

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХУДАЙБЕРГЕНОВА ДИЛАФРУЗ ХАМЗАЕВНА

**COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БИЛАН
АСОРАТЛАНГАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТИП БЕМОРЛАРНИНГ
КЛИНИК- ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.03 – Эндокринология
14.00.05 – Ички касалликлар**

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Худайбергенова Дилафруз Хамзаевна COVID-19 ўтказган сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган қандли диабет 2 тип беморларнинг клиник- иммунологик хусусиятлари.....	3
Худайбергенова Дилафруз Хамзаевна Клинико-иммунологическая характеристика больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19.....	23
Khudaybergenova Dilafruz Khamzaevna Clinical and immunological characteristics of patients with diabetes type 2 complicated with chronic kidney disease with COVID-19.....	43
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	48

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХУДАЙБЕРГЕНОВА ДИЛАФРУЗ ХАМЗАЕВНА

**COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БИЛАН
АСОРАТЛАНГАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТИП БЕМОРЛАРНИНГ
КЛИНИК- ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.03 – Эндокринология
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 В2023.3.PhD/Tib3731 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар:

Нажмутдинова Дилором Камардиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мирахмедова Хилола Тўхтасиновна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Собиров Мақсуд Атабаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Камалов Телман Тулаганович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгашнинг 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.)

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 бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

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

Ю.М. Урманова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. COVID-19 билан касалланган беморларнинг 30-40 фоизда буйрак касаллиги ривожланади, у билан боғлиқ пневмония билан оғриган беморларнинг 10-15% гача буйраклари шикастланган ва бу 26-63% қонда креатинин миқдорининг ошиши, коптокчалар филтрация тезлигининг пасайиши орқали намоён бўлган. Беморларда протеинурия ва баъзи ҳолларда лейкоцитурия кузатилган. Янги коронавирус инфекциясига чалинган беморларда буйраклар фаолиятининг бузилиши, ўз навбатида, уларни даволашда қўлланиладиган дори-дармонлар дозасини ўзгартиришни талаб қилади. Янги коронавирус инфекциясининг патогенезини, клиник кечишини ва нохуш оқибатларининг асосий белгиларини эрта аниқлашни ўрганишга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Жаҳонда, янги коронавирус инфекцияси пайтида буйрак шикастланишининг ривожланиши учун муҳим омиллар қаторида бўлган касалликларнинг мавжудлиги: гипертония касаллиги, қандли диабет, метаболлик касалликлар, шунингдек, ҳаёт тарихида илгари қайд этилган турли хил буйрак касалликлари ҳисобланади. Адабиётларда буйракларнинг патологик жараёнда иштирок этишининг бир нечта назариялари муҳокама қилинади. Биринчи назария - буйраклардаги рецепторларга вирус бирикиб, ҳужайра ичига кириб боради, ўзини кўпайтиради ва буйрак тўқималарига зарар етказди. Бошқасига кўра, COVID-19 сабаб бўлган коронавирус пневмониясида гипоксия буйрак патологиясига олиб келиши мумкин. Учинчи назария - касаллик пайтида цитокинлар ишлаб чиқарилади (кўпинча уларнинг миқдори жуда катта), бу ўпка, юрак ва буйраклардаги соғлом тўқималарнинг зарарланишига олиб келиши мумкин. Ушбу инфекция пайтида, шу жумладан буйрак томирларида микротромбларнинг пайдо бўлиши ҳақидаги назария ҳам эътиборга лойиқ ва бу табиий равишда уларнинг шикастланишига олиб келади.

Мамлакатимизда ҳозирги кунда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан турли касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттига устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, жумладан «... бирламчи тиббий ёрдам хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»¹, каби вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан COVID-19 ўтказган сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган Қандли диабет 2 тип беморларнинг клиник-иммунологик хусусиятларини ўрганиш ва башоратлаш услубларини такомиллаштириш, авжланишини олдини олиш борасида илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сон «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда олиб борилаётган илмий-тадқиқот ишларида қандли диабет 2 тип, COVID-19 ўтказган беморларда буйракда ўзгаришлар кузатилса хасталик оқибатини кескин оғирлаштириши тасдиқланган (Al-Aly Z, 2021; Faour W.H. et al., 2022). COVID-19 ўтказган беморларда кардиореспиратор тизим касалликларининг шаклланиши, клиник кечиши ва прогнозида муҳим бўлган нейрогуморал омилларни баҳолаш даволаш ва профилактика чораларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга (Ванг Т., 2020; Родригез С., 2021; Бубнова М.Г., 2021). COVID-19 ва қандли диабет 2 тип бўлган беморларни олиб боришда тадқиқотчиларнинг изланишига қарамай, унинг кўп жиҳатлари етарлича ўрганилмаган.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, дунё аҳолисининг ўртача 10 фоизи сурункали буйрак касаллигидан азият чекади. Жанубий Осиёда 7%, Африкада 8%, Шимолий Америкада 11% гача, Европа, Марказий ва Шарқий Осиё, Лотин Америкасида 12% гача. Дунё аҳолиси орасида COVID-19 пандемиясининг ўзига хос хусусиятларидан бири кексаларда инфекциянинг оғир кечиши бўлиб, ушбу гуруҳдаги одамлар орасида юрак-қон томир касалликларининг тарқалиши жуда юқори (Г.П. Артюттов ва бошқ., 2020). Ўткир яллиғланиш реакциясидан ташқари, тадқиқотчиларнинг фикрига кўра (Liu P.P., 2020), сурункали яллиғланиш ҳам COVID-19 билан касалланган беморларнинг клиник эволюциясида муҳим рол ўйнайди. Олдиндан мавжуд бўлган ЮИК, ҚД 2-тури ёки семириш каби яллиғланиш ҳолатлари COVID-19 касаллиги қамровида салбий клиник натижалар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ушбу коморбид касалликлар COVID-19 касаллигидан кейин ёмон натижалар ва ўлимнинг сабабчиси эканлиги хабар қилинган (Вуисс А.Л., 2021).

Ўзбекистонда COVID-19 ўтказган беморларда касаллик кечишининг хусусиятлари ва патогенетик омилларнинг ролини аниқлашга қаратилган қатор, жумладан, қуйидаги илмий тадқиқотлар амалга оширилган: COVID-19 бўлган беморларда ички аъзолардаги патофизиологик ўзгаришларнинг ўзига хосликларини баҳолаш (Раимкулова Н.Р., 2022), касаллик патогенезида муҳим аҳамиятга эга ренин-ангиотензин-алдостерон тизимининг гуморал

омилларини юрак-қон томир касалликлари шаклланишидаги ролини аниқлаш (Камилова У.К., Рахимов А.Н., 2022) ва бошқалар. Ковидга боғлиқ пневмония билан касалхонага ётқизилган беморларда COVID-19 гипергликемия ҳолати (Алиева А.В. ва бошқ.), ҳамда коморбид патологияси бўлган кекса ва қари одамларда постковид синдромининг кардиометаболик хусусиятлари (Ярмухамедова С.Х.), коронавирус асоцирланган нефропатия клиникпатогенетик жиҳатларига замонавий қарашлар номли илмий иш (Собиров М.А.), ҳамда COVID-19 да буйрак шикастланиши ривожланишида қандли диабетнинг роли мавзуси (Б.Х.Шагазатова) шулар жумласига киради.

Шуни таъкидлаш жоизки, бугунги кунга қадар ушбу патология бўйича кўп сонли тадқиқотлар амалга оширилганлигига қарамасдан COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип диабетик нефропатия билан асоратланган беморларда унинг клиник-иммунологик хусусиятлари ва даволаш усуллари тўғрисидаги кўплаб саволларнинг тўлиқ ечими топилмасдан қолмоқда. Касалликнинг ривожланишида патогенетик жиҳатларини ўрганиш, унинг оғир кечиши ривожланишини камайтириш, эрта ташхислаш, даволаш усулларини такомиллаштириш, ушбу диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди. Юқоридагиларни инобатга олиб биз ушбу йўналишдаги тадқиқотларни давом эттиришни мақсадга мувофиқ деб ҳисобладик.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011500214 «Ички касалликларни ташхислаш, профилактикаси ва даволашни такомиллаштиришнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» (2020-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади COVID-19 ўтказган сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган қандли диабет 2 тип беморларнинг клиник-иммунологик хусусиятларини баҳолаш ва башоратлаш услубларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларнинг клиник-анамнестик, лаборатор-асбобий текширувларини баҳолаш;

COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларнинг буйрак зарарланиш биомаркерларини (трансформацияловчи ўсиш омили бетта 1, цистатин С) ўрганиш;

COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларнинг иммунологик маркерларини (интерлейкин-11, интерлейкин-17А, трансформацияловчи ўсиш омили-β1) муолажалардан олдин ва кейин аниқлаш ва таққослаш;

COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда сурункали буйрак касаллиги ривожланган ва касаллик кечишини эрта башоратлаш усулларини такомиллаштириш.

Тадқиқот объекти. Ушбу тадқиқотда 2022-2023 йилларда Республика махсус Зангиота 1-сон шифохонаси ва Тошкент Тиббиёт Академияси эндогематология бўлимларида шифохонада даволанишда бўлган COVID -19 ўтказган (бойдан кейин), ҚД 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган 65 нафар, шунингдек COVID - 19 ўтказмаган ҚД 2 тип сурункали буйрак касаллиги бўлган 25 нафар, ҳамда назорат гуруҳи учун асоратланмаган қандли диабет 2 тип бўлган 20 нафар 45 ёшдан 65 ёшгача бўлган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида: веноз қон зардоби, лаборатор, иммунологик ва асбобий текширувлар натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Клиник, лаборатор: биокимёвий, ўткир фазада синамалар, иммунологик - интерлейкин-11 (ИЛ-11), интерлейкин-17А (ИЛ-17А), трансформацияловчи ўсиш омили бетта 1, иммуноглобулин G (IgG), асбобий: радиологик, электрокардиографик, эхокардиографик ва статистик текширув усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип беморларда буйраклар зарарланишида коптокча филтрация тезлигининг пасайиши интерлейкин-11 ситокинининг юқори кўрсаткичи билан боғлиқлик аниқланган;

юрак-қон томир ва буйрак асоратларида коптокча филтрация тезлиги, систатин С, Д-димер, ҳамда трансформацияловчи ўсиш омили бетта-1 орасидаги корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланган;

COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда интерлейкин-11 ва тўқима ўсиш омили бетта-1нинг ортиши, юрак-қон томир касалликлари ривожланиши сабабли ўлим ҳолатини юзага келтиришини башоратловчи омил еканлиги исботланган;

COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда клиник-биохимик (креатинин, систатин С), иммунологик кўрсаткичларнинг (IgG SARS CoV-2, интерлейкин-11) орасидаги ўзаро боғлиқлик асосида прогностик аҳамияти асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

COVID-19 ўтказган, ҚД 2 типнинг сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган кечишининг клиник, инструментал, биокимёвий, иммунологик мезонлари ишлаб чиқилган;

Коронавирус инфекциясидан кейин сурункали буйрак касаллиги бўлган ҚД 2 тип билан оғриган беморларда ИЛ-11 ва ТЎОβ-1нинг юқори миқдори метаболит бузилишларни кучайтиради, гликемия, семизлик, АГ, нефропатияни прогностик жиҳатдан салбий ривожланиш хавфини оширади;

COVID-19 ўтказган беморларда сурункали буйрак касаллиги кузатилганда клиник, инструментал, биокимёвий, иммунологик текширув натижалари кўрсаткичларининг ўзгаришларига асосланган ҳолда эрта башоратлаш усуллари ишлаб чиқилган.

Олинган натижаларнинг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқот ишига услубий жиҳатдан тўғри ёндашилганлиги, қандли диабет 2 тип билан касалланган

беморлар сонининг етарлилиги, назорат гуруҳи мавжудлиги, клиник, лаборатор, иммунологик ва асбобий текширувлардан фойдаланилганлиги, ҳамда олинган натижаларга тиббий статистик усуллар ёрдамида таҳлилдан ўтказилганлиги, шунингдек, илмий-амалий ёндошувда халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID-19 касаллигини ўтказган қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда юзага келувчи механизмларни ташхислаш ва даволаш усулларини мувофиқлаштириш, келажакда уларда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратади, касаллик ривожланишида иммун тизимлар аҳамияти ҳамда бу ўзгаришларнинг метаболик ўзгаришларга тўғри пропорционал эканлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги патогенези ва кечишига COVID-19нинг таъсири ҳамда унинг касаллик ривожланишида аҳамияти, клиник- анамнестик, лаборатор, инструментал текширувлар ёрдамида ташхислашда комплекс ёндошув, СБКнинг турли босқичларида унинг ривожланишига хос аҳамиятли хавф омилларининг аниқланиши, қўлланилган иммунологик текширувининг касаллик босқичларига хос ўзгаришларни фарқлаш, COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2тип сурункали буйрак касаллиги асоратининг этиопатогенезининг хусусиятларини билиш, касалликни эрта ташхислашга имкон бериши, COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2тип СБК ривожланган ва касаллик кечишини эрта башоратлаш усулларини ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. COVID-19 ўтказган, сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган қандли диабет 2 тип беморларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Биринчи илмий янгилик: COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип беморларда буйраклар зарарланишида коптокча филтрация тезлигининг пасайиши интерлейкин-11 цитокинининг юқори кўрсаткичи билан боғлиқлик аниқланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонасига 12.04.2024 йилдаги 29-сонли буйруқ, Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси 20.07.2024 йилдаги №01-92-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Қандли диабет 2 тип бўлган беморларда иммунологик таҳлилни ўтказиш COVID-19 ўтказган, сурункали буйрак асорати бўлган қандли диабет 2 тип билан оғриган беморларда касалликни эрта босқичларда ривожланишини аниқлаш имконини беради. Бу ўз навбатида, COVID-19 инфекцияси билан оғриган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак етишмовчилиги билан асоратланган беморларда ҳаёт учун хавфли асоратларни олдини олиш ва

беморларда юрак қон-томир асоратларидан ўлим ҳолатини камайтиришга олиб келади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: COVID-19 ўтказган, сурункали буйрак асорати бўлган қандли диабет 2 тип тип билан оғриган беморларнинг умумий сонидан давлат бюджети маблағлари ҳисобидан 34,4 фоизга иқтисодий самара берган. Хулоса: интерлейкин-11 таҳлилини ўтказиш COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда касалликни эрта босқичларда ҳаёт учун хавфли асоратларни ривожланишини аниқлаш имконини беради ва касалликнинг эрта даврларида тегишли тиббий ёрдамни ва даво муолажаларини кўрсатишга сарфланадиган маблағни сезиларли иқтисод қилишга эришилади.

Иккинчи илмий янгилик: юрак-қон томир ва буйрак асоратларида коптокча филтрация тезлиги, цистатин С, Д-димер, ҳамда трансформацияловчи ўсиш омили бетта-1 орасидаги корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланган. COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип беморларда сурункали буйрак касаллигини самарали баҳолаш усуллари бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонасига 12.04.2024 йилдаги 29-сонли буйруқ, Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси 20.07.2024 йилдаги №01-92-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: қандли диабет 2 тип бўлган беморларда замонавий клиник, лаборатор, инструментал ва иммунологик таҳлилни ўтказиш COVID-19 ўтказган, сурункали буйрак асорати бўлган қандли диабет 2 тип тип билан оғриган беморларда касалликни эрта босқичларда ривожланишини аниқлаш имконини беради. Бу ўз навбатида, COVID-19 инфекцияси билан оғриган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда ҳаёт учун хавфли асоратларни олдини олиш ва беморларда юрак қон-томир асоратларидан ўлим ҳолатини камайтиришга олиб келади. Иқтисодий самарадорлиги: касалликни ўз вақтида аниқланиб, беморларни рўйхатга олиниши ва барвақт даво чоралари қўлланилиши натижасида беморлар орасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичининг 75-80%га камайиши, ҳамда уларнинг турмуш тарзини яхшиланишига олиб келиши имконини берган. Хулоса: клиник амалиётда тадқиқот натижаларини тадбиқ қилиниши қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда ташҳислаш чораларини ва касалликнинг асоратларини олдини олиш самарадорлигини сезиларли даражада ошириш имконини берган.

Учинчи илмий янгилик: COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда интерлейкин-11 ва тўқима ўсиш омили бетта-1нинг ортиши, юрак-қон томир касалликлари ривожланиши сабабли ўлим ҳолатини юзага келтиришини башоратловчи омил эканлиги исботланган. COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип беморларда сурункали буйрак касаллигини самарали баҳолаш усуллари бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонасига 12.04.2024 йилдаги 29-сонли буйруқ, Тошкент

вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси 20.07.2024 йилдаги №01-92-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: беморларда турли ташхислаш ва дифференциал терапия усуллари қўллаш касалликнинг қайталанишининг эрта ташхислаш ва башоратлашни амалга ошириш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: касалликни ўз вақтида аниқланиб, цитокинларни аниқлаш беморлар орасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичининг камайиши, ҳамда уларнинг турмуш тарзини яхшиланиши имконини берган. Хулоса: COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда цитокинларни ортиши ва юрак-қон томир касалликлари ривожланиши ўртасидаги ассоциатив боғлиқлик аниқлаш ва клиник амалиётда тадқиқот натижаларини тадбиқ қилиниши бу беморларда ташхислаш чораларини ва касалликнинг асоратларини олдини олиш имконини берган.

Тўртинчи илмий янгилик: COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда клиник-биохимик (креатинин, систатин С), иммунологик кўрсаткичларнинг (IgG SARS CoV-2, интерлейкин-11) орасидаги ўзаро боғлиқлик асосида прогностик аҳамияти асосланган. COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип беморларда сурункали буйрак касаллигини самарали баҳолаш усуллари бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонасига 12.04.2024 йилдаги 29-сонли буйруқ, Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси 20.07.2024 йилдаги №01-92-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип билан асоратланган беморларда иммунологик хусусиятлари ва сурункали буйрак касаллиги ҳамда қандли диабет 2 типни оғирлаштирувчи хавф омилларини аниқланади, ҳамда беморларга даволаш усулини танлашга ёрдам беради, оғир асоратларнинг олдини олиш, бу орқали ўлим кўрсаткичларини камайтириш кузатилади, шу орқали ижтимоий ва иқтисодий вазиятга ижобий таъсир этади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бу касалликнинг кечишини назорат қилиш, сурункали буйрак касаллигининг ривожланишининг олдини олиш ва беморнинг ҳаёт сифатини 75%га яхшилашга, ҳамда беморларни шифохонада даволаниш вақтини 3-4 кунга қисқартириш имконини берган. Хулоса: COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда креатинин, систатин С, ҳамда IgG COVID-19, интерлейкин-11 кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш касалликни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш, асоратларни олдини олишга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларини эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий ишлар чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон

Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси Республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш қисми, тўртта боб, муҳокама, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар қисмидан иборат. Диссертация ҳажми 116 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва муҳимлиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, натижаларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилганлиги, шунингдек нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“COVID-19 ўтказган, сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган қандли диабет 2 тип беморларнинг иммунпатологик асослари (адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобида ўрганилаётган мавзу бўйича замонавий адабиётлардан фойдаланилган ҳолда мулоҳазалар келтирилган. Жаҳонда, COVID-19 билан тадқиқотлар олиб борган турли муаллифларнинг маълумотлари таҳлил қилинган, касалликнинг тарқалиши ва этиопатогенези, клиник кечиши, лаборатор ҳамда асбобий текширув натижалари ҳақида маълумотлар келтирилган. Унинг патогенези, ривожланиши ва кечишида бир қатор омиллар: интерлейкин-11, интерлейкин-17А, трансформацияловчи ўсиш омили бетта 1 ва бошқа омилларнинг аҳамияти ёритилган ва мавзуга оид маҳаллий, хорижий адабиётлар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга жалб этилган беморларнинг умумий тавсифи, тадқиқот дизайни, унинг материаллари ва усуллари, статистик қайта ишлаш баён қилинган. Тадқиқотда белгиланган вазифаларни амалга ошириш учун, биринчи босқичи Республика махсус Зангиота 1 сонли шифохонасида 65 нафар COVID-19 касаллигига чалинган беморларда қандли диабет сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларнинг таҳлилинини ўтказишга асосланди. Ўтказиш муддати - 2021 йил октябрдан 2022 декабргача.

Барча беморлар учун COVID-19 ташхисини тасдиқлаш мезонлари қуйидагилардан иборат эди: 1) COVID-19 билан боғлиқ пневмония (КТ 0-1); 2) шифохонага ётқизилган беморлар учун миллий тавсиялар бўйича: қуйидаги клиник кўрсаткичларга ега бўлган COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан: нафас олиш тезлиги дақиқада > 22 ; кислород таъминотисиз қонда кислороднинг тўйинганлиги (SpO₂) дам олишда $\leq 94\%$; 3) COVID-19га ПЗР текшируви мусбат бўлган беморлар. Тадқиқотнинг иккинчи босқичи касалхонадан кейинги босқичда, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида COVID-19 ўтказган (3-6 ойгача бўлган даврда) қандли диабет 2 тип СБК асоратланган 65

нафар беморда, ҳамда COVID-19 ўтказмаган қандли диабет 2 тип СБК билан асоратланган 25 нафар беморда таҳлиллар ўтказилди, тегишли мутахассислар томонидан тасдиқланган. Биз қандли диабет 2 тип СБК билан асоратланган 90 нафар беморни текширдик, улар 2 гуруҳга бўлинган: COVID-19 ўтказган 1-гуруҳ (n=65) (IgG SARS-CoV-2 ва IgG S-RBD SARS-CoV-2 натижалари асосида), 2-гуруҳ (n=25) COVID-19 ўтказмаган тегишли ҳужжатлар (синовлар) билан тасдиқланган. 3-гуруҳ назорат гуруҳи (n=20) қандли диабет 2 тип асоратларсиз, COVID-19 ўтказмаган беморлар олинган.

Тадқиқотимизнинг ушбу босқичидаги асосий мақсад асосий буйракнинг функционал ҳамда иммунологик тадқиқот усуллари таҳлил қилиш асосида сурункали буйрак касаллигининг даражасини, ҳамда организмнинг иммун фаоллигини аниқлаш эди. COVID-19 касаллигини ўтказган қандли диабет 2 тип СБК бн асоратланган беморларнинг клиник ва функционал-метаболик кўрсаткичлари COVID-19 ўтказмаган қандли диабет 2 тип СБК бн асоратланган беморлар натижалари билан қиёсий баҳоланган. СБК ташхиси қондаги креатинин, цистатин С, пешобдаги протеинурия орқали, KDIGO тавсиясига кўра СКД-ЕПІ КФТ креатинин, СКД-ЕПІ КФТ креатинин /цистатин С формуласи билан ҳисобланган. Ўтказиш муддати 2022-йил декабрдан 2023-йил сентабргача.

Тадқиқот мобайнида қандли диабет 2 тип билан жами 110 нафар бемор текширилди.

Улардан 42 (42%) таси эркаклар ва 58 (58%) таси аёлларни ташкил этди.

Лаборатор текширувлардан: умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, ўткир фазали синамалар (С-реактив оксил (СРО)), қоннинг биокимёвий текшируви (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), оч қоринга ва постпрандиал глюкоза, гликирланган гемоглобин, мочевино, креатинин), липид спектри (триглицеридлар (ТГ), паст зичликдаги липопротеидлар (ПЗЛП), юқори зичликдаги липопротеидлар (ЮЗЛП) ва умумий холестерин (УХ)), коагулограмма (фаоллаштирилган қисман тромбопластин вакти (ФҚТВ), фибриноген, протромбин индекси (ПТИ), халқаро нормаллашган нисбат (МНО)) текширилди.

Интерлейкин-17А (ELISA Kit), интерлейкин-11 (ELISA Kit), трансформацияловчи ўсиш омили β -1 (Elabscience, US) қон зардобиди иммунофермент анализ усули ёрдамида аниқланди.

Асбобий текширувлардан: кўкрак қафаси МСКТси, аъзоларнинг УТТси, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) қўлланилган. Ўпкадаги ўзгаришлар ва зарарланишни хажмини аниқлаш учун МСКТдан фойдаланилди. Электрокардиография 12-каналли COMEN CM1200B, эхокардиография эса Mylab-40 Esaote ва ультратовуш Sono-scane-S30 асбобларида ўтказилган.

Олинган маълумотларнинг статистик таҳлили Microsoft Office Excel-2019 дастурий пакетидан фойдаланган ҳолда шахсий компютерида олиб борилган. Статистик аҳамиятнинг ўзгариши $p < 0,05$ ишончлилиқ миқдори ҳисобланган. Хусусиятларнинг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш учун Пирсон (r) жуфт корреляция коэффициенти ҳисоблаб чиқилган.

Учинчи бобда “Тадқиқот натижалари. COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган, диабет генезли нефропатия негизда шаклланган сурункали буйрак касаллигининг клиник, лаборатор ва инструментал текширувлар тавсифи.” Биз текширган COVID-19 билан касалланган барча беморларнинг клиник ҳолатини таҳлил қилиш, беморларнинг энг кўп учрайдиган шикоятлари йўтал (63,8%), иситма (73,6%), ҳолсизлик/миалгия (61,2%), нафас қисилиши эканлигини кўрсатди (68,4%). Республика махсус Зангиота-1 юқумли касалликлар шифохонасининг терапия ва реанимация бўлимларида даволанаётган COVID-19 пневмонияси билан касалланган 65 нафар бемор ўртасида ўтказилган натижалар келтирилган. Барча текширилган беморларнинг ўртача ёши $62,27 \pm 0,94$, эркаклар 34 (52,3%), аёллар 31 (47,7%). Беморларнинг аксарияти 60 ёшдан ошган.

Умумий қон таҳлилини ўрганиш COVID-19 ўткир даврида беморларда 2-гуруҳдаги беморларга нисбатан гемоглобин, эритроцитлар, юқори NEU ва LEU даражасининг сезиларли даражада пастлигини аниқлади.

1-жадвал

COVID-19 ўткир даврда иммуно-фермент таҳлилининг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Беморлар умумий сони (n=65)
Д-димер, мг/мл	$558,57 \pm 140,62$
Прокальцитонин, мг/мл	$0,18 \pm 0,06$
ИЛ-6, пг/мл	$7,77 \pm 1,63$
Sars-CoV-2 IgM	$1,48 \pm 0,40$
Sars-CoV-2 IgG	$19,04 \pm 4,36$
Ферритин, нг/мл	$217,74 \pm 34,75$
C-реактив оқсил, ммол/л	$33,65 \pm 10,06$

COVID-19 ўтказган беморларда назорат гуруҳи ва 2-гуруҳга нисбатан ЭЧТнинг сезиларли юқори кўрсаткичларини, гемоглобин ва эритроцитлар гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ аниқланмади.

Гипергликемия синдроми COVID-19 нинг ўпкадан ташқари кўринишларидан биридир [7,29,34]. Ушбу синдромнинг ривожланишининг аниқлаш уни ўз вақтида тузатишга имкон беради. Текширилаётган гуруҳларда қондаги оч қоринга глюкоза ва постпрандиал глюкоза, ҳамда гликирланган гемоглабин миқдорини назорат гуруҳи кўрсаткичи билан солиштирганда, унинг ўртача даражаси 1-гуруҳда 38% га ($p < 0,05$), 2- гуруҳда 21% га ($p < 0,05$) ошди.

Шундай қилиб, COVID-19 ўтказган ҚД2Т СБК билан асоратланган беморларда углевод алмашинувидаги аниқланган бузилишлар нафақат стрессли гипергликемия, балки ошқозон ости беши β -хужайраларига тўғридан-тўғри токсик таъсир билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин, бу углевод алмашинуви ва яллиғланиш белгилари ўртасидаги корреляция таҳлили билан ҳам тасдиқланган.

Биринчи гуруҳда умумий холестериннинг кўпайиши 78,4%, триглицеридлар 18,6% ва ЗЮЛП беморларнинг 26,5% да кузатилган, бу 1-гуруҳидаги беморларга қараганда анча юқори ($p < 0,05$). COVID-19 билан оғриган беморларда триглицеридларнинг юқори даражаси ва ЗЮЛП даражасининг

пастлиги кенг тарқалган. Хусусан, ЗПЛП ортиш миқдори ўртача ($5,4\pm 0,23$)ни, ЗЮЛП камайиш миқдори эса ўртача ($0,53\pm 0,09$) ни ташкил етди.

2-жадвал

Қандли диабет беморларнинг углевод алмашинувининг қиёсий тахлили

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=20)	1-гуруҳ (n=65)	2-гуруҳ (n=25)
НбA1C(%)	$6,5\pm 2,18$	$10,75\pm 1,93^*$	$8,15\pm 0,14^*$
Глюкоза оч қоринга (mmol/L)	$7,8\pm 1,71$	$10,41\pm 1,35^{**}$	$9,22\pm 0,57^*$
Постпрандиал глюкоза (mmol/L)	$8,5\pm 1,51$	$13,52\pm 1,21^*$	$11,38\pm 0,26$

Изоҳ: p – статистик натижаларнинг ишончлилиқ кўрсаткичлари назорат гуруҳи ва I гуруҳ орасида, ҳамда I ва II гуруҳлараро - * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Барча гуруҳлардаги ПТИ кўрсаткичи пасайиш тенденциясини кўрсатди, аммо бу гиперкоагуляция ҳисобланмайди. Беморларнинг 1-гуруҳида 2-гуруҳга нисбатан ПТВ кўрсаткичи узоқроқ эди, аммо фарқ сезиларли эмас эди ($p > 0,05$).

COVID-19 ўтказган беморларнинг коагулограмма параметрлари қийматларидан сезиларли фарқ билан гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатди. 2-гуруҳ билан 1-гуруҳ беморларнинг параметрларини таққослаганда, постковид синдромида Д-димер концентрацияси 2-гуруҳга қараганда 1,3 барабар ва назорат гуруҳига қараганда 3 барабар юқори эди.

Д-димер фибрин парчаланиш маҳсулотининг оқсил бўлаги бўлиб, тромб шаклланишини кўрсатади. Д-димер фибриногеннинг иккита бирлаштирилган Д-фрагментларидан иборат. Бошқа коагуляцион омиллар ва фибринолиздан фарқли ўлароқ, Д-димер танадан ташқарида (ин витро) ҳосил бўлмайди, шунинг учун Д-димернинг йўқлиги томир ичидаги тромб йўқлигини кўрсатади.

COVID 19 билан касалланган беморларда унинг сезиларли даражада ошиши плазмин билан боғлиқ гиперактив фибринолиз натижасидир. Бундан ташқари, юқори бўлган Д-димер концентрацияси, шунингдек, интраваскуляр полимеризацияланган фибриннинг ортиқча миқдорини кўрсатиши мумкин. Ушбу ҳолатнинг далили COVID-19 ўтказган қандли диабет 2 тип СБК билан асоратланган беморларда фибриноген даражасининг икки барабар ошиши $4,36\pm 0,41$ г/л ($p < 0,01$), назорат гуруҳига нисбатан $2,83\pm 0,56$ г/л

Маълумки, юқорида баён қилганимиздек, COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип СБК билан асоратланган беморларда аксарият ҳолларда нафақат нафас тизими, балки юзага келган эндотелиал дисфункция ва иммунологик дисрегуляция оқибатида буйракларда ҳам чуқур ўзгаришлар кузатилади. Ушбу гуруҳ беморлардаги буйрак фаолияти бузилиши патогенезида ундаги қон зардобидидаги мочевина, креатинин цистатин С кўрсаткичларидаги ўзгаришлар ҳам муҳим ўрин тутди [9].

COVID-19 касаллигини ўтказган беморларда креатинин ва пешобдаги оқсил миқдори юқори бўлиши вируснинг буйракларда АПФ2 рецепторлари

билан боғланиб нефронларга таъсир кўрсатиши, иммун жараёнлар ва умумий гипоксия натижасида келиб чиқиши мумкин.

Коптокчалар филтрация тезлигини ҳисоблаш ишлаб чиқилган формула ёрдамида амалга оширилди. Сурункали буйрак касаллиги эпидемиологияси бўйича ҳамкорлик (сурункали буйрак касаллиги эпидемиологияси ҳамкорлик формуласи, СКД-ЕРІ, реестр маълумотларини фаол йиғиш ва қайта ишлаш вақтини ҳисобга олган ҳолда 2021 йил версияси) индивидуал рўйхатга олиш карталарининг автоматик калкуляторига ўрнатилган.

СБК ривожланиш хавфи юқори бўлган беморларни даволашда муаллифлар қон зардобидаги креатинин (КФТ креатинин) асосидаги СКД-ЕРІ тенгламасидан фойдаланган ҳолда КФТ орқали буйрак функциясини баҳолашни тавсия қиладилар, аммо цистатин С қийматлари мавжуд бўлганда, тахминий КФТ СКД-ЕРІ қон зардобидаги цистатин С (КФЦистС) тенгламасига устунлик берилади.

3-жадвал

Буйрак функционал кўрсаткичларининг таҳлили

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)	1-гуруҳ (n=65)	2-гуруҳ (n=25)
Креатинин/ (µмол/Л)	76,04±8,84	155,54±16,56***	140,7±17,33*
Систатин С / (мг/Л)	0,79±0,17	1,98±0,54**	1,05±0,17*
СКД-ЕРІ креатинин [мЛ/(мин·1,73м ²)],	87,2±2,27	41,4±2,23**	58,8±1,37*
СКД-ЕРІ креа-цистС [мЛ/(мин·1,73м ²)]	75,8±1,37	35,87±1,5**	46,8±1,91*

Изоҳ: p – статистик натижаларнинг ишончлилик кўрсаткичлари назорат гуруҳи ва I гуруҳ орасида, ҳамда I ва II гуруҳлараро - *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Қон зардобидаги цистатин-С миқдори COVID-19 ўтказганларда уни ўтказганмаганларга нисбатан 18,8 % га юқори ва ишончли фарқ қайд этилди (p<0,01).

КФТ бўйича беморларда гуруҳлар бўйича (n=90) СБК нинг тақсимланиши: 3а босқич 21,2% ҳолларда, 3б-11,7% ҳолларда, 6% да 4 босқич. Корреляция таҳлилида КФТ ва қандли диабет 2 тип давомийлиги (r=-0,28, r=0,041), беморларнинг ёши (r=-0,41, r=0,022) ўртасида сезиларли тескари боғлиқликни аниқланди.

Хулоса қилиб айтганда, қандли диабет 2тур СБК билан асоратланган беморларга коронавирус инфекцияси юқиши, ҳамда COVID-19 касаллиги оғир кечиши хавфи гуруҳига кирадилар.

COVID-19 ўтказган беморларда юракдаги функционал ўзгаришларни аниқлаш учун 12 та тармоқли ЭКГ текширувида батафсил таҳлил ўтказилди.

ЭКГнинг асосий параметрларини таҳлил қилиш барча текширилган беморларда ўртача юрак уриш тезлиги тахикардия борлигини кўрсатди, бу биринчи навбатда нафас етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган ҳолатни ҳисобга олган ҳолда табиийдир. Беморларнинг 80%да юрак ритми ва ўтказувчанлигининг турли хил бузилишлари аниқланди.

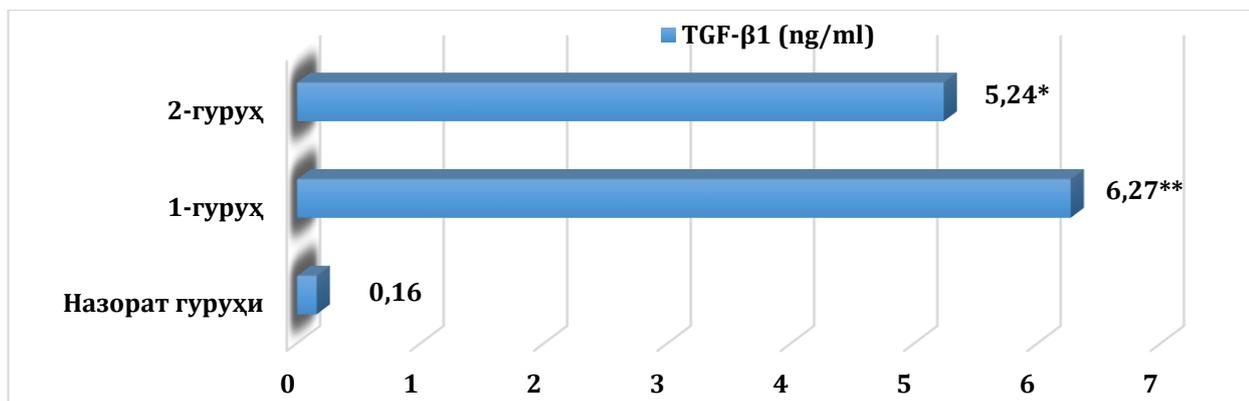


1-расм. Текширилаётган гуруҳларда умумий ЭКГ кўрсаткичлари таҳлили

Эхокардиография ёрдамида юрак функциясини таҳлил қилиш учун ўнг ва чап қоринчаларнинг систолик ва диастолик функциялари тадқиқотдаги иккала гуруҳда ўрганилди. Ушбу текширувда тадқиқотда ишончли бўлган ЧҚ ва ЎҚнинг асосий структуравий ва функционал параметрларини тақдим этади.

Барча гуруҳларда чап қоринчанинг ўртача ФВ % кўрсаткичи меърий диапазонда сақланган бўлсада, COVID-19 ўтказган гуруҳда у камайиш тенденциясида. Шунингдек, қолган кўрсаткичларда ҳам сезиларли фарқ аниқланмади. ЭКГдаги ўзгаришларни тасдиқлайдиган, чап қоринча орқа деворининг қалинлиги ва қоринчалараро тўсиқнинг қалинлиги 1-гуруҳда ишонарли равишда юқорилиги яна бир бор чап қоринча гипертрофияси мавжудлигини тасдиқлайди.

Трансформацияловчи ўсиш омили бетта 1 (ТўО-β1) кўплаб касаллик жараёнларининг патогенезида муҳим аҳамиятга эга бўлган, ҳамма жойда мавжуд бўлган цитокиндир. Ушбу тадқиқотнинг мақсади COVID-19 ўтказган беморларнинг қон зардобидаги ТўО-β1 концентрациясини аниқлаш ва унинг гематологик ва биокимёвий кўрсаткичлар билан боғлиқлигини, шунингдек касаллик натижаларини таҳлил қилиш эди. Бизнинг натижаларимиз шуни кўрсатдики, COVID-19 беморлари ва назоратидаги қон зардобидаги ТўО-β1 даражалари тромбоцитлар сони билан боғлиқ. ТўО-β1, шунингдек, оқ қон хужайралари ва лимфоцитлар сони, тромбоцитлар-лимфоцитлар нисбати ва фибриноген даражалари билан ижобий корреляцияга эга эканлиги, аксинча Д-димер ва фибриноген даражаси билан манфий корреляцияга эга. Хулоса қилиб айтганда, ТўО-β1 даражалари тромбоцитлар сони ва COVID-19 билан оғриган беморларда касалликнинг салбий оқибатлари билан чамбарчас боғлиқ. Қуйида биз назорат гуруҳидаги ва иккала гуруҳ беморларимизнинг қон зардобидаги ТўО-β1 миқдорини аниқладик.



2-расм. Қандли диабет беморларнинг иммунологик кўрсаткичлари таҳлили

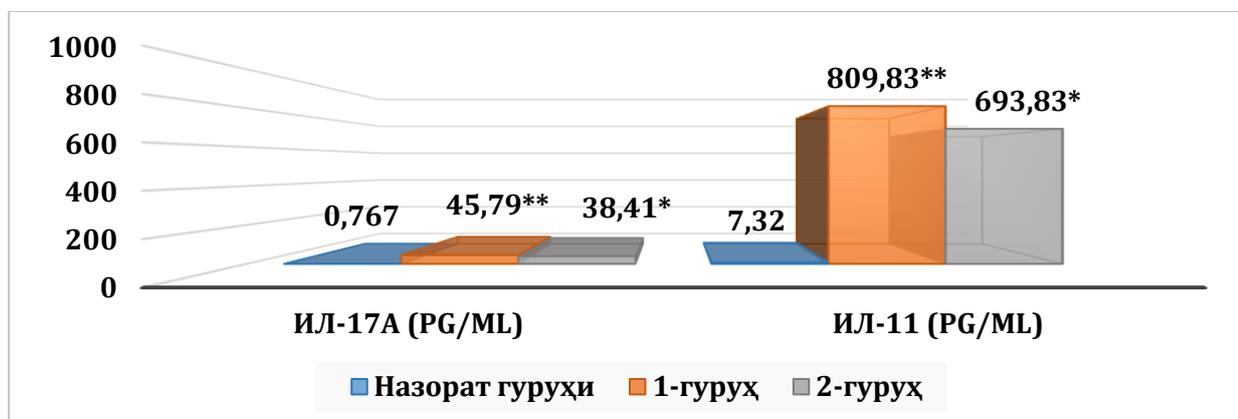
Изоҳ: Асосий гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан, ҳамда 1 ва 2 гуруҳлараро ишончлилик даражаси: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

Хулоса қилиб айтганда, фаол ТҶО-β1 тизими буйрак фиброзини кучайтиради ва у коллаген синтезини оширишда, коллагеннинг ўзаро боғланишини рағбатлантиришда ва проксимал най ёки эндотелиал хужайралар де-дифференциациясини кучайтиришда иштирок этади.

ИЛ-11 миқдори-қандли диабет, ишемия, гипертония ҳамда юқумли агентлар (бактерия ва вируслар) каби турли жароҳатларда ортади. Бундан ташқари сийдикдаги ИЛ-11 нинг миқдори нефрит касаллиги бн оғриган беморларда ортади.

Интерлейкин-11 плейотропик цитокин бўлиб, ИЛ-11 COVID-19 ривожланишида иштирок этадиган асосий цитокин бўлган ИЛ-6 га структуравий ўхшашликни кўрсатади.

ИЛ-11 1 ва 2-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ишонарли равишда юқори еканлиги, бу эса ИЛ-11 нафақат COVID-19, балки ҚД 2тип сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда ортишини англатади. Бироқ иккала гуруҳ орасидаги фарқ 1,1 баробарни ташкил этади, бундан маълум бўладики, ИЛ-11 COVID-19 ўтказган беморларда иммун дисрегуляция ва СБКнинг тезроқ прогрессирланишига сабаб бўлади (3-расм).



3-расм. Қандли диабет беморларнинг иммунологик кўрсаткичлари таҳлили

Изоҳ: p – статистик натижаларнинг ишончлилик кўрсаткичлари назорат гуруҳи ва I гуруҳ орасида, I гуруҳ ва II гуруҳлараро - * $< 0,05$ ** $p < 0,001$

ИЛ-17А нинг сурункали буйрак касаллигида (СБК) таъсири тобора ортиб бормоқда. Интерлейкин (ИЛ)-17А буйрак яллиғланиши ва СБК ривожланишига ёрдам беради ва ИЛ-17А йетишмовчилиги экспериментал СБКни яхшилади. Бирок, сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ИЛ-17А нинг СБКга таъсири унинг салбий таъсиридан кўра мураккаброқ. ИЛ-17А аутофагия ёки макрофаг фенотипини тартибга солиш орқали буйрак яллиғланиши ва фиброзни енгиллаштиради. Бундан ташқари, ИЛ-17А нинг парадоксал ифодаси инсоннинг СБКда қайд этилган. Ушбу шарҳ ИЛ-17А СБК ривожланишига қандай таъсир қилишига ва у билан боғлиқ имкониятлар ва муаммоларга қаратилган.

4-жадвал

Қандли диабет беморларнинг иммунологик кўрсаткичлари таҳлили

№	Кўрсаткичлар	Назоарт гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=65)	II гуруҳ (n=25)
1.	IgG SARS-CoV-2 S-RBD BAU/ml	12,36±1,07	127,5±16,36**	6,08±0,24
2.	Ig G SARS COV2 U/mL	14,17±1,9	156,25±17,40**	4,74±3,13

Изоҳ: p – статистик натижаларнинг ишончлилик кўрсаткичлари назорат гуруҳи ва I гуруҳ орасида, I гуруҳ ва II гуруҳлараро - *p<0,05**p<0,001

1-гуруҳ 65 нафар беморда (59,09%) тадқиқот иштирокчиларида SARS-CoV-2 S- спайк оксиленинг РБД га IgG антикорлари аниқланди. Қонда антикорларнинг аниқланиши мумкин бўлган даражаси (серопозитивлик), позитивлик даражаси ва антикор титри COVID-19 давомийлиги, жинси билан боғлиқ эмас ва аксинча, касалликнинг оғирлиги билан COVID-19 пневмонияси асорати билан ижобий кореляцияга эга. Ижобийлик даражаси ва антикор титри, серопозитивликдан фарқли ўлароқ, ёш билан ижобий боғлиқдир.

Мазкур бобдаги текширувлар натижасида коронавирус инфекциясини ўтказган беморлар клиник-функционал ва иммунологик, метаболик ўзгаришлари коронавирус инфекциясига чалинмаган беморлар натижаларига нисбатан яққолроқ эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг Киник-лаборатор ва иммунологик таҳлил натижаларининг ўзаро корреляцион боғлиқлиги деб номланган тўртинчи бобида натижаларнинг ўзаро боғлиқлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

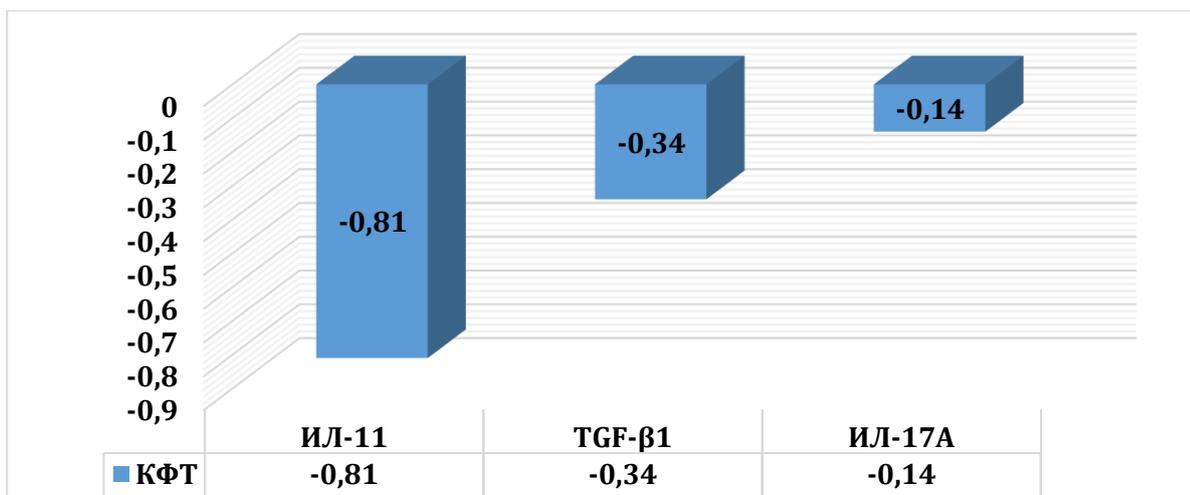
COVID-19 касаллигини ўтказган ҚД 2тип СБК билан асоратланган беморларда IgG SARS-CoV-2 ва креатинин ўртасида мусбат, ИЛ-11 ва цистатин С миқдори ўртасида кучли мусбат, Креатинин ва АпоБ ўртасида ўрта манфий корреляцион боғланиш аниқланиб, постCOVID холатига мос иммунометаболик мезон ҳисобланади.

Шунингдек, цистатин С ва IgG SARS-CoV-2 S-RBD орасида кучсиз мусбат корреляция мавжуд($r=0,24$, $r=0,05$), ҳамда ТҶО-β1 ва АпоБ орасида ўрта мусбат боғланиш аниқланди($r=0,65$, $r=0,05$).

Ушбу текширувлар беморлар қон зардобидида иммуноглобулинлар, цитокинлар организмда содир бўлаётган жараёнларда фаол иштирок этишини кўрсатади. Қандли диабет 2 тип сурункали буйрак касаллигида яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўзаро мутаносиблиги ўзгаради. Яллиғланиш

келтириб чиқарувчи цитокинларнинг сурункали буйрак касаллигининг 4-5 босқичи келиб чиқишида ва артериал гипертензия, кардиоренал синдром каби белгиларнинг юзага келишида аҳамияти каттадир.

Бизнинг натижаларимиз шуни кўрсатдики, COVID-19 беморлари ва назоратидаги қон зардобидаги ТЎО-β1 даражалари тромбоцитлар сони билан боғлиқ. ТЎО-β1, шунингдек, оқ қон хужайралари ва лимфоцитлар сони, тромбоцитлар-лимфоцитлар нисбати ва фибриноген даражалари билан ижобий корреляцияга эга эканлиги, аксинча Д- димер ва фибриноген даражаси билан манфий корреляцияга эга. Хулоса қилиб айтганда, ТЎО-β1 даражалари тромбоцитлар сони ва COVID-19 билан оғриган беморларда касалликнинг салбий оқибатлари билан чамбарчас боғлиқ.



4-расм. КФТ ва иммунологик кўрсаткичлар орасида корреляцион боғлиқлик

ИЛ-11 цитокини коптокчалар филтрация тезлиги билан кучли манфий боғланиши мавжуд, яъни ИЛ-11 миқдорининг қон зардобида юқори бўлиши КФТнинг шунча паст бўлиши билан намоён бўлади. Цистатин С билан эса аксинча, кучли тўғри боғланиш мавжуд.

5-жадвал

ИЛ-11 цитокини ва клиник, лаборатор кўрсаткичлар орасидаги корреляцион боғлиқлик

Корреляция кўрсаткичлари	ИЛ-11
КФТ	$r = -0,87$ (кучли тесқари боғланиш)
IgG SARS COV-2	$r = 0,39$ (ўрта тўғри боғланиш)
Цистатин С	$r = 0,96$ (кучли тўғри боғланиш)

КФТ буйрак фаолиятини ўрганишда, СБК даражасини белгилашда муҳим кўрсаткич ҳисобланади. Иммунологик кўрсаткичлар орасида ИЛ-11 билан ($r = -0,81$) кучли тесқари боғланиш аниқланди. ТЎО-β1 кучсиз тесқари боғланиш ($r = -0,34$), ИЛ- 17А билан эса боғланиш аниқланмади.

Бизнинг тадқиқотимизда ҳам 1-гуруҳда касалликнинг салбий оқибатлари қайд этилди. Бу оқибатлар 3ой ва бойдан кейинги муддатда ўрганилди. КФТ 44-30 мл/мин/1,73 м² (ОР=19,5, СИ [14,0, 27,2]) ва 29-15 мл/мин/1,73 м² (ОР) бўлган беморлар гуруҳида ўлим хавфи айниқса юқори эди, бу СБКнинг 3Б ва

4 босқичларига тўғри келади, бундай беморлар умумий сони 8 нафар (12,3%)ни ташкил қилди, яъни ўлим билан яқунланган, кейинчалик СБКнинг 5-босқичига ўтиш хавфи ҳам мавжуд беморлар аниқланди. Шунингдек, фақат 3 нафар беморда (4,61%) 5 босқич кузатилган, улардан 2 нафари (3,07%) тирик қолди ва 1 нафари (0,15%) вафот этди. Беморларимизда шунингдек, БМҚАЎБ асорати 2 нафар (3,07%) беморда кузатилди.

Ўлим кузатилган беморларнинг иммунологик кўрсаткичлари ўрганилганда, ИЛ-11, ТЎО-β1 кўрсаткичларининг меъърдан 90-100 баробар юқорилиги қайд этилди. Бундан кўриниб турибдики, постковид даврда ҳам иммунологик ўзгаришлар беморларда жиддий асоратларга олиб келиши мумкин ва уни аниқлаш илмий ишимизнинг яна бир бор муҳимлигини кўрсатиб беради.

ХУЛОСАЛАР

1. COVID-19 ўтказган ҚД 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда, COVID-19 касаллигини ўтказмаган беморларга нисбатан клиник белгилар яққол эканлиги аниқланди. COVID-19 ўтказган ҚД 2тип СБК билан асоратланган беморларда сурункали касалликлар камқонлиги ва юрак ишемик касаллиги коронавирус инфекциясини ўтказмаган гуруҳга нисбатан икки баробар кўп эканлиги аниқланди.

2. Қон биохимик текширувида касаллигини COVID-19 ўтказган ҚД 2тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган гуруҳда касалликни ўтказмаган гуруҳга нисбатан глюкоза ҳамда гликирланган гемоглабин миқдори ($10,41 \pm 1,35$ ва $8,75 \pm 1,93$) юқори эканлиги аниқланди. COVID-19 ўтказган ҚД 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморлар липид алмашинуви тизими ўрганилиши натижасида текширилувчи гуруҳ натижаларида 1-гуруҳга нисбатан умумий холестерин ва триглицеридлар ва зичлиги паст бўлган липопротеидлар миқдори юқори эканлиги аниқланди ($7,5 \pm 1,1$, $2,41 \pm 1,35$ ва $5,4 \pm 0,23$). АпоБни COVID-19 ўтказмаган беморлар гуруҳига нисбатан 2 баробар юқорилиги ($1,83 \pm 1,14$) қайд этилди ($p < 0,015$). КФТ ва АпоБ ўртасида мусбат корреляцион боғланиш аниқланиб, постCOVID холатига мос иммунометаболик мезон сифатида қўллаш мумкин.

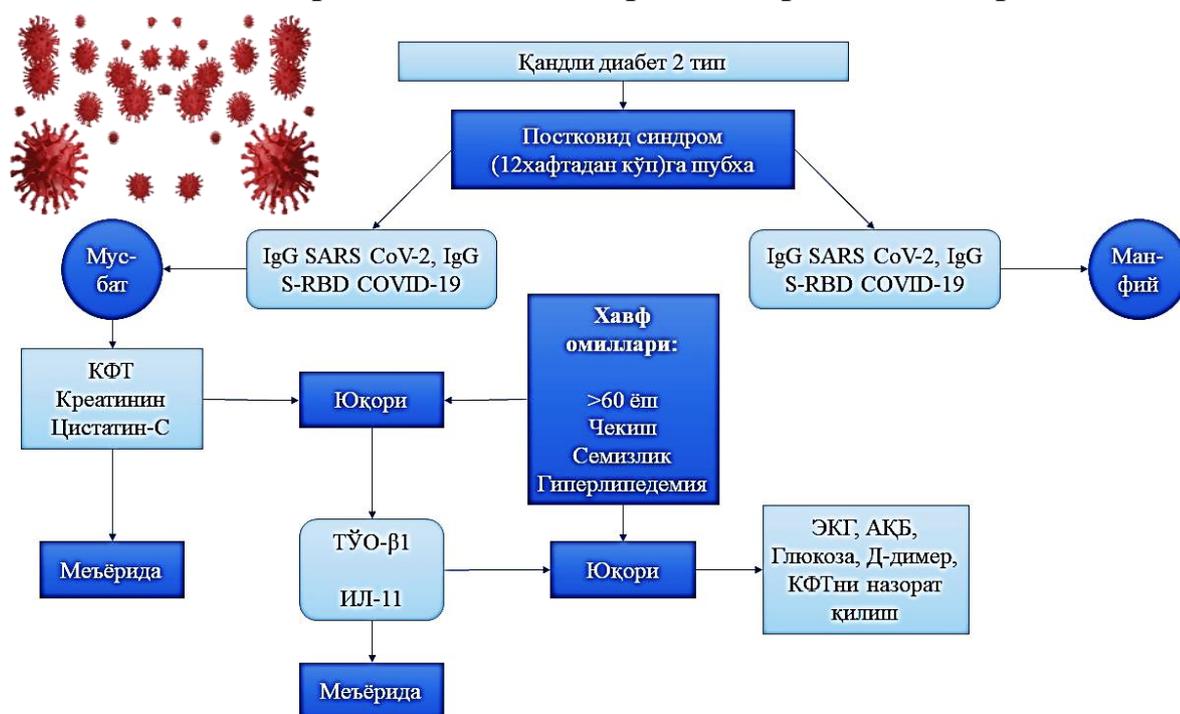
3. Қон ивиш тизими кўрсаткичлари текширилганида COVID -19 ўтказган ҚД 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган гуруҳ ва бу касалликни ўтказмаган ҚД 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморлар кўрсаткичларида Д-димер ва фибриноген миқдори 2-гуруҳга нисбатан ишонарли 56,5% ва 26%га юқорилиги аниқланди. Бу 1-гуруҳда қон ивиш тизими фаоллиги ошганлигини ва гиперкоагуляция ҳолати мавжудлигини кўрсатади ва тромбоз хавфини оширади.

4. Систатин С 1-гуруҳда 46,7 % га, креатинин миқдори 23.5% га коронавирус инфекциясини ўтказмаган беморлар кўрсаткичларига нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Шунингдек, коптокча филтрация тезлиги коронавирус инфекциясини ўтказган гуруҳларда 13,04% га касалликни ўтказмаган гуруҳга нисбатан юқори эканлиги аниқланди. COVID-19 касаллигини ўтказган ҚД 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларда ИЛ-11 ва КФТ ўртасида кучли манфий ва цистатин С миқдори ўртасида кучли мусбат боғлиқлик аниқланди.

5. ҚД 2 тип сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморлар иммунологик ўзгаришлари ўрганилганида қон зардобида касалликни ўтказган гуруҳда иккинчи гуруҳга нисбатан нисбатан IgG S- RBD миқдори 88% га, IgG миқдори еса 90.6% га ошганлиги аниқланди. Қон зардобидаги ТЎО-β1 даражасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар 1-гуруҳ ва назорат гуруҳида ($5,27 \pm 3,15$ га нисбатан $3,16 \pm 1,89$ нг/мл, $p < 0,001$), шунингдек, 1 ва 2-гуруҳ беморлари ўртасида ҳам аниқланди. ИЛ-11 даражасида, 1-гуруҳ ва 2-гуруҳдаги беморлар ўртасидаги фарқ 16,1% ташкил этди, бу сурункали буйрак касаллигининг ИЛ-11 ва ТЎО-β1 даражаларига таъсир қилишини кўрсатади.

6. Сурункали буйрак касаллиги мавжуд COVID-19 касаллигини ўтказган беморларда корреляцион боғланишга асосланган иммунометаболик мезонлар асосида COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип беморларда СБК ривожланишини эрта башоратлаш алгоритми яратилди.

COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тип беморларда сурункали буйрак касаллиги ривожланишини эрта башоратлаш алгоритми



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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ХУДАЙБЕРГЕНОВА ДИЛАФРУЗ ХАМЗАЕВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

**14.00.03 – Эндокринология
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 B2023.3.PhD/Tib3731.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научные руководители:

Нажмутдинова Дилором Камардиновна
доктор медицинских наук, профессор

Мирахмедова Хилола Тухтасиновна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Собиров Максуд Атабаевич
доктор медицинских наук, профессор

Камалов Тельман Тулаганович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Разового 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).

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

Д.А. Набиева

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

Ю.М. Урманова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. У 30-40% пациентов с COVID-19 развивается заболевание почек, у 10-15% пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, отмечается поражение почек, что проявляется повышением уровня креатинина в крови, снижением скорости клубочковой фильтрации у 26-63% больных. У больных наблюдалась протеинурия и в ряде случаев лейкоцитурия. Почечная недостаточность у пациентов, инфицированных новым коронавирусом, в свою очередь требует изменения дозировок препаратов, используемых при их лечении. В мире особое внимание уделяется изучению патогенеза, клинического течения и раннему выявлению основных симптомов новой коронавирусной инфекции. В литературе обсуждается несколько теорий вовлечения почек в патологический процесс. Первая теория заключается в том, что вирус связывается с рецепторами почек, проникает в клетку, размножается и повреждает ткань почки. По другой, гипоксия при коронавирусной пневмонии, вызванной COVID-19, может привести к патологии почек. Третья теория заключается в том, что во время болезни вырабатываются цитокины (часто в больших количествах), которые могут вызвать повреждение здоровых тканей легких, сердца и почек. При этой инфекции обращает на себя внимание и теория об образовании микротромбов в сосудах почек, что закономерно приводит к их повреждению.

По данным литературы, к числу важных факторов развития поражения почек при заражении новым коронавирусом относят наличие заболеваний, таких как: артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, а также различные заболевания почек, ранее зафиксированных в анамнезе жизни.

В нашей стране на сегодняшний день ведется большая работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, включая раннюю диагностику, лечение и профилактику различных заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семьей приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в целях поднятия уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичном медико-санитарном обслуживании...»¹. Исходя из этих задач, особое значение приобретает изучение клинико-иммунологических особенностей больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, вызванной COVID-19, совершенствование методов прогнозирования, а также проведение научных исследований по профилактике обострений.

Настоящее диссертационное исследование в определенной мере послужит реализации задач, обозначенных в постановлениях Президента

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

Республики Узбекистан от 10 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности лечебно-профилактической работы», от 28 июля 2021 года № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», от 25 апреля 2022 года № ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах» и других нормативно-правовых актах, касающихся данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистана. Исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики: VI глава «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В исследованиях, проводимых в мире, подтверждено, что изменения в почках пациентов с диабетом 2 типа и COVID-19 ухудшают исход заболевания (Al-Aly Z, 2021; Faour WH et al., 2022). Оценка нейрогуморальных факторов, важных в формировании, клиническом течении и прогнозе заболеваний кардиореспираторной системы у пациентов с COVID-19, важна при разработке лечебно-профилактических мероприятий (Wang T., 2020; Rodriguez C., 2021; Бубнова М.Г., 2021). Несмотря на усилия исследователей по ведению пациентов с COVID-19 и диабетом 2 типа, многие его аспекты остаются недостаточно изученными.

Исследования показали, что в среднем 10% населения планеты страдает хронической болезнью почек. 7% в Южной Азии, 8% в Африке, до 11% в Северной Америке, до 12% в Европе, Центральной и Восточной Азии и Латинской Америке. Одной из особенностей пандемии COVID-19 среди населения мира является тяжелое течение инфекции у лиц пожилого возраста, а распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди людей этой группы очень высока (Г.П. Артютков и др., 2020). Помимо острой воспалительной реакции, по мнению исследователей (Лю П.П., 2020), важную роль в клинической эволюции пациентов, инфицированных COVID-19, играет и хроническое воспаление. Ранее существовавшие воспалительные состояния, такие как ХБП, СД 2 типа или ожирение, могут быть связаны с неблагоприятными клиническими исходами в контексте заболевания COVID-19. Сообщается, что эти сопутствующие заболевания являются причиной плохих исходов и смерти после COVID-19 (Buicu A.L., 2021).

В Узбекистане проведен ряд научных исследований, направленных на определение особенностей течения заболевания и роли патогенетических факторов у пациентов с COVID-19, в том числе: оценка особенностей патофизиологических изменений внутренних органов у больных COVID-19 (Раимкулова Н.Р., 2022) важны в патогенезе заболевания важные гуморальные факторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании сердечно-сосудистых заболеваний определение роли (Камилова Ю.К., Рахимов А.Н., 2022) и другие. Состояние гипергликемии COVID-19 у госпитализированных больных с ковид-ассоциированной пневмонией (Алиева А.В. и др.), а также кардиометаболические особенности постковидного

синдрома у лиц пожилого и пожилого возраста с коморбидной патологией (Ярмухамедова С.Х.), современные взгляды на клиничко-патогенетику аспекты научной работы коронавирус-ассоциированной нефропатии им. (Собиров М.А.) и сахарного диабета в развитии поражения почек при COVID-19 Одна из них – тема роли сахарного диабета (Б.Х. Шагазатова).

Следует отметить, что несмотря на то, что по данной патологии проведено большое количество исследований, многие вопросы о клиничко-иммунологических особенностях заболевания и методах лечения у пациентов с COVID-19, осложненным диабетической нефропатией 2 типа, остаются без ответа. Изучение патогенетических аспектов развития заболевания, снижения развития его тяжелого течения, ранней диагностики, совершенствования методов лечения обосновывает актуальность темы данной диссертации. Учитывая вышеизложенное, мы сочли целесообразным продолжить исследования в этом направлении.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы Ташкентской медицинской академии «Разработка новых путей повышения эффективности диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней» (2020-2022 годы) №01.1500214.

Цель исследования: изучить клиничко-иммунологические особенности пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19, и усовершенствовать методы прогнозирования.

Задачи исследования:

оценка клиничко-anamnestических, лабораторных и инструментальных исследований больных COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек;

изучение биомаркеров поражения почек (трансформирующий фактор роста бета 1, цистатин С) у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек;

определить и сравнить иммунологические маркеры (интерлейкин-11, интерлейкин-17А, трансформирующий фактор роста-β1) у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек;

совершенствование методов раннего прогнозирования развития и прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с COVID-19 и без него.

Объект исследования. В данное исследование вошли больные в возрасте от 45 до 65 лет: 65 больных сахарным диабетом, осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19 (через 6 мес), проходивших стационарное лечение в Республиканской специализированной многопрофильной больнице №1 Зангиотинского района и в отделении эндогематологии Ташкентской медицинской академии в 2022-2023 гг., 25 больных сахарным диабетом 2 типа осложненным хроническим заболеванием почек не переносивших COVID-19, в контрольную группу вошли 20 больных с неосложненным сахарным диабетом.

Предмет исследования: результаты сыворотки венозной крови, лабораторных, иммунологических и инструментальных исследований.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы клинические, лабораторные (биохимический анализ крови, тесты острой фазы), иммунологические (интерлейкин-11 (ИЛ-11), интерлейкин-17А (ИЛ-17А), трансформирующий фактор роста бета-1, иммуноглобулин G (IgG)), инструментальные (радиология, электрокардиография, эхокардиография) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

снижение скорости клубочковой фильтрации при поражении почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, выздоровевших от COVID-19, было связано с высоким уровнем цитокина интерлейкина-11;

была обнаружена корреляция между скоростью клубочковой фильтрации, цистатином С, D-димером и трансформирующим фактором роста бета-1 при сердечно-сосудистых и почечных осложнениях;

было показано, что повышенный уровень интерлейкина-11 и фактора роста тканей бета-1 у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, является предиктором смерти из-за развития сердечно-сосудистых заболеваний;

установлена прогностическая значимость корреляции между клинико-биохимическими (креатинин, цистатин С) и иммунологическими показателями (IgG SARS CoV-2, интерлейкин-11) у больных COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

У больных СД 2 типа с хронической болезнью почек после перенесенной коронавирусной инфекции высокое содержание ИЛ-11 и ТФР-β-1 усиливает метаболические нарушения, повышает риск прогностический неблагоприятного развития гликемии, ожирения, АГ, нефропатии;

Разработаны методы раннего прогнозирования, основанные на изменениях показателей клинических, инструментальных, биохимических, иммунологических исследований у больных с хронической болезнью почек, перенесших COVID-19

Достоверность полученных результатов подтверждается методологическим подходом, правильным планированием работы, достаточным количеством больных сахарным диабетом 2 типа, наличием контрольной группы, взаимодополняющих клинико-лабораторных, генетических, иммунологических и инструментальных исследований, данные которых обработаны с помощью современных корректных методов медицинской статистики. Полученные результаты сопоставлены с зарубежными и отечественными исследованиями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в оптимизации методов диагностики и лечения механизмов, возникающих у больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, перенесших заболевание COVID-19, создании основы для проведения в

будущем углубленных исследований у пациентов этой категории больных значения иммунной системы в развитии заболевания, а также этих изменений объясняется тем, что оно пропорционально метаболическим изменениям и позволяет выявить новые стороны патогенеза болезни.

Практическая значимость результатов исследования влияние COVID-19 на патогенез и течение ХБП сахарного диабета 2 типа и его значение в развитии заболевания, комплексный подход к диагностике заболевания с помощью клинико-anamнестических, лабораторных, инструментальных исследований, выявление значимых факторов риска, характерных для его развития на разных стадиях ХБП, дифференциация иммунологических изменений, характерных для стадий применяемого обследования заболевания. Знание особенностей этиопатогенеза осложнений ХБП сахарного диабета 2 типа, перенесших COVID-19, позволяет проводить раннюю диагностику заболевания, объясняется разработкой методов раннего прогнозирования течения заболевания и развития ХБП сахарного диабета 2 типа, перенесших COVID-19.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных результатов по клинико-иммунологическим характеристикам пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, выздоровевших от COVID-19:

Первая научная новизна: снижение скорости клубочковой фильтрации при поражении почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, выздоровевших от COVID-19, было связано с высоким уровнем цитокина интерлейкина-11. Внедрение научных инноваций в практику: приказом №29 от 12.04.2024 г. введена в эксплуатацию Республиканская специализированная больница №1 «Зангиота», приказом №01-92 от 20.07.2024 г. введена в эксплуатацию Ташкентская областная специализированная соматическая больница. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: Проведение иммунологического анализа у больных сахарным диабетом 2 типа позволяет выявлять развитие заболевания на ранних стадиях у больных сахарным диабетом 2 типа с хроническими осложнениями со стороны почек, перенесших COVID-19. Это, в свою очередь, позволит предотвратить возникновение опасных для жизни осложнений у пациентов с инфекцией COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической почечной недостаточностью, а также снизить смертность от сердечно-сосудистых осложнений у пациентов. Экономическая эффективность научной разработки составляет: экономическая эффективность средств государственного бюджета составила 34,4% от общего числа больных сахарным диабетом 2 типа с хронической болезнью почек, перенесших COVID-19. Заключение: Тестирование на интерлейкин-11 позволяет выявить развитие опасных для жизни осложнений у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, на ранних стадиях заболевания, а также позволяет существенно сэкономить средства на оказание соответствующей медицинской помощи и лечения на ранних стадиях заболевания.

Вторая научная новизна: обнаружена корреляция между скоростью клубочковой фильтрации, цистатином С, D-димером и трансформирующим фактором роста бета-1 при сердечно-сосудистых и почечных осложнениях. Полученные научные результаты по методам эффективной оценки хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19, внедрены в систему здравоохранения, в том числе в Республиканскую специализированную больницу № 1 «Зангиота» приказом № 29 от 12.04.2024 г. и Ташкентскую областную специализированную соматическую больницу приказом № 01-92 от 20.07.2024 г. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: проведение современных клинико-лабораторных, инструментальных и иммунологических исследований у больных сахарным диабетом 2 типа позволяет выявлять развитие заболевания на ранних стадиях у больных сахарным диабетом 2 типа с хроническими осложнениями со стороны почек, перенесших COVID-19. Это, в свою очередь, позволит предотвратить возникновение опасных для жизни осложнений у пациентов с инфекцией COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, а также снизить смертность от сердечно-сосудистых осложнений у пациентов. Экономическая эффективность: своевременное выявление заболевания, постановка больных на учет и реализация ранних лечебных мероприятий позволили снизить показатели смертности и инвалидизации больных на 75-80%, а также улучшить качество их жизни. Заключение: Внедрение результатов исследования в клиническую практику позволило существенно повысить эффективность диагностических мероприятий и профилактики осложнений заболевания у больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек.

Третья научная новизна: Доказано, что повышенные уровни интерлейкина-11 и тканевого фактора роста бета-1 у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, являются предиктором смерти из-за развития сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные научные результаты по методам эффективной оценки хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19, внедрены в систему здравоохранения, в том числе в Республиканскую специализированную больницу № 1 «Зангиота» приказом № 29 от 12.04.2024 г. и Ташкентскую областную специализированную соматическую больницу приказом № 01-92 от 20.07.2024 г. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: использование различных методов диагностики и дифференцированной терапии больных позволило осуществлять раннюю диагностику и прогнозирование рецидивов заболеваний. Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем: своевременная диагностика заболевания и определение цитокинов позволили снизить показатели смертности и инвалидизации больных, а также улучшить качество их жизни. Заключение: Выявление ассоциативной связи между повышением уровня цитокинов и развитием сердечно-сосудистых заболеваний у больных COVID-19 и сахарным диабетом

2 типа, осложненным хронической болезнью почек, и внедрение результатов исследования в клиническую практику позволит улучшить диагностические мероприятия и течение заболевания у данной категории пациентов.

Четвертая научная новизна: на основе результатов исследования установлена прогностическая значимость корреляции между клинко-биохимическими (креатинин, цистатин С) и иммунологическими показателями (IgG SARS CoV-2, интерлейкин-11) у больных COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек. Полученные научные результаты по методам эффективной оценки хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19, внедрены в систему здравоохранения, в том числе в Республиканскую специализированную больницу № 1 «Зангиота» приказом № 29 от 12.04.2024 г. и Ташкентскую областную специализированную соматическую больницу приказом № 01-92 от 20.07.2024 г. Социальная эффективность научной разработки заключается в следующем: у пациентов, перенесших COVID-19 и осложненных сахарным диабетом 2 типа, выявляются иммунологические особенности и факторы риска, усугубляющие течение хронической болезни почек и сахарного диабета 2 типа, что помогает пациентам выбрать метод лечения, предупреждает тяжелые осложнения, тем самым снижая смертность, и тем самым оказывает положительное влияние на социально-экономическую ситуацию. Экономическая эффективность научной разработки заключается в следующем: она позволила контролировать течение заболевания, предупредить развитие хронической болезни почек, улучшить качество жизни пациентов на 75%, а также сократить сроки госпитализации больных на 3-4 дня. Заключение: Определение корреляции между уровнями креатинина, цистатина С и IgG COVID-19, интерлейкина-11 у больных COVID-19 и сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, позволило своевременно диагностировать и лечить заболевание, а также предотвратить развитие осложнений.

Утверждение результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 4 научных конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 6 статей, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, обсуждения, заключения, практических рекомендаций и списка литературы. Объем диссертации составляет 116 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным

направлениям развития науки и технологий республики, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику здравоохранения, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Иммунопатологические особенности больных сахарным диабетом 2 типа осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19, (обзор литературы)»** посвящена анализу изучаемой проблемы с использованием современной литературы. Проанализированы данные в мире различных авторов, проводивших исследования с COVID-19, представлены сведения о распространении и этиопатогенезе заболевания, клиническом течении, результатах лабораторных и инструментальных исследований. Выделено значение ряда факторов в его патогенезе, развития и течения: интерлейкина-11, интерлейкина-17А, трансформирующего фактора роста бета-1 и других факторов, а также проанализирована отечественная и зарубежная литература по данной теме.

Во второй главе **«Материал и методы исследования»** дана общая характеристика обследованных больных, описан дизайн, материал и методы, статистическая обработка результатов исследования. Для решения поставленных задач в первом этапе было обследовано 65 больных сахарным диабетом, перенесших COVID-19, осложненный хронической болезнью почек, проходивших стационарное лечение в Республиканской специализированной многопрофильной больнице №1 Зангиотинского района. Период исследования: с октября 2021 года по декабрь 2022 года.

Критериями подтверждения диагноза COVID-19 у всех пациентов были: 1) пневмония, ассоциированная с COVID-19 (КТ 0-1); 2) согласно национальным рекомендациям для госпитализированных больных: при среднетяжелой форме COVID-19 со следующими клиническими показателями: частота дыхания > 22 в минуту; сатурация крови кислородом (SpO₂) ≤94% в состоянии покоя без поступления кислорода; 3) Пациенты с положительным ПЦР-тестом на COVID-19. Второй этап исследования проводился на постгоспитальном этапе, в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии, у 65 пациентов с сахарным диабетом 2 типа осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19 (в течение 3-6 месяцев), и у 25 пациентов больных сахарным диабетом 2 типа осложненным хронической болезнью почек, не переносивших COVID-19. Обследовано 90 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным ХБП, которые были разделены на 2 группы: 1 группа (n=65), перенесших COVID-19 (по результатам IgG SARS-CoV-2 и IgG S-RBD SARS-CoV-2), 2-я группа (n=25), подтвержденная соответствующими документами (тестами), не имела COVID-19. В 3-ю группу контроля (n=20) были взяты пациенты с сахарным диабетом 2 типа без осложнений, не переболевшие COVID-19.

Основной целью на данном этапе наших исследований было определение степени хронической болезни почек и иммунной активности организма на основе анализа функциональных и иммунологических методов исследования. Клинические и функционально-метаболические показатели больных

сахарным диабетом 2 типа осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19, сравнивались с результатами больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным хронической болезнью почек непереносивших COVID-19. Диагноз ХБП рассчитывали по креатинину в крови, цистатину С, протеинурии в моче по рекомендации KDIGO, формуле СКД-ЕРІ СКФ креатинин, СКД-ЕРІ СКФ креатинин/цистинин С. Период исследования: с декабря 2022 года по сентябрь 2023 года.

В ходе исследования было обследовано 110 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Из них 42 (42%) мужчины и 58 (58%) женщины. Больные были в возрасте 45-65 лет, средний возраст $M \pm m = 59,46 \pm 13,9$.

Лабораторные исследования включали: общий анализ крови, общий анализ мочи, острофазовые пробы (С-реактивный белок (СРБ)), биохимические исследования крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), глюкоза натощак и постпрандиальная, гликированный гемоглобин, мочевины, креатинин)), липидный спектр (триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и общий холестерин (ХС)), коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген, протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО)).

Интерлейкин-17А (набор ИФА), интерлейкин-11 (набор ИФА), трансформирующий фактор роста β -1 (Elabscience, США) выявляли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Из инструментальных методов исследования проводили МСКТ органов грудной клетки, УЗИ органов, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ). МСКТ использовалась для определения степени изменений и поражений легких. Электрокардиографию проводили на 12-канальном аппарате SOMEN SM1200B, эхокардиографию – на аппаратах Mylab-40 Esaote и ультразвуковом аппарате Sono-scape- S30.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием программного пакета Microsoft Office Excel-2019. Изменение статистической значимости $p < 0,05$ рассчитывали как уровень достоверности. Коэффициент парной корреляции Пирсона (r) рассчитывался для анализа корреляции характеристик.

В третьей главе **«Результаты исследования. Описание клинко-лабораторных и инструментальных исследований у больных сахарным диабетом 2 типа с COVID-19 и без него»**. Анализ клинического статуса всех обследованных нами пациентов с COVID-19 показал, что наиболее частыми жалобами пациентов были кашель (63,8%), лихорадка (73,6%), недомогание/миалгия (61,2%) и одышка (68,4%). Представлены результаты лечения 65 больных пневмонией Covid-19, находившихся на лечении в терапевтических и реанимационных отделениях Республиканской специальной инфекционной больницы «Зангиота-1». Средний возраст всех обследованных пациентов составил $62,27 \pm 0,94$ года, мужчин 34 (52,3%), женщин 31 (47,7%). Большинство пациентов старше 60 лет.

При общем анализе крови выявлено достоверно более низкое содержание гемоглобина, эритроцитов, высокие NEU и LEU у пациентов в остром периоде COVID-19 по сравнению с пациентами 2-й группы.

Таблица 1

Показания к проведению иммуноферментного анализа в остром периоде COVID-19

Показания	Общее количество больных (n=65)
Д-димер, мг/мл	558,57±140,62
Прокальцитонин, мг/мл	0,18±0,06
ИЛ-6, пг/мл	7,77±1,63
Sars-CoV-2 IgM	1,48±0,40
Sars-CoV-2 IgG	19,04±4,36
Ферритин, нг/мл	217,74±34,75
С-реактивный белок, ммоль/л	33,65±10,06

У пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой и 2-й группой достоверно более высокие значения СОЭ, гемоглобина и эритроцитов между группами достоверно не различались.

Синдром гипергликемии является одним из внелегочных проявлений COVID-19 [7, 29,34]. Обнаружение развития этого синдрома позволяет вовремя его вылечить. При сравнении глюкозы натощак и постпрандиальной глюкозы и гликированного гемоглобина в испытуемых группах с контрольной группой ее средний уровень составил 38% в 1-й группе (p<0,05), во 2-й группе увеличился на 21% (p<0,05).

Таким образом, наблюдаемые нарушения углеводного обмена у пациентов перенесших COVID-19 и с осложнениями СД 2Т и ХБП, могут быть связаны не только со стрессовой гипергликемией, но и с прямым токсическим действием на β-клетки поджелудочной железы, что также подтвердил корреляционный анализ между углеводными обменами и маркерами воспаления.

Таблица 2

Сравнительный анализ углеводного обмена у больных сахарным диабетом

Показатели	Контрольная группа (n=20)	1-группа (n=65)	2-группа (n=25)
HbA1C(%)	6,5±2,18	10,75±1,93*	8,15±0,14*
Глюкоза натощак (mmol/L)	7,8±1,71	10,41±1,35**	9,22±0,57*
Постпрандиальная глюкоза (mmol/L)	8,5±1,51	13,52±1,21*	11,38±0,26

Примечание: p — показатель достоверности статистических результатов между контрольной группой и группой I, а также между группами I и II. - *p<0,05, **p<0,01

В первой группе повышение общего холестерина наблюдалось у 78,4%, триглицеридов – у 18,6%, а у больных ЛПВП – у 26,5%, что было достоверно

выше, чем у больных 1-й группы ($r < 0,05$). пациенты с COVID-19 и низким уровнем ЛПВП встречаются часто. В частности, величина увеличения ЛПНП была средней ($5,4 \pm 0,23$), а величина снижения ЛПВП - средней ($0,53 \pm 0,09$).

ПТИ во всех группах демонстрировал тенденцию к снижению, но это не считалось гиперкоагуляцией. ПТВ было длиннее в 1-й группе больных по сравнению со 2-й, но разница была небольшой ($p > 0,05$).

Оно показало наличие гиперкоагуляции со значительным отличием от значений показателей коагулограммы пациентов, перенесших COVID-19. При сравнении показателей пациентов 2-й и 1-й группы концентрация D-димера при пост-COVID- синдроме была в 1,3 раза выше, чем во 2-й группе, и в 3 раза выше, чем в контрольной группе.

D-димер – белковый фрагмент продукта распада фибрина, указывающий на образование тромба. D-димер состоит из двух объединенных D-фрагментов фибриногена. В отличие от других факторов свертывания крови и фибринолиза, D-димер не вырабатывается вне организма (*in vitro*), поэтому отсутствие D-димера указывает на отсутствие внутрисосудистого тромба.

Его значительное увеличение у пациентов с COVID-19 является результатом гиперактивного фибринолиза, связанного с плазмином. Кроме того, повышенные концентрации D-димера могут также указывать на избыток внутрисосудистого полимеризованного фибрина. Свидетельством такой ситуации является увеличение в два раза уровня фибриногена у больных перенесших COVID-19 с сахарным диабетом 2 типа ХБП ослабленным, $4,36 \pm 0,41$ г/л ($p < 0,01$) по сравнению с $2,83 \pm 0,56$ г/л в контрольной группе.

Известно, что, как мы уже упоминали выше, у пациентов с COVID-19, осложненным сахарным диабетом 2 типа, в большинстве случаев наблюдаются глубокие изменения не только в дыхательной системе, но и в почках вследствие возникшей эндотелиальной дисфункции и иммунологической дисрегуляцией. В патогенезе нарушения функции почек у этой группы больных важную роль также играют изменения показателей мочевины, креатинина и цистатина С в сыворотке крови [9].

Высокий уровень креатинина и белка в моче у пациентов с COVID-19 может быть вызван связыванием вируса с рецепторами АПФ2 в почках, воздействием на нефроны, иммунные процессы и общей гипоксией.

Расчет скорости клубочковой фильтрации проводился по разработанной формуле. Партнерство по эпидемиологии хронических заболеваний почек (формула Партнерства по эпидемиологии хронических заболеваний почек, СКД-ЕРІ, версия 2021 года, с учетом активного сбора и обработки данных реестра), встроенная в автоматический калькулятор индивидуальных регистрационных карточек.

При лечении пациентов с высоким риском развития ХБП авторы рекомендуют оценивать функцию почек по СКФ с использованием уравнения СКД-ЕРІ на основе сывороточного креатинина (СКФ креатинин), но при наличии значений цистатина С предпочтение отдается уравнению СКФ СКД-ЕРІ сывороточного цистатина С (СКФцистС).

Таблица 3

Анализ функциональных показателей почек

Показатели	Контрольная группа (n=20)	1-группа (n=65)	2-группа (n=25)
Креатинин/ (μмол/л)	76,04±8,84	155,54±36,56***	140,7±47,33*
Цистатин С / (мг/л)	0,79±0,17	1,98±0,54**	1,05±0,17*
СКД-ЕРІ креатинин [мл/(мин·1.73м ²)],	87,2±2,27	41,4±2,23**	58,8±1,37*
СКД-ЕРІ креа-цистС [мл/(мин·1.73м ²)]	75,8±1,37	35,87±1,5**	46,8±1,91*

Примечание: *p* — показатель достоверности статистических результатов между контрольной группой и группой I, а также между группами I и II. - **p*<0,05, ***p*<0,01, ****p*<0,001

Уровни цистатина-С в сыворотке были на 18,8% выше у тех, кто перенес COVID-19, по сравнению с теми кто не перенес (*p*<0,01).

Распределение ХБП у больных по СКФ по группам (n=90): 3а стадия - в 21,2% случаев, 3б стадия - в 11,7% случаев, 4 стадия - в 6%. При корреляционном анализе СКФ и длительности сахарного диабета 2 типа (*r*=-0,28, *r*=0,041), возраста больных (*r*=-0,41, *r*=0,022) и альбуминурии (*r*=-0,23, *r*=0,042) выявлено значительная обратная корреляция.

Таким образом, пациенты с сахарным диабетом 2 типа, осложненным ХБП, находятся в группе риска заражения коронавирусной инфекцией, а также тяжелого течения заболевания COVID-19.

Был проведен детальный анализ с помощью 12-ти канального типа ЭКГ для выявления функциональных изменений сердца у пациентов с COVID-19.

Анализ основных параметров ЭКГ показал, что у всех обследованных пациентов наблюдалась средняя частота сердечных сокращений тахикардия, что закономерно, учитывая состояние, прежде всего связанное с дыхательной недостаточностью. У 80% больных выявлены различные нарушения ритма и проводимости сердца.



Рис.1. Анализ общих показателей ЭКГ в обследованных группах

Для анализа функции сердца методом эхокардиографии в обеих группах исследования изучались систолическая и диастолическая функции правого и левого желудочков. В обзоре представлены достоверные в исследованиях основные структурно- функциональные параметры ЛЖ и ПЖ.

Хотя средний процент ФВ % левого желудочка оставался в пределах нормального диапазона во всех группах, в группе с COVID-19 он имел тенденцию к снижению. Также существенной разницы не выявлено и по другим показателям. Подтверждая изменения на ЭКГ, толщина задней стенки левого желудочка и толщина межжелудочковой перегородки достоверно выше в 1-й группе, что еще раз подтверждает наличие гипертрофии левого желудочка.

Трансформирующий фактор роста бета 1 (ТФР-β1) представляет собой повсеместно распространенный цитокин, играющий важную роль в патогенезе многих болезненных процессов. Целью настоящего исследования было определение концентрации ТФР-β1 в сыворотке крови больных COVID-19 и анализ ее корреляции с гематологическими и биохимическими показателями, а также исходами заболевания. Наши результаты показали, что уровни ТФР-β1 в сыворотке пациентов с COVID-19 и контрольной группы связаны с количеством тромбоцитов. Также было обнаружено, что ТФР-β1 положительно коррелирует с количеством лейкоцитов и лимфоцитов, соотношением тромбоцитов и лимфоцитов и уровнями фибриногена, но отрицательно коррелирует с уровнями D-димера и фибриногена. В заключение можно сказать, что уровни ТФР-β1 тесно связаны с количеством тромбоцитов и неблагоприятными исходами заболевания у пациентов с COVID-19. Ниже мы определили количество ТФР-β1 в сыворотке крови контрольной группы и обеих групп пациентов.

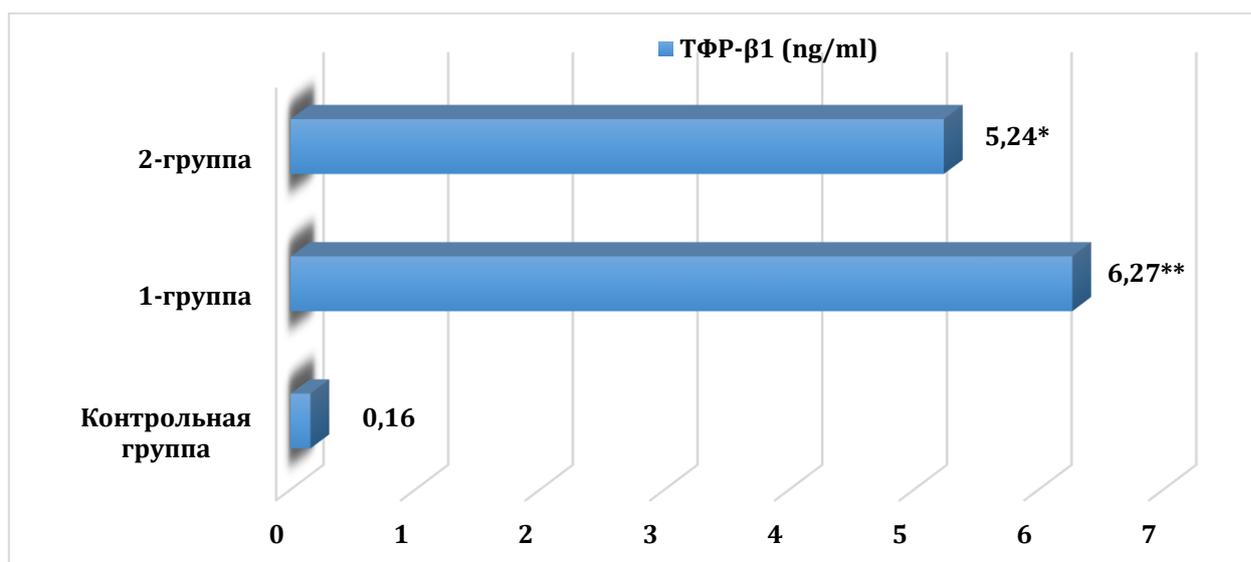


Рис.2. Анализ иммунологических показателей больных сахарным диабетом

*Примечание: Уровень надежности по сравнению с контрольной группой основных групп, а также между группами 1 и 2.: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$*

Если подвести итог, активная система ТФР-β1 усиливает фиброз почек и участвует в увеличении синтеза коллагена, содействии перекрестному сшиванию коллагена и усилении де-дифференцировки проксимальных канальцев или эндотелиальных клеток.

Количество IL-11 увеличивается при различных травмах, таких как диабет, ишемия, гипертония, а также при воздействии инфекционных агентов (бактерий и вирусов). Кроме того, у больных нефритом увеличивается количество IL-11 в моче.

Интерлейкин-11 представляет собой плеiotропный цитокин, IL-11 имеет структурное сходство с IL-6, основным цитокином, участвующим в развитии COVID-19.

IL-11 был значительно выше в 1 и 2 группах по сравнению с контрольной группой, а это означает, что IL-11 повышен не только у пациентов с COVID-19, но и у пациентов с СД 2 типа и хронической болезнью почек типа. Однако разница между двумя группами составляет 1,1, что указывает на то, что IL-11 вызывает иммунную дисрегуляцию и более быстрое прогрессирование ХБП у пациентов с COVID-19 (рис. 3).

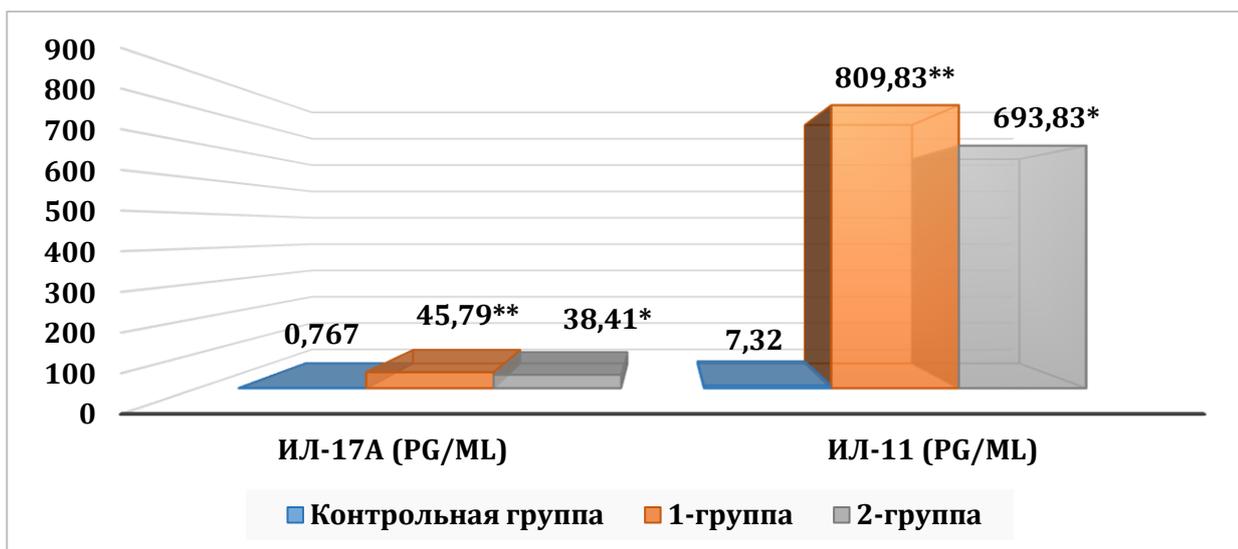


Рис.3. Анализ иммунологических показателей больных сахарным диабетом

*Примечание: p — показатель достоверности статистических результатов между контрольной группой и I группой, между I группой и II группой. - *p<0,05**p<0,001*

Эффекты IL-17A при хронической болезни почек (ХБП) растут. Интерлейкин (IL)- 17A способствует воспалению почек и развитию ХБП, а дефицит IL-17A улучшает экспериментальный ХБП. Однако недавние исследования показали, что влияние IL-17A на ХБП более сложное, чем его отрицательные эффекты. IL-17A облегчает воспаление и фиброз почек путем регулирования фенотипа аутофагии или макрофагов. Более того, сообщалось о парадоксальной экспрессии IL-17A в ХБП человека. В этом обзоре основное внимание уделяется тому, как IL-17A влияет на развитие ХБП, а также возможностям и проблемам, связанным с ним.

Таблица 4

Анализ иммунологических показателей больных сахарным диабетом

№	Показатели	Контрольная группа (n=20)	I группа (n=65)	II группа (n=25)
1.	IgG SARS-CoV-2 S-RBD	12,36±1,07	127,5±16,36**	6,08±0,24
2.	BAU/ml	14,17±1,9	156,25±17,40**	4,74±3,13

Примечание: *p* - показатели достоверности статистических результатов между контрольной группой и I группой, между I группой и II группой. - **p*<0,05***p*<0,001

Антитела IgG к РБД белка S-спайка SARS-CoV-2 были обнаружены у 65 пациентов (59,09%) участников 1-й группы исследования. Выявляемый уровень антител в крови (серопозитивность), уровень позитивности и титр антител не связаны с длительностью заболевания COVID-19, полом, а наоборот, имеют положительную корреляцию с тяжестью заболевания и течением заболевания. осложнение пневмонии COVID-19. Степень позитивности и титр антител, в отличие от серопозитивности, положительно связаны с возрастом.

В результате исследований данной главы установлено, что клиничко-функциональные, иммунологические и метаболические изменения у больных, инфицированных коронавирусом, были более выражены по сравнению с результатами пациентов, не инфицированных коронавирусом.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной **Корреляция результатов киник-лабораторного и иммунологического анализа**, приведены сведения о взаимосвязанности результатов.

У пациентов с COVID-19 осложненным СД 2 типа и ХБП, была обнаружена положительная корреляция между IgG SARS-CoV-2 и креатинином, сильная положительная корреляция между IL-11 и цистатином С, средняя отрицательная корреляция между креатинином и АпоВ, что является подходящим иммунометаболическим критерием при пост-COVID-состоянии.

Также имеется слабая положительная корреляция между цистатином С и IgG SARS-CoV-2 S-RBD ($r=0,24$, $r=0,05$), а между ТФР-β1 и АпоВ обнаружена средняя положительная корреляция ($r=0,65$, $r=0,05$).

Эти анализы показывают, что иммуноглобулины и цитокины сыворотки крови больных принимают активное участие в процессах, происходящих в организме. Баланс воспалительных и противовоспалительных цитокинов изменяется при диабете 2 типа и хронической болезни почек. Воспалительные цитокины имеют большое значение в возникновении 4-5 стадии хронической болезни почек и возникновении таких симптомов, как артериальная гипертензия, кардиоренальный синдром.

Наши результаты показали, что уровни ТФР-β1 в сыворотке пациентов с COVID-19 и контрольной группы связаны с количеством тромбоцитов. Также было обнаружено, что ТФР-β1 положительно коррелирует с количеством лейкоцитов и лимфоцитов, соотношением тромбоцитов и

лимфоцитов и уровнями фибриногена, но отрицательно коррелирует с уровнями D-димера и фибриногена. В заключение можно сказать, что уровни ТФР-β1 тесно связаны с количеством тромбоцитов и неблагоприятными исходами заболевания у пациентов с COVID-19.

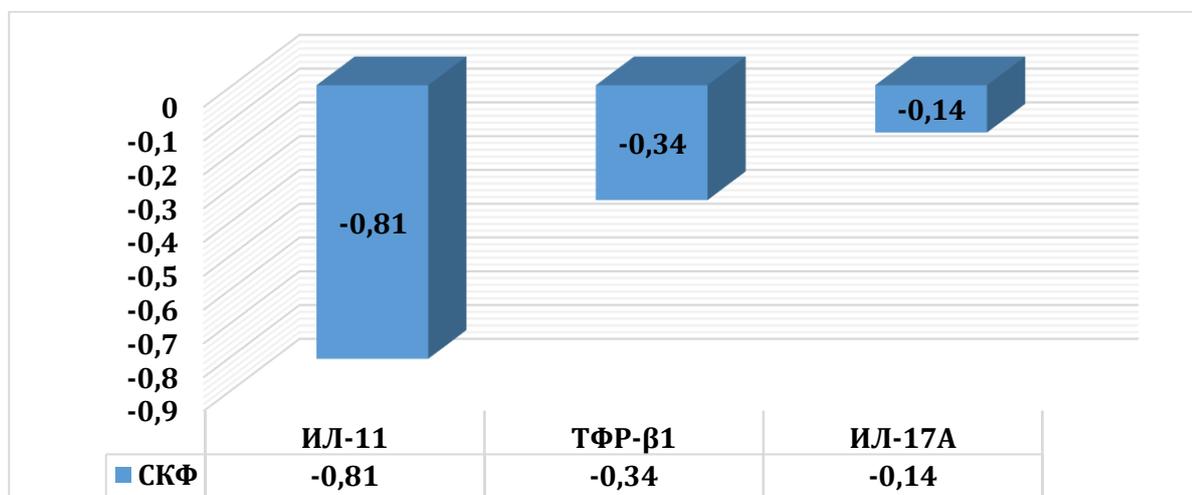


Рис.4. Корреляция между СКФ и иммунологическими показателями

Цитокин IL-11 имеет сильную отрицательную корреляцию со скоростью клубочковой фильтрации, а это означает, что более высокие уровни IL-11 в сыворотке связаны с более низкой СКФ. Напротив, с цистатином С наблюдается сильная положительная связь.

Таблица 5

Корреляция между цитокином IL-11 и клинико-лабораторными показателями

Показатели корреляции	ИЛ-11
СКФ	r = -0,87 (сильная обратная связь)
IgG SARS COV-2	r = 0,39 (средняя прямая связь)
Цистатин С	r = 0,96 (сильная прямая связь)

СКФ является важным показателем при изучении функции почек и определении уровня ХБП. Среди иммунологических показателей обнаружена сильная обратная связь с IL-11 (r=-0,81). ТФР-β1 имеет слабую обратную связь (r=-0,34), а с IL-17А связи не выявлено.

В нашем исследовании негативные последствия заболевания отмечены и в 1-й группе. Эти результаты были изучены через 3 и 6 месяцев наблюдения. Особенно высок риск смерти в группе больных с СКФ 44-30 мл/мин/1,73 м2 (ОР=19,5, СИ [14,0, 27,2]) и 29-15 мл/мин/1,73 м2 (ОР), что соответствует до 3Б и 4 стадии ХБП общее количество таких больных составило 8 (12,3%), то есть были выявлены больные, закончившиеся летально, и тогда возник риск перехода в 5 стадию ХБП. Следует отметить, что только у 3 пациентов (4,61%) было 5 стадий, из них выжили 2 (3,07%) и умер 1 (0,15%). У наших пациентов осложнение ОНМК наблюдалось также у 2 (3,07%) пациентов.

При изучении иммунологических показателей умерших больных было отмечено, что показатели IL-11, ТФР-β1 превышали норму в 90-100 раз. Видно, что даже в постковидный период иммунологические изменения могут привести к серьезным осложнениям у пациентов, и их выявление еще раз показывает важность нашей научной работы.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у пациентов с СД 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19, клинические признаки были более выраженными по сравнению с пациентами, не перенесшими COVID-19. Установлено, что у пациентов с СД, осложненным ХБП 2 типа, перенесших COVID-19, хроническая анемия и ишемическая болезнь сердца встречались в два раза чаще, чем в группе, не перенесшей коронавирусную инфекцию.

2. Биохимическое исследование крови показало, что уровень глюкозы и гликированного гемоглобина ($10,41 \pm 1,35$ и $8,75 \pm 1,93$) был выше в группе с СД 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19, по сравнению с группой без заболевания. В результате изучения системы липидного обмена у пациентов с СД 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19, было установлено, что уровень общего холестерина и триглицеридов, а также липопротеидов низкой плотности был выше по сравнению с 1-й группой ($7,5 \pm 1,1$, $2,41 \pm 1,35$ и $5,4 \pm 0,23$). АпоБ был в 2 раза выше, чем в группе пациентов, не перенесших COVID-19 ($1,83 \pm 1,14$) ($p < 0,015$). Выявлена положительная корреляционная связь между СКФ и АпоБ, которая может быть использована в качестве иммунометаболического критерия, соответствующего постковидным состояниям.

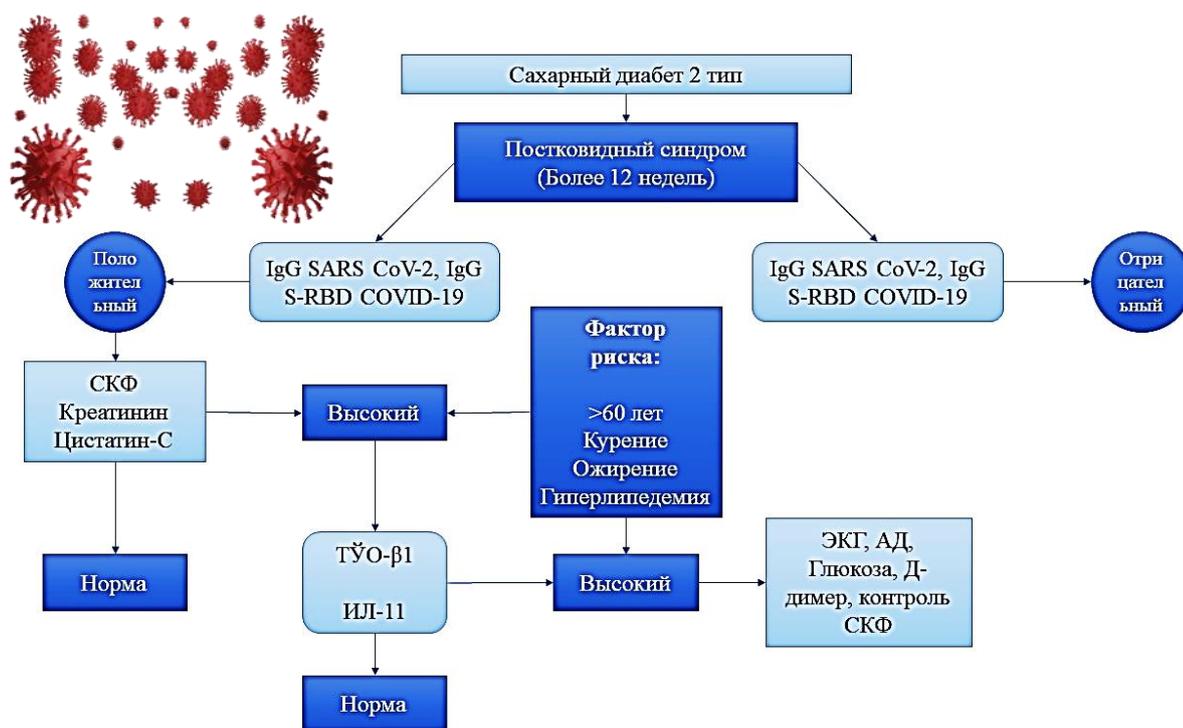
3. При исследовании показателей свертывающей системы крови было установлено, что уровень D-димера и фибриногена был достоверно выше на 56,5% и 26% в группе пациентов с СД 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19, и у пациентов с СД 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, не перенесших это заболевание, по сравнению со 2-й группой. Это указывает на повышенную активность системы свертывания крови и наличие гиперкоагуляции в 1 группе и увеличивает риск тромбоза.

4. Установлено, что уровень цистатина С в 1-й группе был выше на 46,7%, креатинина на 23,5% по сравнению с показателями пациентов, не перенесших коронавирусную инфекцию. Также было обнаружено, что скорость клубочковой фильтрации была на 13,04% выше в группах, перенесших коронавирусную инфекцию, по сравнению с группой, не перенесшей заболевание. У пациентов с СД 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, перенесших COVID-19, выявлена сильная отрицательная корреляция между IL-11 и СКФ и сильная положительная корреляция между уровнем цистатина С.

5. При изучении иммунологических изменений у пациентов с СД 2 типа, осложненным хронической болезнью почек, было обнаружено, что уровень IgG S-RBD в сыворотке крови увеличился на 88%, а уровень IgG - на 90,6% по сравнению со второй группой. Статистически значимые различия в уровне ТФР-β1 в сыворотке крови были выявлены в 1-й группе и контрольной группе ($3,16 \pm 1,89$ нг/мл против $5,27 \pm 3,15$, $p < 0,001$), а также между пациентами 1-й и 2-й групп. При уровне ИЛ-11 разница между пациентами 1 группы и 2 группы составила 16,1%, что указывает на влияние хронической болезни почек на уровни ИЛ-11 и ТФР-β1.

6. На основе иммунометаболических критериев, основанных на корреляционной связи у пациентов, перенесших COVID-19 с хронической болезнью почек, создан алгоритм раннего прогнозирования развития ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19.

Алгоритм раннего прогнозирования развития хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19



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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KHUDAYBERGENOVA DILAFRUZ KHAMZAEVNA

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF
PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 COMPLICATED WITH CHRONIC
KIDNEY DISEASE WITH COVID-19**

**14.00.03 – Endocrinology
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 at Higher Attestation Commission at Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with number B2023.3.PhD/Tib3731.

The dissertation was prepared at the 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).

Scientific advisers:

Najmutdinova Dilorom Kamardinovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Mirakhmedova Khilola Tukhtasinovna
Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Sobirov Maksud Atabayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kamalov Telman Tulaganovich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation

The defense of the dissertation will take place on «____» _____ 2025 y., at _____ at the meeting of the One-Time 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 One-Time Scientific Council
awarding scientific degrees, Doctor of Medical
Sciences, Professor

D.A. Nabieva

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

Y.M. Urmanova

Chairman of the Scientific Seminar under the One-
Time Scientific Council awarding scientific degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

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

The aim of the study: to study the clinical and immunological characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus complicated by chronic kidney disease who have had COVID-19, and to improve prognostic methods.

Object of the study. This study included patients aged 45 to 65 years: 65 patients with diabetes mellitus complicated by chronic kidney disease who had COVID-19 (after 6 months), who underwent inpatient treatment at the Republican Specialized Multidisciplinary Hospital No. 1 of Zangiota District and in the Endohematology Department of the Tashkent Medical Academy in 2022-2023, 25 patients with type 2 diabetes mellitus complicated by chronic kidney disease who did not have COVID-19, the control group included 20 patients with uncomplicated diabetes mellitus.

The scientific novelty of the research is as follows:

a decrease in glomerular filtration rate in patients with kidney disease with type 2 diabetes who recovered from COVID-19 was associated with high levels of the cytokine interleukin-11;

a correlation was found between glomerular filtration rate, cystatin C, D-dimer, and transforming growth factor beta-1 in cardiovascular and renal complications;

elevated levels of interleukin-11 and tissue growth factor beta-1 in patients with COVID-19 and type 2 diabetes complicated by chronic kidney disease have been shown to predict death due to the development of cardiovascular diseases;

the prognostic significance of the correlation between clinical and biochemical (creatinine, cystatin C) and immunological parameters (IgG SARS CoV-2, interleukin-11) was established in patients with COVID-19 and type 2 diabetes mellitus complicated by chronic kidney disease.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the clinical and immunological characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus complicated by chronic kidney disease who recovered from COVID-19:

the first scientific novelty: a decrease in the glomerular filtration rate in kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus who recovered from COVID-19 was associated with a high level of the cytokine interleukin-11. Implementation of scientific innovations in practice: by order No. 29 dated 04/12/2024, the Republican Specialized Hospital No. 1 "Zangiota" was put into operation, by order No. 01-92 dated 07/20/2024, the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital was put into operation. The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: Conducting an immunological analysis in patients with type 2 diabetes mellitus makes it possible to identify the development of the disease in the early stages in patients with type 2 diabetes mellitus with chronic kidney complications who have had COVID-19. This, in turn, will prevent the occurrence of life-threatening complications in patients with COVID-19 infection and type 2 diabetes complicated by chronic renal failure, as well as reduce mortality from cardiovascular complications in patients. The cost-effectiveness of the scientific development is:

the cost-effectiveness of state budget funds amounted to 34.4% of the total number of patients with type 2 diabetes with chronic kidney disease who had COVID-19. Conclusion: Testing for interleukin-11 allows us to identify the development of life-threatening complications in patients with COVID-19 and type 2 diabetes complicated by chronic kidney disease in the early stages of the disease, and also allows us to significantly save money on the provision of appropriate medical care and treatment in the early stages of the disease.

the second scientific novelty: a correlation was discovered between the glomerular filtration rate, cystatin C, D-dimer and transforming growth factor beta-1 in cardiovascular and renal complications. The obtained scientific results on the methods of effective assessment of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus who have had COVID-19 have been introduced into the healthcare system, including the Republican Specialized Hospital No. 1 "Zangiota" by order No. 29 dated 04/12/2024 and the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital by order No. 01-92 dated 07/20/2024. The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: conducting modern clinical, laboratory, instrumental and immunological studies in patients with type 2 diabetes mellitus allows identifying the development of the disease in the early stages in patients with type 2 diabetes mellitus with chronic kidney complications who have had COVID-19. This, in turn, will prevent the occurrence of life-threatening complications in patients with COVID-19 infection and type 2 diabetes complicated by chronic kidney disease, as well as reduce mortality from cardiovascular complications in patients. Cost-effectiveness: timely detection of the disease, registration of patients and implementation of early treatment measures made it possible to reduce mortality and disability rates in patients by 75-80%, as well as improve their quality of life. Conclusion: The implementation of the study results in clinical practice has significantly increased the effectiveness of diagnostic measures and prevention of complications of the disease in patients with type 2 diabetes complicated by chronic kidney disease.

the third scientific novelty: It has been proven that elevated levels of interleukin-11 and tissue growth factor beta-1 in patients with COVID-19 and type 2 diabetes mellitus complicated by chronic kidney disease are a predictor of death due to the development of cardiovascular diseases. The obtained scientific results on the methods of effective assessment of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus who have had COVID-19 have been introduced into the healthcare system, including the Republican Specialized Hospital No. 1 "Zangiota" by order No. 29 dated 12.04.2024 and the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital by order No. 01-92 dated 20.07.2024. The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: the use of various diagnostic methods and differentiated therapy of patients made it possible to carry out early diagnosis and prediction of disease relapses. The economic efficiency of scientific innovations is as follows: timely diagnosis of the disease and determination of cytokines allowed to reduce mortality and disability rates of patients, as well as improve their quality of life. Conclusion: Identification of an associative link between an increase in the level of cytokines and the development of cardiovascular diseases in patients with

COVID-19 and type 2 diabetes mellitus complicated by chronic kidney disease, and the introduction of the research results into clinical practice will improve diagnostic measures and the course of the disease in this category of patients.

the fourth scientific novelty: based on the results of the study, the prognostic significance of the correlation between clinical and biochemical (creatinine, cystatin C) and immunological parameters (IgG SARS CoV-2, interleukin-11) was established in patients with COVID-19 and type 2 diabetes mellitus complicated by chronic kidney disease. The obtained scientific results on the methods of effective assessment of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus who have had COVID-19 have been implemented in the healthcare system, including the Republican Specialized Hospital No. 1 "Zangiota" by order No. 29 dated 04/12/2024 and the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital by order No. 01-92 dated 07/20/2024. The social effectiveness of the scientific development is as follows: in patients who have had COVID-19 and complicated by type 2 diabetes mellitus, immunological features and risk factors are identified that aggravate the course of chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus, which helps patients choose a treatment method, prevents severe complications, thereby reducing mortality, and thereby has a positive impact on the socio-economic situation. The economic efficiency of the scientific development is as follows: it allowed to control the course of the disease, prevent the development of chronic kidney disease, improve the quality of life of patients by 75%, and reduce the duration of hospitalization of patients by 3-4 days. Conclusion: Determining the correlation between the levels of creatinine, cystatin C and IgG COVID-19, interleukin-11 in patients with COVID-19 and type 2 diabetes complicated by chronic kidney disease allowed for timely diagnosis and treatment of the disease, as well as preventing the development of complications.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 116 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Najmutdinova D.K., Miraxmedova Kh.T., Khusanov A.M., Khudaybergenova D.Kh., Nurmatov A.Kh. Clinical and Immunological Characteristics of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated by Chronic Kidney Disease that Underwent COVID-19 // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. – №14(1). – P.16-23. (14.00.00; №2)

2. Нажмутдинова Д.К., Мирахмедова Х.Т., Худайбергенова Д.Х./ Патогенетические аспекты цитокинового профиля постковидных больных СД 2 типа осложненных диабетической нефропатией // Научно-практический журнал Re-health journal. – 2023. – №3(19). – С.84-95. (14.00.00;)

3. Нажмутдинова Д.К., Мирахмедова Х.Т., Худайбергенова Д.Х. COVID-19 билан касалланган қандли диабет 2-тоифа билан оғриган беморларда диабетик нефропатиянинг иммунопатогенетик жиҳатлари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2024. – №3. – 23-26-б. (14.00.00; №13)

4. Нажмутдинова Д.К., Мирахмедова Х.Т., Худайбергенова Д.Х. Влияние гуморального иммунитета на течение хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2-го типа, перенесших COVID-19 // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2024. – №3. – 140-142-б. (14.00.00; №13)

5. Najmutdinova D.K., Miraxmedova Kh.T., Khudaybergenova D.Kh. Immunological aspects of kidney damage in post-covid patients with type 2 diabetes mellitus // Annals of clinical discipline. – 2024. – Volume 1, Issue 1. – P.107-113. (14.00.00;)

6. Нажмутдинова Д.К., Мирахмедова Х.Т., Худайбергенова Д.Х. COVID-19 ўтказган, қандли диабет 2 тури билан оғриган, сурункали буйрак касаллиги билан асоратланган беморларнинг клиник – иммунологик натижаларни баҳолаш усуллари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2024. – махсус сон. – 120-123-б. (14.00.00; №13)

II бўлим (II часть; II part)

7. Najmutdinova D.K., Miraxmedova Kh.T., Khudaybergenova D.Kh. Cytokine influence on chronic kidney disease progression in type 2 diabetics post-COVID-19 infection // MedForum: International Conference on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention. – 2024. – P.94-96.

8. Najmutdinova D.K., Miraxmedova Kh.T., Khudaybergenova D.Kh. The role of COVID-19 in the development of diabetic nephropathy // Endocrine Abstracts 26th European Congress of Endocrinology. – 2024. – Volume 99, EP493.

9. Najmutdinova D.K., Miraxmedova Kh.T., Khudaybergenova D.Kh. Role of TGF- β 1 in the development of diabetic nephropathy in long covid Patients // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Междисциплинарные проблемы современной ревматологии». – 2024. – С.58-59.

10. Нажмутдинова Д.К., Мирахмедова Х.Т., Худайбергенова Д.Х. Роль COVID-19 в развитии хронической болезни почек // European journal of science archives conferences series Part-4. October December Aachener, Germany 2023. – P.23-25.

11. Нажмутдинова Д.К., Мирахмедова Х.Т., Худайбергенова Д.Х. Иммунопатология постковидных больных сахарным диабетом 2 типа осложненных хронической болезнью почек // Сборник тезисов конференции «Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению». – 5-6 марта, 2024 года. – С.65-66.

12. Najmutdinova D.K., Miraxmedova X.T., Xudaybergenova D.X. COVID-19 o'tkazgan, QD 2 tip SBK bilan asoratlangan bemorlarda klinik-immunologik ko'rsatkichlarini samarali baholash usullari // Guvohnoma № DGU 41692 – 31.07.2024.

13. Najmutdinova D.K., Miraxmedova X.T., Xudaybergenova D.X. COVID-19 o'tkazgan, qandli diabet 2 tur bemorlarda surunkali buyrak kasalligini samarali baholash usullari // Uslubiy tavsiyanoma – Toshkent, 2024. – 16 b.

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



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 30 апреля 2025 года
Объем – 2,8 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 4675 - 2025. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru