. 10.

10. Rasulova H.A., Chachanidze I.G. Plasma renin content in patients with hypertension // Multidiscipline Proceedings of “Digital Fashion Conference”. – Seoul, Korea, October 2022. – Volume 2, No.5. – P. 18.

11. Chachanidze I.G., Rasulova H.A. Клиническое течение впервые выявленной гипертонической болезни у больных в постковидном периоде // Международная научно-практическая конференция «Инновационное развитие науки и образования», Сборник научных трудов Павлодар, Республика Казахстан, 2024 – С. 12.

12. Расулова Х.А., Чачанидзе И.Г. Алгоритм лечения гипертонической болезни с учетом активности ренин-альдостероновой системы у больных в постковидном периоде. // Методические рекомендации. – Ташкент, 2024. – 19 с.

13. Chachanidze I.G., Rasulova H.A. The pathophysiology of arterial hypertension in the light of new data after the COVID 19 pandemic // Journal of environmental health research. – 2024. – Volume 3. – Issue 1. – P. 76-93.

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



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 17 марта 2025 года  
Объем – 3,3 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 4568 - 2025. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru