

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.09.2020.Тиб.123.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

НАЗАРОВ ФЕРУЗ ЮСУФОВИЧ

**КОРОНАВИРУСЛИ ПНЕВМОНИЯ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА
МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ВА ТАШҚИ НАФАС
ФУНКЦИЯЛАРИНИ БАҲОЛАШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

Самарқанд – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Назаров Феруз Юсуфович

Коронавирусли пневмония ўтказган беморларда марказий гемодинамика ва ташки нафас функцияларини баҳолаш ва коррекциялаш..... 3

Назаров Феруз Юсуфович

Оценка и коррекция центральной гемодинамики и функций внешнего дыхания у больных, перенесших коронавирусную пневмонию..... 37

Nazarov Feruz Yusupovich

Assessment and correction of central hemodynamics and external respiratory functions in patients who have survived coronavirus pneumonia 72

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 79

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.09.2020.Тиб.123.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

НАЗАРОВ ФЕРУЗ ЮСУФОВИЧ

**КОРОНАВИРУСЛИ ПНЕВМОНИЯ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА
МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ВА ТАШҚИ НАФАС
ФУНКЦИЯЛАРИНИ БАҲОЛАШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

Самарқанд – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2021.1.PhD/Tib1655 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд Давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ярмухамедова Саодат Хабибовна

тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Расмий оппонентлар:

Ахмедова Нилуфар Шариповна

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Бекмурзаева Элмира Куанышовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали ҳузуридаги илмий даража берувчи PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 рақамли илмий кенгашнинг 2025 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 220100, Хоразм вилояти, Урганч ш., Ал-Хоразмий кўчаси, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84), e-mail: ttaurgfil@umail.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 220100, Хоразм вилояти, Урганч ш., Ал-Хоразмий кўчаси, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84), e-mail: ttaurgfil@umail.uz.

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ куни тарқатилди.

(2025 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Р.Ю.Рузибаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

З.Ф.Джуманиязова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Р.Б.Абдуллаев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги. SARS-CoV-2 инфекцияси бутун дунё бўйлаб тарқалиб, COVID-19 эпидемиясини келтириб чиқарган эди. Бу сўнгги бир неча асрлардаги энг кенг тарқалган пандемиялардан бири бўлиб, 130 миллиондан ортиқ одам зарарланди ва соғлиқни сақлаш тизимларига ортиқча юклама келтириб чиқарди [Муркамилов И.Т. ва ҳаммуаллифлар...2020й]. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2024 йил статистикаси бўйича, Ўзбекистонда COVID-19 билан касалланганлар сони 253 662 кишини ташкил қилиб, шундан 241 486 беморда соғайиш кузатилди ва 1 637 беморда ўлим қайд қилинган (<https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>). COVID-19 ўткир респиратор симптомлардан ташқари, кенг қўламли: чарчоқ, нафас қисиши, кўкрак қафасида оғриқ, юрак тез уриши, когнитив бузилишлар, мушаклар кучсизлиги ва руҳий бузилишлар каби симптомларни ўз ичига оладиган, Ковиддан кейинги синдром (ККС) номи билан маълум бўлган узоқ муддатли таъсир кўрсатиши мумкин. ККС сабаблари тўлиқ аниқ эмас, лекин эҳтимол ўпканинг шикастланиши, иммунитет тизимининг дисфункцияси ва пандемиянинг психологик таъсири билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда ККС учун стандарт даволаш мавжуд эмас, аммо симптомларни дори воситалари, жисмоний машқлар ва психотерапия комбинацияси орқали бартараф этиш мумкин.

Юртимизда коронавирус инфекцияси бўйича кўплаб илмий ишлар олиб борилмоқда. Жумладан Абдуллаева З.А.нинг “COVID-19 ўтказган беморларда аритмияларнинг учраш частотаси”, Амонов Э.И.нинг «COVID–19 нинг турли оғирлик даражаларида риносинусит кечишининг клинко-иммунологик хусусиятлари» номли диссертацияси, Тураева Ф.А. нинг “Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда оғиз бўшлиғининг яллиғланиш касалликларининг клиник ва иммунологик хусусиятлари”, Эралиев У.Э.нинг «COVID-19 билан касалланган болаларда тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштириш» каби мавзуларда илмий тадқиқотлар ўтказилган.

COVID-19 бўйича кенг қамровли тадқиқотларга қарамай, касалликнинг ўткир шаклини ўтказган, айниқса юрак-қон томир асоратлари бўлган беморларни ҳар томонлама баҳолаш чекланганлигича қолмоқда. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, баъзи беморларда ўпка ва юрак-қон томир тизимидаги ўзгаришлар сақланиб қолади. Хусусан, касалликнинг енгил ва ўртача шакллари бўлган беморларнинг 20-30 фоизида ва оғир шакллари бўлган беморларнинг 60 фоизида ўпканинг диффузия қобиляти (DLCO) бузилган, бу нафас олиш тизими учун мумкин бўлган узоқ муддатли оқибатлардан далолат беради. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, мРНК COVID-19 вакциналари билан эмлангандан кейин юрак-қон томир тизими билан боғлиқ баъзи муаммолар, шу жумладан тромбозлар ва юрак яллиғланиши

кабилар кузатилди. Юрак зарарланишининг оғирлик даражаси консерватив даводан интенсив терапия бўлимига ётқизилишгача бўлган даволаш усуллари белгилайди.

Мазкур диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017-йил 7-февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги ПФ-4947-сон¹ Фармонида белгиланган вазифаларга маълум даражада мос келади. 2017-2021-йилларда, шунингдек, “Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017-йил 12-июндаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”³ ги ПҚ-3052-сон қарорларида соғлиқни сақлаш органлари фаолиятини такомиллаштириш” ҳамда 2017-йил 20-июндаги ПҚ – 3071-сон “2017-2021-йилларда² Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори ҳамда бошқа меъёрий ҳужжатлар соғлиқни сақлаш соҳасида қабул қилинган. COVID-19 дан кейинги келиб чиққан марказий гемодинамика ва ташқий нафас функциясини баҳолаш ва даволаш бўйича чора тадбирларини амалга оширишда тегишли диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Диссертация ишининг давлат дастурлари ёки илмий тадқиқот ишлари билан боғланиши. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 012000260-сонли “Юқумли ва ижтимоий аҳамиятли юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш” (2019-2024йй) амалий лойиҳаси бўйича илмий тадқиқот режасига мувофиқ амалга оширилди.

Муаммони ўрганилганлиги даражаси. COVID-19 нинг юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларига узоқ муддатли оқибатларини ҳисобга олган ҳолда коронавирусли пневмониядан (КП) кейин беморларда марказий гемодинамика ва ташқий нафас олишни баҳолаш ва коррекция қилиш долзарб ва зарур вазифадир. Сўнгги йилларда олиб борилган кўплаб тадқиқотларга қарамай, кўп жиҳатлар ҳали ҳам етарли даражада ўрганилмаган.

КП дан кейин беморларни даволашга оптимал ёндашувлар билан боғлиқ масалалар кўшимча ўрганишни талаб қилади. Мисол учун, марказий гемодинамика ва ўпка функциясидаги ўзгаришларнинг асосий механизмлари, шунингдек, уларни тузатиш ҳали ҳам фаол илмий мунозаралар мавзусидир.

КП дан кейин беморларда иммунологик ва гуморал ўзгаришларни ўрганишга қаратилган тадқиқотлар ҳам давом этмоқда. Терапияни ва асоратлар ривожланиш хавфини баҳолаш учун жавобни башорат қилувчи бўлиб хизмат қилиши мумкин бўлган биомаркерларни топишга алоҳида этибор қаратилади, бу эса даволанишни шахсийлаштиришни сезиларли даражада яхшилайдди.

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясига тўғрисидаги Фармони

² Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”³ ги ПҚ-3052-сон қарорларида соғлиқни сақлаш органлари фаолиятини такомиллаштириш” ҳамда 2017-йил 20-июндаги ПҚ – 3071-сон “2017-2021-йилларда

Бундан ташқари, КПдан кейин беморларда марказий гемодинамиканинг ўзгариши, ўпка функцияси ва турли патологик жараёнлар ўртасидаги муносабатларни чуқур ўрганиш керак. Ушбу тадқиқотлар терапияни оптималлаштириш ва ноҳўя таъсирларни камайтиришнинг мумкин бўлган усуллари, шунингдек, юрак ва ўпка фаолиятини тиклашда мултимодал терапиянинг ролини ёритиши мумкин.

Шундай қилиб, КПдан сўнг беморларни даволаш ва реабилитация қилишда эришилган ютуқларга қарамай, кўплаб муҳим жиҳатлар етарли даражада ўрганилмаган. Ушбу соҳадаги кейинги тадқиқотлар, қўлланиладиган терапияларнинг таъсир механизмлари ҳақидаги тушунчамизни яхшилаш, энг самарали даволаш режимларини аниқлаш ва КПдан кейин беморларни даволаш ва тиклашни янада мақсадли ва самарали қилишга имкон берадиган персоналлаштирилган ёндашувларни ишлаб чиқиш учун зарурдир.

Тадқиқот мақсади: коронавирусли пневмония билан оғриган беморларда клиник кўринишнинг хусусиятларини, юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг ҳолатини ва гуморал тартибга солишнинг айрим қисмларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

КПдан кейин беморларда Интерлейкин-6 ва 8 (IL-6 ва IL-8) цитокинларининг ишлаб чиқарилишини ўрганиш ва уларнинг ковид пневмонияси билан касалланган беморларда прогностик аҳамиятини асослаш.

КПдан кейин беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафасни яхшилашга қаратилган комплекс терапиянинг беморларнинг гормонал жавоб хусусиятларига ва иммун тизимига таъсирини ўрганиш.

Коронавирусли пневмония билан оғриган беморларда касалликнинг оғирлигига қараб юрак-қон томир тизимининг ҳолатини (марказий гемодинамика) ва нафас олиш тизимининг таркибий ва функционал ҳолатини ўрганиш ва улар ўртасидаги корреляцион боғлиқликни ўрганиш.

Коронавирусли пневмония билан касалланган беморларда комплекс терапия самарадорлигини баҳолашнинг клиник, биокимёвий ва инструментал тадқиқот натижаларини бирлаштириш йўли билан КПдан кейин беморларни даволашга индивидуал ёндашувни таъминлайдиган услубий тавсиялар ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти. Тадқиқотда Самарқанд давлат тиббиёт Университети клиникасида 2019-2023 йиллар давомида йўтқизилган 22 ёшдан 55 ёшгача бўлган 144 нафар бемор иштирок этди. Шу жумладан, асосий гуруҳи 102 нафар (59 аёл ва 43 эркак) беморлардан, таққослаш гуруҳи 42 нафар (23 аёл ва 19 эркак) вирусли пневмония бўлмаган беморлардан ва назорат гуруҳи 92 амалий соғлом одамлардан иборат. Тадқиқотимиз ушбу беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас функциясини баҳолашга қаратилган.

Тадқиқот предмети: клиник ва лаборатория тадқиқотлари, умумий ва

биокимёвий қон таҳлиллари, тестостерон, кортизол, эстрадиол ва пролактин гормонлари даражасини ўрганиш, қон зардобадаги яллиғланишга қарши ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинлари, инструментал усуллар: спирометрия, эхокардиография, ЭКГ, ултратовуш ва доплерография қўлланилган.

Тадқиқот усуллари: Белгиланган муаммоларни ҳал қилиш учун клиник, инструментал, лаборатория ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилди.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги: ишда қўлланиладиган назарий ёндашув ва усулларнинг мувофиқлиги, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий тўғрилиги ва беморларнинг сони етарлилиги, рақамли маълумотларни статистик қайта ишланганлиги, шунингдек, олинган натижаларни халқаро ва маҳаллий тажриба билан солиштирилганлиги; олинган маълумотларни ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

илк бор КПдан кейин беморларда реабилитация натижаларини башорат қилиш учун интерлейкин-6 (ИЛ-6) ва интерлейкин-8 (ИЛ-8) каби асосий яллиғланиш белгилари даражасидаги ўзгаришларнинг клиник аҳамияти ва улар юрак-қон томир, нафас олиш функцияларини тиклаш даражасининг ишончли прогнози бўлиб хизмат қилиши аниқланган.

илк бор КПдан кейин беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафасни яхшилашга қаратилган комплекс терапиянинг ижобий таъсири: яллиғланиш жараёнларини камайтириши, беморларнинг умумий ҳолатини сезиларли даражада яхшиланиши, клиник ва функционал кўрсаткичларнинг ижобий силжиши бўйича янги илмий билимлар қўлга киритилган.

илк бор комбинирланган терапия самарадорлигининг белгилари сифатида марказий гемодинамика ва ташқи нафас олиш функцияси кўрсаткичларининг ўрни, уларнинг динамикаси ва беморларнинг дастлабки клиник хусусиятлари ўртасидаги корреляцион боғланиш аниқланган.

илк бор комплекс терапия самарадорлигини баҳолашнинг клиник, биокимёвий ва инструментал тадқиқот усуллари бирлаштириш йўли билан КПдан кейин беморларни даволашга индивидуал ёндашувни таъминлайдиган услубий тавсиялар ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари.

КП дан кейин беморларда лейкоцитлар, нейтрофиллар ва яллиғланиш биомаркерлари (СРО, ИЛ-6, ИЛ-8) миқдорининг сезиларли даражада ошиши, буйрак ва жигар фаолиятининг бузилиши ва тромбоз хавфини ошириши аниқланган. Комплекс терапия фонида эса яллиғланишга қарши ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинларининг босқичма-босқич нормаллашуви кузатилган, яъни ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинларидан ковид пневмония билан касалланган беморларда касалликнинг оғирлигини баҳолаш ва даволаш натижаларини башорат қилиш учун биомаркер сифатида фойдаланиш мумкинлиги аниқланган.

КП дан кейин беморларда чап қоринча отиш фракциясининг сезиларли даражада пасайиши, чап қоринча охириги диастолик ҳажмининг ортиши ва

ўнг қоринча диастолик дисфункцияси аниқланиб, бу ҳолат чап ва ўнг қоринчалар гипертрофия ва дисфункциянинг ривожланишига олиб келиши аниқланган. Комплекс терапия фонида кортизол, пролактин, эстрадиол ва тестостерон гормонларининг аста-секин меъёрлашуви натижасида, ушбу беморларда гормонал ва иммун тизими функциясини тикланиши исботланган.

КПни ўтказган беморларда асосий терапия фонида кверцетин ва доксофиллин билан комплекс терапия ўтказилганда клиник белгилар камайиши, марказий гемодинамик кўрсаткичларнинг яхшиланиши ва ўпкада обструктив ўзгаришларнинг пасайиши кузатилган. Шунингдек асосий терапия фонида II-6 ва СРО, тропонин-I, Д-димер даражаси, шунингдек гемодинамик ва нафас олиш параметрлари ўртасида ижобий корреляцион боғланиш кузатилган.

Коронавирусли пневмония билан касалланган беморларда комплекс терапия самарадорлигини баҳолашнинг клиник, биокимёвий ва инструментал тадқиқот натижаларини бирлаштириш йўли билан ШТКПдан кейин беморларни даволашга индивидуал ёндашувни таъминлайдиган бир қанча белгилар комплекси танланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Ушбу тадқиқотнинг илмий аҳамияти коронавирусли пневмония (КП) билан касалланган беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас олиш функциясини ҳар томонлама баҳолаши; яллиғланиш жараёнларининг ривожланишида, юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларини тиклашда асосий рол ўйнайдиган II-6 ва II-8 каби цитокинлар даражасида ўзгаришлар аниқланиши; олинган маълумотлар ковиддан кейинги синдром патогенези ва унинг организмга таъсир қилиш механизмларини тушунишни сезиларли даражада кенгайтириши, COVID-19 ташхиси ва даволашнинг янги ёндашувларини ишлаб чиқишга ёрдам бериши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти олинган маълумотлар КП ўтказган беморларни оптималлаштириш учун клиник амалиётда қўлланилиши мумкинлиги; беморларда клиник ва функционал кўрсаткичларни яхшилайдиган дори-дармонларни ўз ичига олган комплекс терапия самарадорлигининг тасдиқланганлиги; таклиф этилган тавсияларни амалга ошириш яллиғланиш жараёнларини камайитириши ҳамда юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг ҳолатини яхшилашга ёрдам бериши, натижада беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилинганлиги.

Биринчи илмий янгиллик: коронавирусли пневмониядан кейин беморларда реабилитация натижаларини башорат қилиш учун интерлейкин-6 ва интерлейкин-8 каби маркерларнинг клиник аҳамияти ва улар юрак-қон томир, нафас олиш функцияларини тиклаш даражасининг ишончли прогнози бўлиб хизмат қилиши аниқланганлиги Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3073-7-107-ТБ/2024-сон буйруқ ва Самарқанд туман тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3788-7-103-

ТВ/2024-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13-ноябрдаги 8-сонли йиғилиш баённомаси). Ижтимоий самарадорлиги: Коронавирусли пневмония ўтказган беморларда интерлейкин-6 ва интерлейкин-8 каби маркерларнинг босқичма-босқич нормаллашуви касаллик оқибатини тўғри башорат қилиш имконини берди. Иқтисодий самарадорлик: шифохонада қолиш тўлов миқдори 420 000 сўмга камайтирилди; шифохонада бўлиш даврининг 2 кунга қисқартирилиши ҳисобига 280 000 сўмлик дори-дармон кам талаб этилади (1 кунга ўртача 140000 сўм дори воситалари сарфланади). Хулоса: клиник амалиётда тадқиқот натижаларини тадбиқ қилиниши коронавирусли пневмония ўтказган беморларда беморларда ташхислаш чораларини ва касалликнинг асоратларини олдини олиш самарадорлигини сезиларли даражада ошириш имконини берган.

Иккинчи илмий янгилик: коронавирусли пневмония ўтказган беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафасни яхшилашга комплекс терапиянинг ижобий таъсири, яллиғланиш жараёнларини камайтириши, беморларнинг умумий ҳолатини сезиларли даражада яхшилаши клиник ва функционал кўрсаткичларнинг ижобий силжиши аниқланганлиги Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3073-7-107-ТВ/2024-сон буйруқ ва Самарқанд туман тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3788-7-103-ТВ/2024-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13-ноябрдаги 8-сонли йиғилиш баённомаси). Ижтимоий самарадорлиги: Марказий гемодинамика ва ташқи нафас олиш кўрсаткичларини тузатиш нафақат юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг объектив кўрсаткичларини яхшилашга, балки коронавирусли пневмониядан кейин беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилашга имкон бериши аниқланди. Иқтисодий самарадорлик: ушбу ҳолатни вақтида аниқлаш беморларни ўз вақтида даволаш имконини берган ва бир нафар бемор ҳисобидан бюджет маблағларини 890 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 765 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган. Хулоса: олинган маълумотларга асосланиб, яллиғланиш белгилари даражасининг ўзгариши билан юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг клиник кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик ўрнатилди, бу эса ушбу маркерлардан фойдаланишга даволаш самарадорлигини кузатиш даволаш давомийлигини башорат қилиш имконини берган.

Учинчи илмий янгилик: Биринчи марта комплекс терапияни самарадорлигининг белгилари сифатида марказий гемодинамика ва ташқи нафас олиш функцияси кўрсаткичларининг муҳим роли ҳамда уларнинг динамикаси ва беморларнинг дастлабки клиник хусусиятлари ўртасида ижобий корреляция аниқланганлиги Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3073-7-107-ТВ/2024-сон буйруқ ва Самарқанд туман тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3788-7-103-ТВ/2024-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги

Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13-ноябрдаги 8-сонли йиғилиш баённомаси). Ижтимоий самарадорлиги: асосий терапия фониди Кверцетин ва Доксофиллин билан комплекс терапия ўтказилганда клиник белгилар камайиши, марказий гемодинамик кўрсаткичларнинг яхшиланиши ва ўпкада обструктив ўзгаришларнинг пасайиши коронавирусли пневмонияни ўтказган беморларда тикланишнинг давомийлиги ва натижаларини аниқ башорат қилиш имкони пайдо бўлган. Иқтисодий самарадорлиги: Комплекс терапияни қўллаш касалхонада бўлишнинг ўртача давомийлигини ҳар бир беморга 2 кунга қисқартириш имконини берди, бу эса давлат бюджетидан 450 минг сўм маблағни тежаш имконини беради (Самарқанд шаҳридаги кўп тармоқли клиниканинг терапевтик бўлимида бир кунлик ётоқ нархи 225 000 минг сўмни ташкил этади). Хулоса: комплекс терапияни самарадорлигининг белгилари сифатида марказий гемодинамика ва ташқи нафас олиш функцияси кўрсаткичларининг муҳим роли ҳамда уларнинг динамикаси ва беморларнинг дастлабки клиник хусусиятлари ўртасида ижобий корреляцияни аниқлаш касалликни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш, асоратларни олдини олишга имкон берган.

Тўртинчи илмий янгилик: Комплекс терапия самарадорлигини баҳолашнинг клиник, биокимёвий ва инструментал тадқиқот усулларида олинган натижалари ўртасидаги корреляцион боғланиш аниқланганлиги Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3073-7-107-ТВ/2024-сон буйруқ ва Самарқанд туман тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3788-7-103-ТВ/2024-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13-ноябрдаги 8-сонли йиғилиш баённомаси). Ижтимоий самарадорлиги: Шифохонадан ташқари коронавирусли пневмониядан сўнг беморларда юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг клиник ва функционал кўрсаткичлари ўртасидаги ассоциатив боғлиқликликни аниқлаш, ушбу беморларда касалликни ташхислаш чораларини ва касалликнинг асоратларини олдини олиш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: шифохонада қолиш тўлов миқдори 486 000 сўмга камайтирилди; шифохонада бўлиш даврининг 2 кунга қисқартирилиши ҳисобига 420 000 сўмлик дори-дармон кам талаб етилади (1 кунга ўртача 140 000 сўм сарфланади). Хулоса: Шифохонадан ташқари коронавирусли пневмониядан сўнг беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас олиш функциясини тузатишга қаратилган комплекс терапиядан фойдаланиш юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг клиник ва функционал кўрсаткичларининг сезиларли яхшиланишига олиб келиши аниқланган. Дори-дармонлар билан даволаш ва жисмоний реабилитацияни ўз ичига олган комплекс терапия интерлейкин-6 (IL-6) ва интерлейкин-8 (IL-8) каби яллиғланиш белгиларининг пасайишига ёрдам бериши аниқланди, бу тизимли яллиғланишнинг пасайиши ва беморларнинг умумий аҳволи яхшиланганлигини кўрсатади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси Тадқиқот натижалари 2 та

республика ва 1 та хорижий илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 18 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тасдиқланган фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола шундан 1 та скопус, 4та Ўзб ВАК журнали, 2та чел эл ВАК журнали 3та чет эл журнали. 2 та услубий тавсиянома, 3 та электрон ҳисоблаш дастурлари ва 3 та тезислардан иборат шундан 2та махаллий ва 1та чет эл журнаliga нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 130 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Киришда Диссертация мавзусининг долзарблиги ва моҳиятини асосланган, мақсад ва вазифаларини, шунингдек тадқиқот объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалий тиббиётга татбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва Диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «Адабиёт шарҳи» Глобал COVID-19 пандемияси нуктаи назаридан коронавирусли пневмония (КП) билан касалланган беморларда марказий гемодинамика ва ташқи нафас олиш кўрсаткичларини ўрганишнинг долзарблиги муҳокама қилинмоқда. SARS-CoV-2 инфекциясининг юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларига сезиларли таъсири, шунингдек, бундай беморларни комплекс терапия усуллари ишлаб чиқиш зарурлиги таъкидланган. Бобда COVID-19 нинг патогенетик механизмлари, шу жумладан тизимли яллиғланиш реакцияларида иштирок этадиган ва Ковиддан кейинги асоратларнинг белгилари бўлиши мумкин бўлган IL-6 ва IL-8 каби яллиғланиш цитокинларининг роли кўриб чиқилади.

Беморларнинг COVID-19 дан кейинги ҳолатини баҳолаш учун трансторакал эхокардиография ва спирометрия каби замонавий диагностика усулларидан фойдаланиш зарурлигига алоҳида этибор қаратилмоқда. Нафас олиш ва юрак-қон томир тизимларининг функцияларини тиклашда медикаментоз терапия ва жисмоний машқлар комбинатциясининг роли ҳам муҳокама қилинади. Ушбу бўлим COVID-19 оқибатларини ва тадқиқотнинг кейинги бўлимларида тасвирланган интегратив терапия йўналишларини чуқурроқ тушуниш учун асос яратади.

Иккинчи бобда «Материал ва тадқиқот усуллари» коронавирус

пневмония (КП) билан касалланган беморларни баҳолашда қўлланиладиган клиник, лаборатория ва инструментал усулларнинг батафсил тавсифи келтирилган. Тадқиқотда Самарқанд давлат тиббиёт университети клиникасида 2019-2023 йиллар давомида йўтқизилган 22 ёшдан 55 ёшгача бўлган 144 нафар бемор иштирок этди. Шу жумладан, асосий гуруҳи 102 нафар (59 аёл ва 43 эркак) беморлардан, таққослаш гуруҳи 42 нафар (23 аёл ва 19 эркак) вирусли пневмония бўлмаган беморлардан ва назорат гуруҳи 92 амалий соғлом одамлардан иборат. Тадқиқотимиз ушбу беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас функциясини баҳолашга қаратилган.

Клиник ва лаборатория усуллари умумий ва биокимёвий қон таҳлили, яллиғланиш белгиларининг даражасини баҳолашни (интерлейкин-6 ва интерлейкин-8), шунингдек, юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг функционал кўрсаткичларини таҳлил қилишни ўз ичига олади. Структуравий ва функционал ўзгаришларни баҳолаш учун электрокардиография (ЭКГ), трансторакал эхокардиография (ТТЕ) ва спирометрия каби инструментал усулларга муҳим эътибор берилади.

Бундан ташқари, бобда марказий гемодинамикани ва нафас олиш функциясини яхшилашга қаратилган квартцетин ва доксофиллин комбинатсияси билан медикаментоз терапия схемалари тасвирланган. Статистик маълумотларни қайта ишлаш ўзгарувчан статистика усулларида фойдаланган ҳолда амалга оширилди, бу эса олинган натижаларнинг юқори ишончлилигини таъминлади.

Учинчи бобда «Коронавирусли пневмониядан кейинги беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас олишни баҳолаш» Диссертация КП дан кейин беморларнинг дастлабки клиник кўрсаткичларини тақдим этади.

Анамнестик маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, КП билан касалланган 88 (86,3%) беморларда бундан олдин патологиялар бўлмаган. Асосий гуруҳдаги беморлар орасида энг кўп учрайдиган патология сурункали бронхит бўлиб, бу беморларнинг 5,9% анамнезида қайд этилган ва беморларда сўнгги 2 йил ичида қайталаниш белгилари қайд этилмаган. Бундан ташқари, учта бемор (2,9%) КП учун касалхонага ётқизишдан олдин сурункали пиелонефрит билан касалланган, шунингдек, охириги 2 йил ичида касалликнинг махсус белгилари бўлмаган.

Жадвал 1

Тадқиқот гуруҳларида йўлдош касалликларнинг тарқалиши

Вариантлар	Асосий Гуруҳ n=102 (M±m)/n (%)	Таққослаш гуруҳи n=42 (M±m)/n(%)	Назорат гуруҳи n=92 (M±m)/n(%)	P-value
Патологияларсиз	88 (86.3%)	13(30.9%)	79 (85.9%)	p1=0.001 p2=0.84

Сурункали бронхит	6 (5.9%)	17(18.5%)	7 (7.6%)	p1=0.04 p2=0.19
Сурункали пиелонефрит	3 (2.9%)	12(28.6%)	1 (1.1%)	p1=0.01 p2=0.71
Ошқозон яра касаллиги	3 (2.9%)	5(11.9%)	0 (0.0%)	NA
Сурункали гастрит	1 (0.98%)	6(14.3%)	0 (0.0%)	NA
Қандли диабет, п(%)	0 (0.0%)	15(35.7%)	0 (0.0%)	NA
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.</i>				

Бундан ташқари, асосий гуруҳдаги учта (2,9%) беморда аввал ошқозон яраси аниқланган. КП ривожланишидан олдин сурункали гастрит ва 2 типдаги Қандли диабет Мос равишда асосий гуруҳнинг 1 беморида (0,98%) мавжуд бўлган (1-жадвал).

Таққослаш гуруҳида, йўлдош касалликлар кенгроқ ёритилган. КП билан оғриган беморлардан фарқли ўлароқ, таққослаш гуруҳидаги беморларда кўпроқ йўлдош касалликлар мавжуд. Хусусан, 17 нафар (18,5%) бемор сурункали бронхит, 15 нафари (35,7%) қандли диабет, 12 нафари (28,6%) сурункали пиелонефрит билан касалланган. Ушбу гуруҳдаги фақат 13 (30,9%) нафар беморда бошқа патологиялар аниқланмаган.

Яллиғланиш белгиси - СРО натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, КП ўтказган беморларда бу кўрсаткич соғлом одамларникидан сезиларли даражада юқори ($3,5 \pm 12,3$ мг/л га нисбатан $140,3 \pm 98,7$ мг/л). Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморларда юрак миокардининг шикастланиш белгиси - Тропонин-I ($0,36 \pm 0,47$ нг/л), фибрин молекуласи фрагментининг ўртача қийматининг ошиши - Д-димер ($3,1 \pm 1,1$ мг/л) ва фибриноген ($588,3 \pm 161,7$ мг/л) кузатилган.

Жадвал 2

Даволашдан олдин ШТКП ўтказган беморларнинг лаборатор кўрсаткичлари

Вариантлар	Асосий гуруҳ п=102 (M±m)	Таққослаш гуруҳи п=42 (M±m)	Назорат гуруҳи п=92 (M±m)	P-value
Гемоглабин (г/л)	113.7±26.2	104.7±31.2	121.7±26.2	p1<0.01 p2>0.05
Лейкоцитлар (Эд/л)	14.3±6.4	19.1±6.6	5.1±2.7	p1<0.05 p2<0.001
Нейтрофиллар (10^3 /мкл)	10.3±5.1	5.3±2.4	4.1±2.9	p1<0.001 p2<0.001
Лимфоцитлар (10^3 /мкл)	1.01±0.4	2.6±0.9	2.3±0.8	p1<0.001 p2<0.01
Тромбоцитлар (10^3 /мкл)	204.4±75.9	292.5±94.3	357.1±82.3	p1<0.001

				p2<0.001
Натрий (ммол/л)	135.1±4.3	130.4±5.1	138.2±4.8	p1>0.05 p2>0.05
Калий (ммол/л)	3.9±1.4	4.3±1.5	4.6±1.4	p1>0.05 p2>0.05
Глюкоза (ммол/л)	7.6±1.8	6.9±1.4	4.7±1.2	p1<0.01 p2<0.01
Креатинин (ммол/л)	131±26.4	105.8±25.4	83.5±18.6	p1<0.01 p2<0.01
Мочевина (ммол/л)	8.6±3.7	6.2±2.8	5.1±1.9	p1<0.01 p2<0.01
ЛДГ Ед/л	667.1±162.5	216.6±82.4	193.1±78.4	p1<0.01 p2<0.01
Умумий билирубин (мкмол/л)	22.9±14.8	13.5±7.2	13.2±8.2	p1<0.01 p2<0.01
АСТ (Ед/л)	47.1±21.5	32.7±18.6	33.3±16.2	p1<0.001 p2<0.001
АЛТ (Ед/л)	41.2±25.9	33.2±11.4	31.6±12.4	p1<0.001 p2<0.001
Албумин (г/л)	36.2±4.6	44.6±6.8	47.3±7.2	p1<0.001 p2<0.001
СРО (мг/л)	140.3±98.7	23.5±12.3	3.5±12.3	p1<0.001 p2<0.001
Тропонин-I (нг/л)	0.36±0.47	0.10±0.1	0.11±0.15	p1<0.001 p2<0.001
Д-димер, (мг/л)	3.1±1.1	0.2±0.02	0.1±0.02	p1<0.001 p2<0.001
Фибриноген (мг/дл)	588.3±161.7	256.7±69.4	216.7±74.2	p1<0.001 p2<0.001
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.</i>				

КП дан сўнг беморларда юрак-қон томир тизимининг параметрларини баҳолаш.

Асосий ва назорат гуруҳларидаги барча беморлар эхокардиографик текширувдан ўтказилди. Эхокардиографик тадқиқотлар натижалари 3-жадвалда келтирилган. Асосий гуруҳдаги беморларда дам олиш вақтидаги эхокардиографиясининг кўрсаткичлари ўртача юрак дисфункциясини кўрсатади. Асосий гуруҳдаги беморларда чап қоринча отиш фракциясининг ўртача қиймати назорат гуруҳига нисбатан бир оз пасайган (55,2±9,1%). Чап қоринча дисфункцияси (LVEF<50%) асосий гуруҳдаги 16 (15,7%) беморда қайд этилган. ШТКП ўтказган беморларда чап қоринча охириги диастолик ҳажми (LVEDV) таққослаш ва назорат гуруҳларидаги беморларга қараганда сезиларли даражада кўп эди (Мос равишда 83,1±17,5 ва 78,9±21,2 билан

солиштирганда 132,1±37,2). Таққослаш гуруҳидаги 6 (14,3%) ва назорат гуруҳидаги 6 (17,4%) билан солиштирганда, асосий гуруҳидаги 87 (85,3%) беморда ЧҚ гипертрофияси бор эди.

Жадвал 3

Қабул пайтида КП ўтказилган беморларнинг эхокардиографик хусусиятлари

Вариантлар	Асосий гуруҳ n=102 (M±m)/n(%)	Таққослаш гуруҳи n=42 (M±m)/n(%)	Назорат гуруҳи n=92 (M±m)/n(%)	P-value
Чап қоринча функцияси				
LVEF (%)	55.2± 9.1	65.8±7.2	67.4±6.4	p1<0.01 p2<0.01
LVEF <50%, p (%)	16 (15.7%)	1(2.4%)	0 (0.0%)	p1<0.01 p2=HA
LVEDV, мл	132.1±37.2	83.1±17.5	78.9±21.2	p1<0.001 p2<0.001
LVESV, мл	57.4±13.6	36.7±9.4	32.0±8.2	p1<0.001 p2<0.001
LAVI, мл/м ²	44.8±7.6	24.8± 7.1	22.6± 6.3	p1<0.001 p2<0.001
LAVI >34 мл/м ² , p (%)	24 (23.5%)	2(4.8%)	0 (0.0%)	p1<0.001 p2=HA
ЧҚ Гипертрофияси, p (%)	29 (28.4%)	6(14.3%)	16 (17.4%)	p1<0.01 p2<0.05
Ўнг қоринча функцияси				
TAPSE, мм	19.1±4.6	23.6±2.3	23.3±3.8	p1<0.001 p2<0.001
ЎҚ Дисфункцияси, p (%)	48 (47.1%)	2(4.8%)	1 (1.1%)	p1<0.001 p2<0.001
ЎҚ Дилатацияси, p (%)	46 (45.1%)	5(11.9%)	3 (3.2%)	p1<0.001 p2<0.001
Диастолик кўрсаткичлар				
Муносабат E/A	0.7±0.41	0.95±0.35	0.98±0.44	p1<0.01 p2<0.01
Септал e', см/с	6.6±1.8	8.8±1.7	9.1±1.9	p1<0.01 p2<0.01
Латерал e', см/с	9.4±3.6	10.6±3.1	10.8±3.0	p1>0.05 p2>0.05
Септал-латерал муносабати E/e	9.3±4.7	7.2±1.8	7.3±1.5	p1>0.05 p2>0.05
Аорта стенози > 1, p (%)	3 (2.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
LVEF - чап қоринча отиш фракцияси. ЧҚ- чап қоринча. LVEDV охириги диастолик				

ҳажм. LAVI - чап бўлмачанинг ҳажм индекси, TAPSE – уч табақали қоппоқ ҳалқасининг систолик экзкурсияси. ЎҚ-ўнг қоринча. *Muhimlik darajasi p<0,05.*

Трикуспидал қоппоқ ҳалқаси систолик ҳаракатининг (TAPSE) амплитудасини таҳлил қилиш КПни ўтказган беморларда сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди (23,6±2,3 ва 23,3±3,8 мм билан солиштирганда 19,1±4,6 мм), бу ўқнинг функционал ҳолатининг кўрсаткичидир. Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморларда ўнг қоринча дисфункциясининг юқори частотаси аниқланди (4,8% ва 1,1% га нисбатан 47,1%, $p < 0,001$). Хусусан, назорат гуруҳидаги 3 нафар бемор (3,3%) билан солиштирганда асосий гуруҳдаги 46 (45,1%) беморда ўнг қоринча дилатасияси аниқланган ($p < 0,001$).

4-жадвалдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги беморларда аорта стенози (2,9%), аорта регургитасия (9,8%), митрал регургитасия (25,5%), трикуспидал регургитасия (65,7%) ва перикард бўшлиғида суюқлик (29,4%) юқори даражада бўлмаган. Таққослаш гуруҳида ушбу ўзгаришларнинг тарқалиши сезиларли даражада паст бўлиб, назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан статистик жиҳатдан фарқ қилмади.

Жадвал 4

КП ни ўтказилган беморларда патологик эхокардиографик ўзгаришлар

Вариантлар	Асосий гуруҳ п=102 (M±m)/ н (%)	Таққослаш гуруҳи п=42 (M±m)/ п (%)	Назорат гуруҳи п=92 (M±m) / п (%)	P-value
Аорта стенози>1, н (%)	3 (2.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
Аортал регургитасия>1, н (%)	10 (9.8%)	1 (2.4%)	0 (0.0%)	NA
Митрал регургитасия>1, н (%)	26 (25.5%)	3 (7.1%)	1 (1.1%)	p1<0.001 p2<0.001
Трикуспидал регургитасия>1, н (%)	67 (65.7%)	7 (16.7%)	3 (3.3%)	p1<0.001 p2<0.001
Перикард бўшлиғида суюқлик, н (%)	30 (29.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.</i>				

Клиник ва инструментал тадқиқотлар натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги 32 (31,3%) беморларда миокардит, 28 (27,5%) беморларда перикардит ташхиси қўйилган.

Кейинги босқичда, ЭКГ ва эхокардиографик тадқиқотларидан олинган маълумотларга асосланиб, биз интерстициал коллагеннинг (ОФИК) ҳажм улушини ҳисоблаб чиқдик. Ушбу усул Ж. Ширани ва унинг ҳаммуаллифлари томонидан таклиф қилинган ва бу ҳисоб QRS комплексининг ўртача

узунлиги, беморнинг бўйи ва чап қоринча миокардининг массасидан фойдаланади (5-жадвал).

Жадвал 5

Тадқиқот гуруҳларида интерстициал коллагеннинг ҳажм улушини ҳисоблаш натижалари

	Асосий гуруҳ п=102 п (%)	Таққослаш гуруҳи п=42 п (%)	Назорат гуруҳи п=92 п (%)	P-value
ОФИК	6.2±1.3	3.8±0.7	2.1±0.3	p1<0.01 p2<0.01

Эслатма: ОФИК даражаси 3,0 дан юқори бўлса, интерстициал коллагеннинг ҳажм улуши ортиб бораётганини кўрсатади. Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.

Асосий гуруҳда энг юқори ўртача ОФИК қайд этилди - 6,2±1,3%, бу КПдан кейин беморларда интерстициал коллагеннинг кўпроқ миқдорини кўрсатади. Таққослаш гуруҳида ўртача ОФИК 3,8±0,7% ни ташкил қилади ва назорат гуруҳида, эҳтимол соғлом одамларда, ўртача ОФИК энг паст - 2,1±0,3%. Статистик таҳлил шуни кўрсатадики, асосий гуруҳ ва таққослаш ва назорат гуруҳлари ўртасидаги ОФИКдаги фарқлар статистик аҳамиятга эга. Бу миокард фиброзининг ривожланишида коронавирус пневмониясининг потенциал муҳим ролини кўрсатиши мумкин.

ЧҚ дисфункцияси, асосан, диастолик, асосий гуруҳдаги беморларда ҳам кузатилган, аммо частотаси сезиларли даражада паст бўлган. Хусусан, ЧҚ дисфункцияси бўлган беморларда миокардит, юрак ишемик касаллиги, аритмия ва перикардит каби асоратлар тез-тез учрайди.

ЧҚ дилатасияси ва дисфункцияси ва КФК-МВ, Тропонин-І каби юрак шикастланишининг биомаркерлари ўртасида сезиларли корреляция ўрнатилди. КП ўтказилган беморларда интерстициал коллагеннинг ўртача ҳажми сезиларли даражада юқори бўлган, бу миокарддаги фиброз ўзгаришларни кўрсатиши мумкин. Ушбу ўзгаришлар тўғри ташхис қўйиш, касаллик прогнозини баҳолаш ва клиник қарорлар қабул қилиш учун маркер бўлиб хизмат қилиши мумкин.

КП дан сўнг беморларда нафас олиш тизимининг параметрларини қиёсий баҳолаш

КП ўтказилган беморларда нафас олиш тизимининг параметрларини қиёсий баҳолаш, таққослаш ва назорат гуруҳлари б-жадвалда келтирилган. Натижаларга кўра, соғлом одамларнинг параметрларига нисбатан КП ва вирусли бўлмаган этиологияли пневмония билан оғриган беморларнинг нафас олиш тизимининг параметрларида статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар аниқланди. Асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳидаги беморларда ўпканинг жадаллашган тириклик сифими (ЎЖТС) 87,12±13,1% ва 89,8±12,2% ни ташкил этди, бу соғлом одамларнинг қийматидан сезиларли даражада фарқ қилди - 98,7±4,9% (p<0,001).

**КП ўтказган беморларда ва соғлом одамларда спирометриянинг қиёсий
натижалари**

	Асосий гуруҳ п=102 п (%)	Таққослаш гуруҳи п=42 п (%)	Назорат гуруҳи п=92 п (%)	P-value
ЎЖТС %	74.1±13.1	86.4±14.7	98.7±4.9	p1>0.05 p2<0.001
ЎЖТС <80%, н (%)	12 (11.8%)	7(16.7%)	0 (0%)	p1>0.05 p2=NA
1 ЖЧНХ %	70.3±11.7	81.9±9.6	97.2±5.1	p1>0.05 p2<0.05
1 ЖЧНХ <80%, н (%)	15(14.7)	6(14.3%)	2 (2.2%)	p1>0.05 p2<0.05
1 ЖЧНХ / ЎЖТС %	76.2± 6.44	79.2± 6.44	84.2±4.1	p1>0.05 p2<0.01
1 ЖЧНХ / ЎЖТС <70%, н (%)	19(18.6%)	7(16.7%)	0(0%)	p1>0.05 p2=NA
МТХ ₂₅ %	93.4±7.1	91.8±8.4	100.4±4.3	p1>0.05 p2<0.01
МТХ ₂₅ <65%, н (%)	12(11.8%)	7(16.7%)	0(0%)	p1>0.05 p2=NA
МТХ ₅₀ %	93.13±15.3	91.0±8.6	105.6±8.1	p1>0.05 p2<0.05
МТХ ₅₀ <65%, н (%)	13(12.7%)	5(11.9%)	0(0%)	p1>0.05 p2=NA
МТХ ₇₅ %	89.8 ±12.2	88.6 ±9.5	102.8±7.3	p1>0.05 p2<0.01
МТХ ₇₅ <65%, н (%)	7 (6.9%)	1(2.4%)	2 (2.2%)	p1>0.05 p2>0.05
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.</i>				

Шу билан бирга, асосий гуруҳдаги 12 (11,8%) беморда ва таққослаш гуруҳидаги 7 (16,7%) беморда ЎЖТС 80% дан паст эканлиги аниқланди, бу назорат гуруҳидаги соғлом одамларда кузатилмади. 1 секундда чиқарилган нафас ҳажмини (1 ЖЧНХ) таҳлил қилганда, КП ўтказилган беморларда ва таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги нисбатан соғлом одамларга караганда анча паст бўлганлиги аниқланди: 83,2±13,7%, 81,9±97,2±5,1% га нисбатан 9,6% (p<0,05). Шунингдек, асосий ва қиёсий гуруҳларнинг 15 (14,7%) ва 6 (14,3%) беморларида мос равишда 1 ЖЧНХ 80% дан паст бўлган, фақат 2 (2,2%) соғлом одамда 1 ЖЧНХ 80% дан паст бўлган (p<0,05). 1 ЖЧНХ/ЎЖТС% нисбати ҳам таққосланган гуруҳлар

ўртасида сезиларли даражада фарқ қилди - асосий ва қиёсий гуруҳларда 76,2±6,4 ва 79,2±6,44 ва назорат гуруҳида мос равишда 84,2±4,1 (p<0,01). Кейинги босқичда биз ЎЖТС нинг 25 дан 75% гача бўлган нафас чиқаришнинг максимал тезлик ҳажмини (МТХ) таҳлил қилдик. Натижаларга кўра, асосий гуруҳда ЎЖТС нинг 25% да МТХ 93,4±7,1%, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич ўртача 100,4±4,3% ни ташкил этди (p<0,001). Шунингдек, КП ўтказган 12 (11,8%) беморда МТХ₂₅ кўрсаткичи <65% дан паст бўлган. Назорат гуруҳида МТХ₂₅ аномалиялари кузатилмади. Худди шундай ўзгаришлар МТХ₅₀ ва МТХ₇₅ ни таҳлил қилишда ҳам кузатилди (6-жадвал).

Кейинчалик, КП ўтказилган беморларда ва соғлом одамлардан ўпка ҳажми кўрсаткичларини таҳлил қилдик (7-жадвал). 8-жадвалдан кўришиб турибдики, ўпканинг умумий сизими (ЎУС) КП ўтказилган беморларда ва таққослаш гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада камайди (мос равишда, 73,16±12,1 ва 76,7±13,1% ва 93,2±7,6%, p<0.001). Асосий гуруҳдаги беморларнинг деярли ярми (48%) ўпканинг умумий сизими (ЎУС) 80% дан паст бўлган. Шу билан бирга, таққослаш гуруҳидаги 13 (30,9%) беморда ва назорат гуруҳидаги 2 (2,2%) одамда ўпканинг умумий ҳажмининг ғайритабиий даражада пастлиги кузатилди. Ўпканинг қолдиқ ҳажмини (ЎҚХ) ва унинг алвеоляр ҳажм нисбатини (ЎҚХ /РВ) таҳлил қилишда кўрсаткичлардаги бир хил ўзгаришлар кузатилди. Шунингдек, асосий ва қиёсий гуруҳларнинг 28 (27,5%) ва 9 (21,4%) беморларида паст қолдиқ ўпка ҳажми (РВР<65%) мавжуд эди.

Жадвал 7

КП ўтказган беморларда ва соғлом одамларда ўпка ҳажмининг қиёсий натижалари

	Асосий гуруҳ п=102 п (%)	Таққослаш гуруҳи п=42 п (%)	Назорат гуруҳи п=92 п (%)	P-value
ЎУС (ЎУС), %	73.16±12.1	76.7±13.1	93.2± 7.6	p1>0.05 p2<0.001
ЎУС <80%, н (%)	49 (48.0%)	13 (30.9%)	2 (2.2%)	p1>0.05 p2<0.001
ЎҚХ (РВ)%	75.2±11.7	70.1±14.2	25.7± 6.3	p1>0.05 p2<0.001
ЎҚХ (РВ)<65%, н (%)	28 (27.5%)	9 (21.4%)	0(0%)	p1>0.05 p2=НА
ЎҚХ / ЎУС %	89.42±11.3	91.8±12.1	98.7± 8.3	p1>0.05 p2<0.01
<i>ЎУС - ўпканинг умумий сизими, ЎҚХ -ўпканинг қолдиқ ҳажми. Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.</i>				

КП ўтказилган беморларда гормонал ўзгаришларни қиёсий баҳолаш

Ушбу тадқиқотда биз беморларни қабул қилган пайтида ва терапиядан кейин КП ни ўтказган беморларнинг қонида кортизол, тестостерон, пролактин ва эстрадиол даражасини таҳлил қилдик. Қабул қилинганда гормонлар даражасини таҳлил қилиш натижалари 8-жадвалда келтирилган.

Жадвалдан кўришиб турибдики, асосий гуруҳдаги эркакларда (n=43) кортизолнинг ўртача даражаси $616,8 \pm 102,5$ нмол/л ни ташкил этди, бу эса асосий гуруҳ аёллардаги (n=59) ўртача кортизол даражасидан ($652,4 \pm 128,2$ нмол/л) бир оз пастроқдир. Шу билан бирга, асосий гуруҳдаги ўртача кортизол даражаси таққослаш гуруҳидаги беморларда ($431,7 \pm 97,8$ нмол/л) ва соғлом одамлардагидан 2-3 марта кўрсаткичдан ошди ($p < 0,001$).

Кортизолдан фарқли ўлароқ, эркакларнинг асосий гуруҳидаги ўртача тестостерон даражаси нормал даражадан паст эди. Қабул қилинганида КП ни ўтказган эркак беморларда ўртача тестостерон даражаси $6,16 \pm ,2$ нмол/л ни ташкил этди, бу назорат гуруҳидаги қийматдан сезиларли даражада фарқ қилди ($p < 0,001$). Шу билан бирга, аёлларда бу кўрсаткич норма чегарасида ($1,1 \pm 0,21$ нмол/л), лекин назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилади ($2,4 \pm 0,40$, $p < 0,001$). Таққослаш гуруҳидаги беморларда тестостерон даражаси асосий гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилди, аммо назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан муҳим фарқлар топилмади.

Жадвал 8

КП ўтказган беморлар ва соғлом одамларнинг гормонал параметрларини таҳлил қилишнинг қиёсий натижалари

		Норма	Асосий гуруҳ n=102 (M±m)	Таққослаш гуруҳи n=42 (M±m)/ n (%)	Назорат гуруҳи n=92 (M±m)	P-value
Кортизол (нмол/л)	А	200-700	652.4±128.2	431.7±97.8	278.5±46.3	p1<0.001 p2<0.001
	Э	200-700	616.8±102.5	318±77.1	198.8±37.0	p1<0.001 p2<0.001
Тестостерон (нмол/л)	А	<4.0	1.1±0.21	1.9±0.21	2.4±0.40	p1<0.001 p2<0.001
	Э	8.3-30.2	6.16±1.2	16.1±3.1	17.2±4.2	p1<0.001 p2<0.001
Пролактин, (мкг/л)	А	1,1-13,0	15.3±4.1	8.8±2.8	6.3±1.1	p1<0.001 p2<0.001
	Э	1,0-9,2	11.6±3.8	6.9±2.1	4.7±1.2	p1<0.001 p2<0.001
Эстрадиол (пг/мл)	А	72-246	76.4±9.8	88.7±9.5	106±11.3	p1<0.001 p2<0.001
	Э	0 -56	41.2±7.2	32.8±6.4	28.5±5.8	p1<0.001 p2<0.001

Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириши учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган.

Эстрадиол даражасини таҳлил қилганда, иккала тадқиқот гуруҳида эстрадиолнинг ўртача даражаси нормал чегараларда эканлиги аниқланди. Бундан ташқари, асосий гуруҳда, жинсидан қатий назар, эстрадиолнинг ўртача даражаси таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳларига нисбатан сезиларли даражада паст эди ($p < 0,001$). Масалан, асосий гуруҳдаги аёллар ва эркекларда эстрадиолнинг ўртача даражаси мос равишда $76,4 \pm 9,8$ ва $41,2 \pm 7,2$ пг/мл ни ташкил этди. Бундан ташқари, таққослаш гуруҳида эстрадиол даражаси $88,7 \pm 9,5$ ва $32,8 \pm 6,4$ пг/мл, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $106 \pm 11,3$ ва $28,5 \pm 5,8$ пг/мл ($p < 0,001$ ва $p < 0,01$) эди.

Ушбу маълумотларга асосланиб, КП ўтказган беморлар назорат гуруҳига нисбатан гормонал мувозанат ўзгаришини бошдан кечиришлари ҳақида хулоса қилишимиз мумкин. Хусусан, асосий гуруҳда эркекларда ҳам, аёлларда ҳам кортизол, пролактин, эстрадиол даражасининг ошиши ва тестостероннинг пасайиши кузатилади. Ушбу гормонал бузилишлар гипоталамус-гипофиз-адренал (ГГА) ва гипоталамус-гипофиз-гонадал (ГГГ) тизимларининг дисрегуляциясини кўрсатади.

КП дан сўнг беморларнинг цитокин профилини қиёсий баҳолаш

КПдан сўнг ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинларининг тикланиш самарадорлигини аниқлаш учун биз ушбу беморлар гуруҳида тадқиқотлар ўтказдик. Қабул қилинган вақтида текшириш гуруҳларида ИЛ-6 ва ИЛ-8 натижалари 9-жадвалда кўрсатилган.

Жадвалдан кўриниб турибдики, қабул вақтида асосий гуруҳда интерлейкин-6 (ИЛ-6) нинг ўртача даражаси $29,4 \pm 19,3$ пг/мл ни ташкил этди, бу таққослаш гуруҳининг ўртача даражасидан ($8,9 \pm 4,5$ пг/мл, $p < 0,001$) 3 баравар юқори ва назорат гуруҳидаги соғлом одамлардаги ИЛ-6 нинг ўртача даражаси ($6,9 \pm 2,1$ пг/мл, $p < 0,001$)дан 5 баравар юқори. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 70% дан ортиғи ($n=72$) қон зардобида ИЛ-6 нинг патологик юқори даражасига эга эди. Шу билан бирга, ИЛ-6 нинг ғайритабиий даражада юқори даражаси (>7 пг/мл) фақат таққослаш гуруҳидаги 6 (14,3%) ва назорат гуруҳидаги 3 (3,3%) беморда кузатилди.

Асосий гуруҳдаги беморларда қабул қилинган вақтида интерлейкин-8 (ИЛ-8) нинг ўртача даражаси $32,5 \pm 8,7$ пг/мл ни ташкил этди, бу таққослаш гуруҳидаги беморларга нисбатан 1,75 баравар ва ИЛ-8 нинг назорат гуруҳидаги соғлом одамлардаги ($13,2 \pm 3,4$ пг/мл, $p < 0,001$) ўртача даражасидан 2,5 баравар юқори. Шу билан бирга, барча гуруҳларда ИЛ-8 нинг ўртача даражаси нормал чегаралардан ошмади. Асосий гуруҳдаги ($n=48$) беморларнинг тахминан ярмида (47,1%) қон зардобида ИЛ-8 нинг патологик юқори даражаси бор эди. Бундан ташқари, назорат гуруҳида ИЛ-8 нинг ғайритабиий даражада юқори даражаси (>62 пг/мл) фақат 3 (3,3%) беморда кузатилган (9-жадвал).

Жадвал 9

КПдан ўтган беморларда ва соғлом одамларда ИЛ-6 ва ИЛ-8 таҳлилининг қиёсий натижалари

	Асосий гуруҳ	Таққослаш	Назорат	
--	--------------	-----------	---------	--

	п=102 (M±m)	гурухи п=42 (M±m)/ н (%)	гурухи п92 (M±m)	P-volue
IL-6, пг/мл	29.4±19.3	8.9±4.5	6.2±2.1	p1<0.001 p2<0.001
IL-6>7 пг/мл, п (%)	72 (70.6%)	6 (14.3%)	3 (3.3%)	p1<0.001 p2<0.001
IL-8, пг/мл	32.5±8.7	18.6±5.9	13.2±3.4	p1<0.001 p2<0.001
IL-8>62 пг/мл, п (%)	48 (47.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	p1<0.001 p2=NA
<i>Эслатма: Гурӯҳлар орасидаги балларни солиштириши учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган.</i>				

IL-6 ва касалликнинг оғирлиги ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш учун биз IL-6 даражасига қараб инструментал ва лаборатория кўрсаткичлари натижаларининг қиёсий таҳлилини ўтказдик (10-жадвал). Натижаларга кўра, ўртача СРО даражаси IL-6>7 пг/мл (163,3±78,2 мг/л) гуруҳида IL-6<7 пг/мл (72,3±28,2 мг) билан солиштирганда сезиларли даражада юқори бўлган (p<0,001). Бу IL-6 даражаси>7 пг/мл бўлган гуруҳда тизимли яллиғланиш ва касалликнинг оғирлигининг юқори даражасини кўрсатади. Худди шундай, ўртача тропонин-I даражаси IL-6>7 пг/мл гуруҳида (0,42±0,12 нг/л) IL-6<7 пг/мл (0,18±0,09 нг/) билан солиштирганда сезиларли даражада юқори эди (p<0,001). Тропонин-I даражасининг ортиши IL-6>7 пг/мл гуруҳида юракнинг сезиларли зарарланишини кўрсатади. Хусусан, Д-димернинг ўртача даражаси IL-6>7 пг/мл (3,9±0,9 мг / л) бўлган беморлар гуруҳида IL-6<7 пг/мл бўлган беморларга нисбатан сезиларли даражада юқори эди (1,7±0,09 мг/л) (p<0,01). Д-димер даражасининг ошиши IL-6>7 пг/мл гуруҳида тромб ҳосил бўлишининг юқори хавфини кўрсатади.

Марказий гемодинамиканинг Эхо-КГ кўрсаткичлари билан корреляцияни ўрганишда, IL-6 >7 пг/мл (51,3±11,8%) гуруҳида ўртача LVEF IL-6 < 7 пг/мл (68,6±9,1%) (p <0,01) га нисбатан сезиларли даражада паст эканлиги аниқланди, бу IL-6>7 пг/мл гуруҳида юрак фаолиятининг янада аниқ бузилишини кўрсатади. Шунингдек, ЧҚ функциясининг бузилиши (LVEF <50%) мавжудлиги IL-6>7 пг/мл гуруҳида (66,7%) IL-6 <7 пг/мл гуруҳига (3,3%) (<0,001) нисбатан анча тез-тез учрайди, бу IL-6>7 пг/мл гуруҳида чап қоринча дисфункциясининг юқори частотасини кўрсатади.

Жадвал 10

КП ўтказган беморларда ва соғлом одамларда IL-6 таҳлилининг қиёсий натижалари

	Асосий гуруҳ IL-6>7 пг/мл (M±m)/ н (%)	Асосий гуруҳ IL-6 < 7 пг/мл (M±m) / н (%)	P-volue
Беморлар сони	н=72	н=30	
СРО (пг/л), (M±m)	163.3±78.2	72.3±28.2	p<0.001

Трапанин-И (нг/л), (M±m)	0.42±0.12	0.18±0.09	p<0.001
Д-демир, (мг/л), (M±m)	3.9±0.9	1.7±0.09	p<0.01
Фибриноген (мг/дл), (M±m)	614.1±97.3	264.2±88.4	p<0.001
LVEF (%), (M±m)	51.3± 11.8	68.6±9.1	p<0.01
LVEF <50%, n (%)	16 (22.2%)	0 (0.0%)	NA
ЎҚ функциясининг бузилиши, n (%)	48 (66.7%)	1 (3.3%)	p<0.001
ДЛСО %	62.7±11.9	88.4 ±13.4	p<0.001
ДЛСО % <80%, n (%)	72 (100.0%)	10 (30.0%)	p<0.001
Кортизол (нмол/л)	693.4±128.2	210.5±49.1	p<0.001
Тестостерон (нмол/л)	5.92±1.6	18.7±6.8	p<0.001
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган.</i>			

Ушбу маълумотларга асосланиб, биз КП ўказган беморларда II-6 ва II-8 даражалари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган деган хулосага келишимиз мумкин. Тадқиқот гуруҳидаги II-6 ва II-8 цитокинларининг юқори даражалари доимий яллиғланиш ҳолатини ва давом этаётган иммунитет фаоллигини кўрсатади.

Шундай қилиб, КП ўтказган беморлар турли хил тана тизимларига таъсир қилувчи кенг кўламли симптомларни бошдан кечиришади. Беморларда тез-тез бош оғриғи, нафас қисилиши, кўкрак қафасидаги оғриқлар ва қон босими ортиши кузатилади, бу нафас олиш ва юрак-қон томир тизимларидан давом этаётган асоратларни кўрсатади.

КП ўтказган беморларда энг аниқ эхокардиографик ўзгаришлар юрак қоринчаларининг кенгайиши ва дисфункцияси ҳисобланади. Вентрикуляр дисфункция кўпинча миокардит ёки перикардит билан биргаликда учрайди. Қоринчанинг кенгайиши ва дисфункцияси ва юрак шикастланишининг биомаркерлари - тропонин-I ўртасида сезиларли боғлиқлик аниқланди.

КП ўтказган беморларда хусусан, эркакларда ҳам, аёлларда ҳам кортизол, пролактин, эстрадиол даражасининг ошиши ва тестостероннинг пасайиши кузатилади.

КП ўтказган беморларда II-6 ва II-8 цитокинларининг юқори даражалари аниқланади, бу доимий яллиғланиш ҳолатини ва давом этаётган иммунитет фаоллашувини кўрсатади. Бу КП ўтказган беморларда яллиғланиш реакциясини кузатиш ва бошқариш муҳимлигини таъкидлайди.

КПдан сўнг беморларда марказий гемодинамик кўрсаткичлар бўйича комплекс терапия самарадорлигини қиёсий баҳолаш

11-жадвалда КП дан кейин беморларда юракнинг эхокардиографик тадқиқотлари натижалари кўрсатилган. Тадқиқот 102 беморни ўз ичига олди ва эхокардиографик баҳолаш учта вақт нуқтасида ўтказилди: бошланғич (даволашдан олдин), касалхонада даволанишдан 1 ва 2 ой ўтгач. Тадқиқотда чап қоринча функцияси, қоринча ҳажми ва бўлмача ҳажми билан боғлиқ

параметрлар ўрганилди. Олинган натижалар ушбу бемор популяциясида юрак соғлиғини тиклаш траекториясини тушуниш имконини беради.

Чап қоринча отиш фракцияси (LVEF) юракнинг насос функциясининг самарадорлиги кўрсаткичи сифатида, тадқиқот даврида сезиларли яхшиланишни кўрсатди. LVEF 1 ойда бошланғич $55,1\% \pm 8,6$ дан $58,8\% \pm 7,1$ гача ва 2 ойда $62,2\% \pm 7,9$ га ошди ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Бу кверцетин билан терапиядан сўнг чап қоринча функциясининг босқичма-босқич тикланишини кўрсатади (11-жадвал ва 1-расм).

Жадвал 11

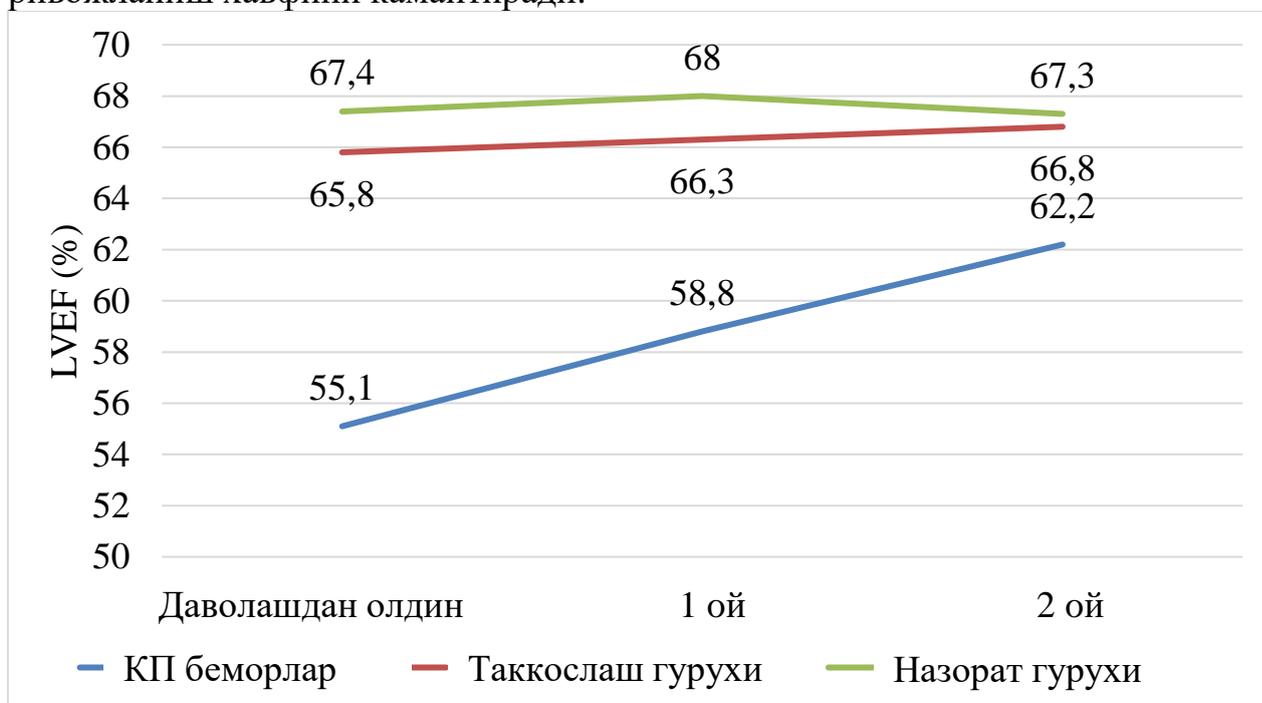
КП дан сўнг беморларда эхокардиографик тадқиқотларнинг қиёсий натижалари

Кўрсаткичлар	Даволашдан олдин n=102 (M±m)	1- ойдан кейин n=102 (M±m)	2- ойдан кейин n=102 (M±m)	P-value
Чап қоринча функцияси				
LVEF (%)	55.1±8.6	58.8±7.1	62.2 ±7.9	p1<0.01 p2<0.001
LVEF <50%, n(%)	16 (15.7%)	12(11.8%)	5(4.9%)	p1>0.05 p2=0.02
LVEDV, мл	132.1 ±37.2	126.7±34.5	121.3±31.8	p1>0.05 p2<0.01
LVESV, мл	57.4±13.6	54.8±12.2	52.2±11.0	p1>0.05 p2<0.01
LAVI, мл/м2	44.8±7.6	42.3±7.2	39.8±6.8	p1>0.05 p2<0.01
LAVI >34 мл/м2, n (%)	24(23.5%)	19(18.6%)	11(13.7%)	p1>0.05 p2=0.01
ЧҚ гипертрофияси, n (%)	87(85.3%)	79(77.5%)	71(69.6%)	p1>0.05 p2=0.01
Ўнг қоринча функцияси				
ТАРСЕ, мм	19.1 ±4.6	20.4±4.2	21.7±3.8	p1>0.05 p2=0.01
ЎҚ функциясининг бузилиши, n (%)	48(47.1%)	40(39.2%)	32(31.4%)	p1>0.05 p2=0.02
ЎҚ Дилатасияси, n (%)	46(45.1%)	39(38.2%)	32(31.4%)	p1>0.05 p2=0.04
Диастолик кўрсаткичлар				
Муносабат Э/А	0.7±0.41	0.9±0.36	1.1 ±0.31	p1<0.01 p2<0.001
Септал еъ, см/с	6.6±1.8	7.2±1.6	7.8 ±1.4	p1<0.01 p2<0.001
Латерал еъ, см/с	9.4±3.6	9.8±3.4	10.2±3.2	p1>0.05 p2>0.05

Септал-латерал E/e	9.3±4.7	8.6±4.3	7.9±3.9	p1>0.05 p2>0.05
Аорта стенози>1, н (%)	3(2.9%)	2(2.0%)	1 (1.0%)	p1>0.05 p2>0.05
Митрал стеноз>1, н (%)	2 (2.0%)	1 (1.0%)	0 (0.0%)	p1>0.05 p2=NA
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириши учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.</i>				

Чап қоринчани ремоделлашиш кўрсаткичлари таҳлили шуни кўрсатдики, чап қоринча охириги диастолик ҳажми (LVEDV) бошланғич 132,1±37,2 мл дан 1 ойдан кейин 126,7±34,5 мл га ва 2 ойдан кейин 121,3±31,8 мл га камайди (p1>0,05, p2<0,01). Худди шундай, чап қоринча охириги систолик ҳажми (LVESV) 1 ва 2 ойларда Мос равишда 57,4±13,6 мл дан 54,8±12,2 ва 52,2±11,0 мл га камайди (p1>0,05, p2<0,01). Олинган натижалар қоринча камералари ҳажмининг аста-секин камайиб бораётганини ва юрак механикасининг яхшиланишини кўрсатади.

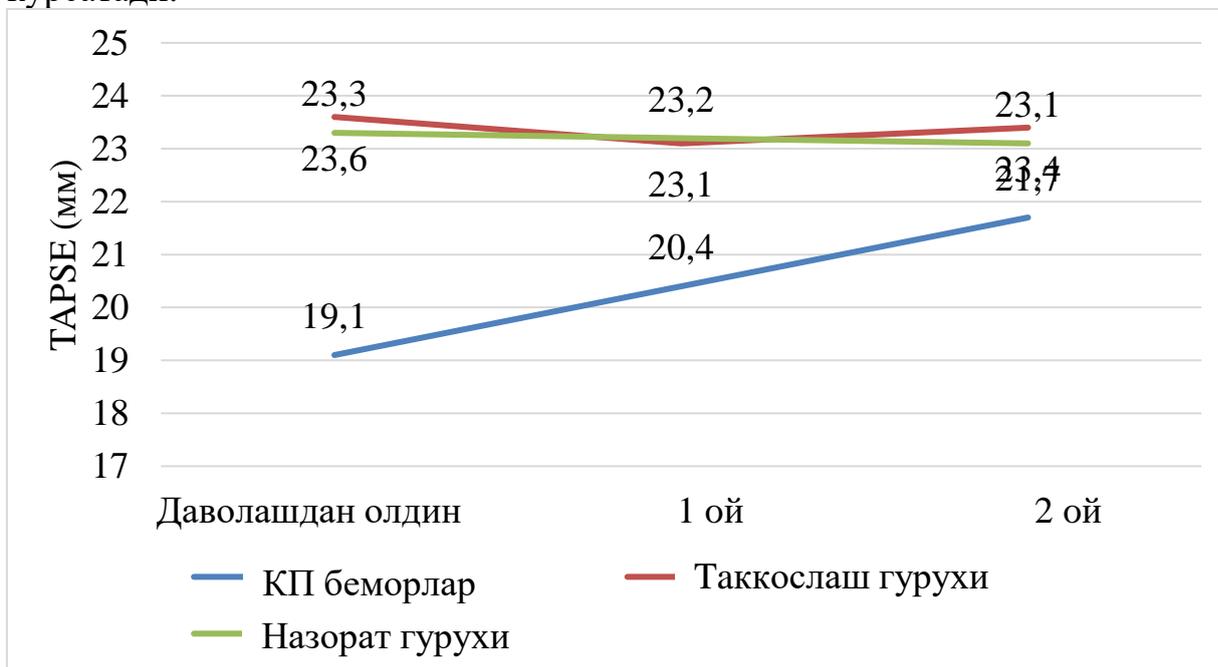
Чап бўлмача ўлчамининг маркер ҳисобланувчи чап бўлмача ҳажмининг индекси (LAVI), даволаш даврида сезиларли пасайишни кўрсатди. LAVI 44,8±7,6 мл/м² дан 1 ойдан кейин 42,3±7,2 мл/м² гача ва 2 ойдан кейин 39,8±6,8 мл/м² га камайди (p1>0,05, p2<0,01). Бундан ташқари, LAVI>34 мл/м² бўлган беморларнинг нисбати бошланғич 23,5% дан 1 ва 2 ойдан кейин мос равишда 18,6% ва 13,7% гача камайди (p1>0,05, p2=0,01). Ушбу кузатишлар терапияга жавобан чап бўлмача ремоделланиш ижобий тенденцияларни кўрсатади. Шунингдек бу юракдаги ўзгаришларни ривожланиш хавфини камайтиради.



Расм 1. Тадқиқот гуруҳларида юрак отиш фракцияси динамикасининг қиёсий натижалари

Беморларда чап қоринча гипертрофияси (ЧҚГ) тарқалишининг

пасайиш тенденцияси ҳам кузатилди. Дастлабки босқичда ЧҚГ беморларнинг 85,3% да кузатилган ва 1 ва 2 ойдан кейин у мос равишда 77,5% ва 69,6% гача камайди ($p_1 > 0,05$, $p_2 = 0,01$). ЧҚГ тарқалишининг бу камайиши терапиядан кейин 2 ой ичида чап қоринчанинг тизимли яхшиланишини кўрсатади.



Расм 2. Тадқиқот гуруҳларида ўнг қоринчанинг функцияси динамикасининг қиёсий натижалари

Ўнг қоринча функцияси натижаларини таҳлил қилиш - TAPSE ўрганиш даврида ўртача қийматларнинг босқичма-босқич ўсишини кўрсатди. TAPSE кўрсаткичлари дастлабки босқичда $19,1 \pm 4,6$ мм, 1 ойдан кейин $20,4 \pm 4,2$ мм ва 2 ойдан кейин $21,7 \pm 3,8$ мм ($p_1 > 0,05$, $p_2 = 0,01$) бўлиб, бу КП дан кейин беморларда ўнг қоринча систолик функциясини тиклашга ижобий тенденцияни кўрсатади (2-расм). Шунингдек, тадқиқот давомида ўнг қоринча дисфункциясининг тарқалиши камайди. Дастлабки босқичда ўнг қоринча дисфункцияси беморларнинг 47,1% да кузатилган ва 1 ва 2 ойдан кейин у мос равишда 39,2% ва 31,4% гача камайди ($p_1 > 0,05$, $p_2 = 0,02$). Бундан ташқари, ўнг қоринча кенгайишининг тарқалиши пасайиш тенденциясига эга. Ўнг қоринча кенгайишининг бошланғич кўрсаткичлари беморларнинг 45,1% да кузатилган ва терапиядан кейин 1 ва 2 ой охирида у мос равишда 38,2% ва 31,4% гача камайди ($p_1 > 0,05$, $p_2 = 0,04$). Қоринча диастолик функциясининг параметрлари терапиядан кейин 2 ой давомида сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. Эрта (Э) ва кеч (А) қоринча тўлдиришни акс эттирувчи Э/А нисбати бошланғич $0,7 \pm 0,41$ дан 1 ойдан кейин $0,9 \pm 0,36$ га ва 2 ойдан кейин $1,1 \pm 0,31$ га ошди ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Септал тезлик мос равишда $6,6 \pm 1,8$ дан $7,2 \pm 1,6$ ва $7,8 \pm 1,4$ гача кўтарилди ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Латерал тезлик ва септал-латерал тезлик нисбатларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади.

Кейинги босқичда, ЭКГ ва эхокардиография тадқиқотларидан олинган маълумотларга асосланиб, биз терапиядан кейин интерстициал коллаген (ОФИК) ҳажмидаги ўзгаришлар динамикасини QRS комплексининг ўртача

давомайлигини, беморнинг бўйи ва чап қоринча миокардининг массасини ҳисоблаш йўли билан қиёсий баҳолашни ўтказдик. (12-жадвал).

Жадвал 12

Тадқиқот гуруҳларида интерстициал коллагеннинг ҳажм улушини ҳисоблаш натижалари

	Асосий гуруҳ n=102 (M±m)	Таққослаш гуруҳи n=42 (M±m)/ n (%)	Назорат гуруҳи n=92 (M±m)	P-value
ОФИК даволашдан олдин	6.2±1.3	3.8±0.7	2.1±0.3	p1<0.01 p2<0.01
ОФИК даволашдан кейин	5.4±1.6	2.8±0.6	2.0±0.3	p1<0.01 p2<0.01
	p=0.37	p<0.01	p=0.89	

Эслатма: ОФИК даражаси 3,0 дан юқори бўлса, интерстициал коллагеннинг ҳажм улуши ортиб бораётганини кўрсатади. Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириши учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.

Терапиядан сўнг, асосий гуруҳдаги ўртача ОФИК даражаси қабул пайтида 6,2±1,3% дан 5,4±1,6% гача бир оз камайди (p=0,67). Қиёсий гуруҳда вирусли бўлмаган этиологияли пневмония билан оғриган беморларда ОФИКнинг 2,8±0,6% гача сезиларли пасайиши кузатилди, бу сезиларли яхшиланишдир ва даволашнинг ушбу гуруҳга самарали таъсирини кўрсатади (p<0,01). Назорат гуруҳида ОФИКдаги ўзгаришлар минимал эди - бу кўрсаткич 2,0±0,3% гача камайди, бу ҳам фибрознинг дастлабки паст даражасини ҳисобга олган ҳолда кутилмоқда. Гуруҳлар ўртасидаги даволашдан кейин ОФИКдаги фарқлар, айниқса, асосий ва таққослаш гуруҳлари ўртасида ҳам сезиларли эди (p=0,89).

Шундай қилиб, олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, қиёсий гуруҳда ОФИКни камайтиришга даволаш энг катта таъсир кўрсатди, асосий гуруҳда эса миокард фибрози даволашдан кейин ҳам сезиларли даражада сақланиб қолади, бу миокарддаги фибротик ўзгаришларнинг қайтарилмас хусусиятини кўрсатади. Бу миокард фиброзининг ривожланишида оғир коронавирус пневмониясининг муҳим ролини тасдиқлайди.

КП дан сўнг беморларда ташқи нафас олиш параметрлари бўйича комплекс терапия самардорлигини қиёсий баҳолаш.

13-жадвал ва 3-расмда асосий гуруҳнинг барча беморларида қабул вақтида ва терапиядан кейинги 1 ва 2 ойнинг охирида ўтказилган спирометрик тадқиқотлар натижалари кўрсатилган. 1 сонияда жадал чиқарилган нафас ҳажми (1ЖЧНХ) кузатув даврида сезиларли яхшиланишни кўрсатди. Даволашдан олдин ўртача 1ЖЧНХ 70,3±11,7% ни ташкил этди, бу терапиядан 1 ой ўтгач 85,6±10,5% гача ва даволанишдан кейин 2 ой ўтгач 90,4±9,3% га ошди (p1<0,01, p2<0,001). 1ЖЧНХнинг пасайиши COVID-19 туфайли нафас йўллариининг яллиғланиши ёки шикастланиши натижасида юзага келадиган обструктив ўзгаришларнинг белгисидир. 1ЖЧНХнинг

яхшиланиши нафас олиш функциясининг босқичма-босқич яхшиланишини, вақт ўтиши билан яллиғланиш ўзгаришларини бартараф этишни кўрсатади. Шу билан бирга, нафас олиш обструкцияси белгилари бўлган беморларнинг улуши (1ЖЧНХ <80%) ҳам бутун кузатиш даври давомида камайди. Қабул вақтида, беморларнинг 83,3% нафас олиш обструкциясининг спирометрик белгиларига эга (1ЖЧНХ <80%), бу комплекс терапиядан сўнг аста-секин 60,8% ва 30,4% 1 ва 2 ойгача камайди ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). 1ЖЧНХ даги ўзгаришлар ШТКП дан кейин беморларда нафас йўлларида обструктив ўзгаришларни босқичма-босқич камайтиришда комплекс терапиянинг самарадорлигини таъкидлайди.

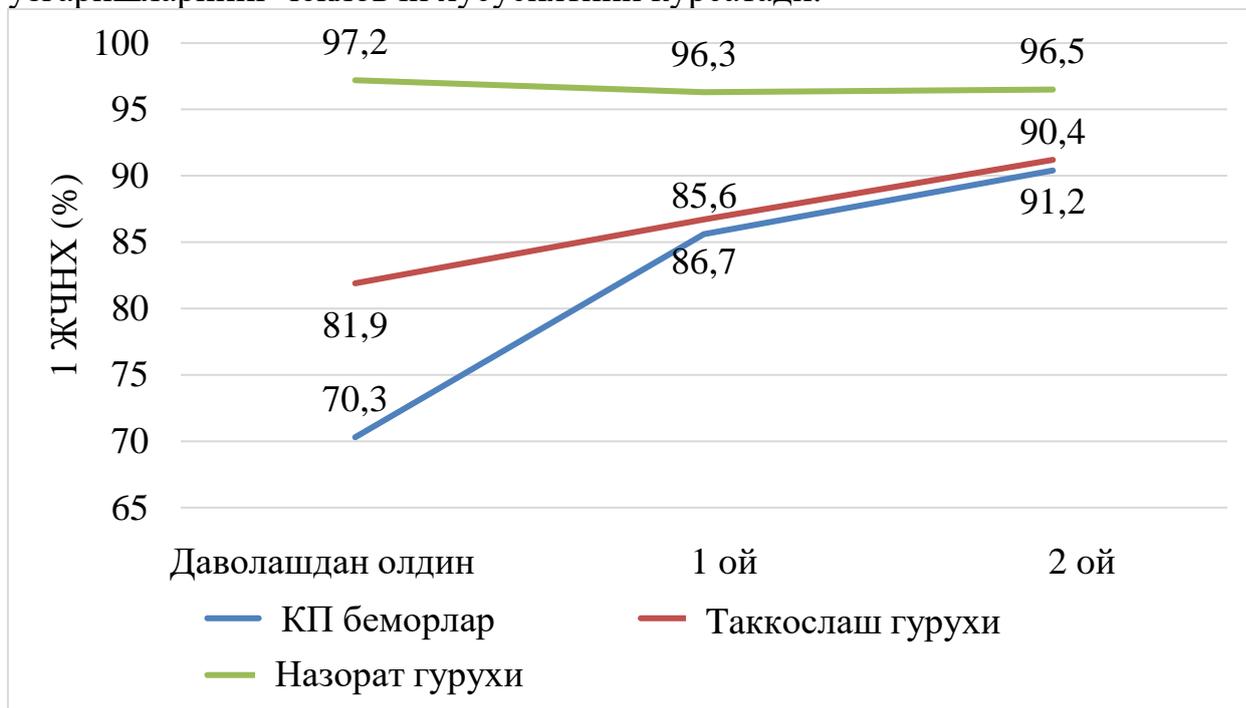
Жадвал 13

Комплекс терапиядан сўнг асосий гуруҳдаги беморларда спирометриянинг қиёсий натижалари

	Даволашдан олдин n=102 (M±m)/ n (%)	1- ойдан кейин n=102 (M±m)	2 - ойдан кейин n=102 (M±m)	P-value
1 ЖЧНХ %	70.3±11.7	85.6±10.5	90.4±9.3	$p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.001$
1 ЖЧНХ <80%, n (%)	85(83.3%)	62(60.8%)	31(30.4%)	$p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.001$
ЎЖТС %	74.12±13.1	81.5±14.8	84.4±13.4	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
1 ЖЧНХ <80%, n (%)	87(85.3%)	64(62.7%)	52(50.9%)	$p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.001$
1 ЖЧНХ / ЎЖТС %	73.2± 6.44	85.9± 3.92	89.6± 2.56	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
1 ЖЧНХ / ЎЖТС <70%, n (%)	67(65.7%)	24(23.5%)	9(8.8%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
MTX ₂₅ %	68.4±7.1	75.8±6.8	83.7±5.6	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
MTX ₂₅ <65%, n (%)	49(48.0%)	28(27.5%)	21(20.6%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
MTX ₅₀ %	69.1±12.3	77.2±8.1	81.0±7.9	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
MTX ₅₀ <65%, n (%)	50 (49.0%)	31(30.4%)	22(21.6%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
MTX ₇₅ %	66.8 ±12.2	76.9 ±9.7	82.5 ±7.3	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
MTX ₇₅ <65%, n (%)	49 (48.0%)	30 (29.4%)	22 (21.6%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$

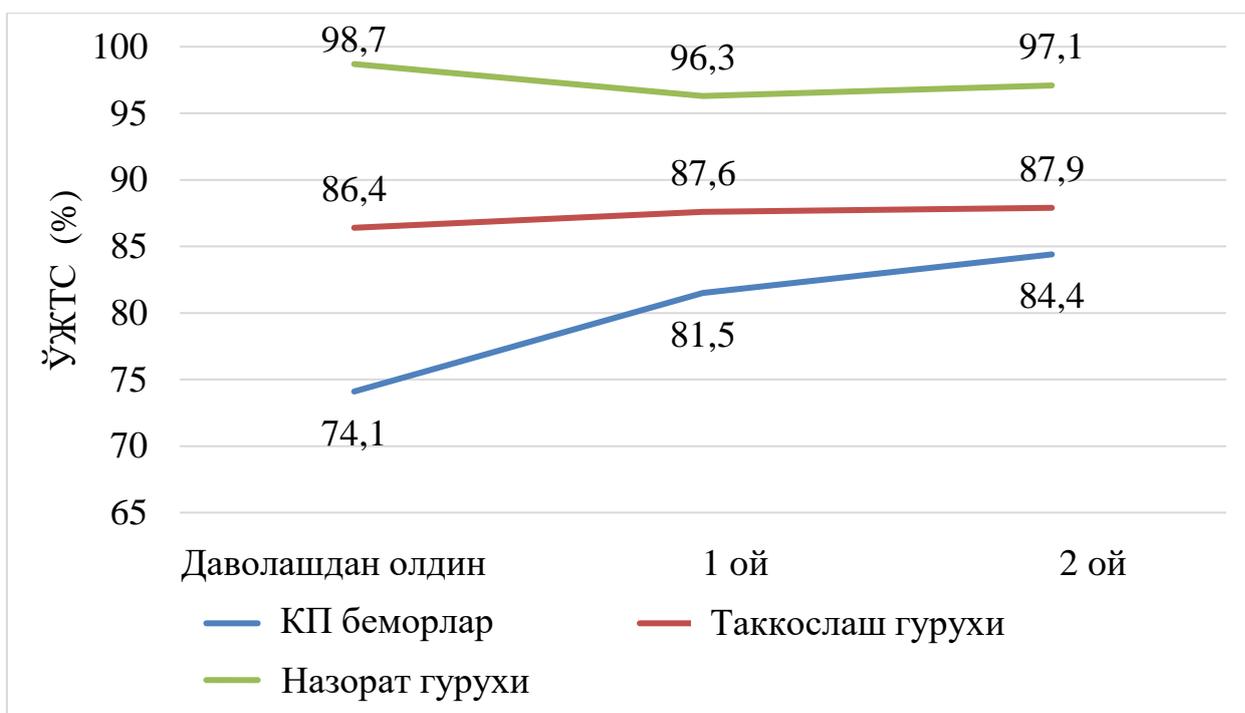
Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi $p < 0,05$.

Ўпканинг жадаллашган тириклик сиғими (ЎЖТС) ўлчашда ҳам қизиқарли тендентсия кузатилди. Қабул қилинганда ўртача ЎЖТС $74,12 \pm 13,1\%$ ни ташкил этди, бу беморларнинг ўпкасида патологик ўзгаришларнинг чекловчи хусусиятини кўрсатади.



Расм 3. Тадқиқот гуруҳларида 1 ЖЧНХ динамикасининг қиёсий натижалари

Ойнинг охирига келиб, ЎЖТС $81,5 \pm 14,8\%$ гача ва 2 ойнинг охирида $84,4 \pm 13,4$ га ($p_1 > 0,05$ ва $p_2 < 0,01$) биров яхшиланди. Шунингдек, 2 ойлик комплекс терапиянинг охирига келиб, беморларнинг 50,9 фоизида ўпка ҳажмининг рестриктив камайиши белгилари (ЎЖТС $< 80\%$) мавжуд эди. Беморларда ЎЖТС нинг биров ошиши фибротик ўзгаришларнинг ривожланишини ва КП дан кейин беморларда ўпка ҳажмининг пасайишини кўрсатади. Бундан ташқари, 1 сонияда жадал чиқарилган нафас ҳажми ва ўпканинг жадал тириклик сиғими (1ЖЧНХ/ЎЖТС) нисбати сезиларли даражада яхшиланди. Даволашдан олдин ўртача 1ЖЧНХ/ЎЖТС $73,2 \pm 6,44$ ни ташкил этган бўлса, 1-ой охирида бу кўрсаткич $85,9 \pm 3,92$ га, 2-ойдан кейин эса $89,6 \pm 2,56$ га кўтарилди ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Ушбу кўрсаткичлар терапияга жавобан яллиғланиш ўзгаришлари туфайли нафас йўли обструкциясининг пасайишини кўрсатади. Шунингдек, пастки тоифаларни чегаралар бўйича таҳлил қилиш изчил яхшиланишларни аниқлади. Масалан, 1ЖЧНХ/ЎЖТС нисбати 70% дан кам бўлган беморларнинг улуши даволанишдан олдин 65,7% дан терапиядан 2 ой ўтгач 8,8% гача сезиларли даражада камайди ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$), бу терапиянинг сезиларли ижобий нафас йўллариининг обструкция йўллариини камайтириш таъсирини кўрсатади (4-расм).



Расм. 4. Тадқиқот гуруҳларида 1 ЖЧНХ динамикасининг қиёсий натижалари

Худди шундай, 25% ЎЖТС (МТХ25%) да энг юқори оқим тезлиги ва 50% ЎЖТС (МТХ50%) да максимал тезлик ҳажми прогрессив яхшиланишни кўрсатди. Ўртача МТХ25% даволашдан олдинги $68,4 \pm 7,1$ дан жавоб бергандан кейин 2 ойда $83,7 \pm 5,6$ гача ошган ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$), ўртача МТХ50% даволашдан олдинги $69,1 \pm 12,3$ дан жавоб бергандан кейинги 2 ойда $81,0 \pm 7,9$ гача ошди ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$). Ушбу маълумотлар беморларда нафас олиш қобилияти ва нафас олиш мушаклари фаолиятининг яхшиланишидан далолат беради.

Хулоса ўрнида шунини таъкидлаш жоизки, COVID-19 сабаб бўлган оғир пневмония билан касалланган беморларни шифохонадан чиққандан кейинги дастлабки даврда спирометрияда ташқи нафас олиш бузилиши ҳам обструктив, ҳам рестриктив характерга эга эканлигини аниқланди. Комплекс терапия нафас йўлларида обструкциясини сезиларли даражада камайтиришга ёрдам беради, аммо рестриктив ўзгаришлар кўпчилик беморларда терапиядан кейин 2 ойнинг охиригача сақланиб қолади. Ушбу беморларда нафас олиш функциясини тиклашга ижобий таъсирини таъкидлайди.

КП дан сўнг беморларда гуморал ва иммун тизимлар параметрлари бўйича комплекс терапия самарадорлигини қиёсий баҳолаш.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тавсияларига асосан гуморал ва иммун тизимлар параметрларини тузатишга қаратилган комплекс терапия ўтказилди.

14-жадвалда КП ўтказган беморларда кортизол, тестостерон, пролактин ва эстрадиол даражаси кўрсатилган. Жадвалда 2 ойлик даволанишдан кейин гормонлар даражаси сезиларли даражада камайди. Хусусан, ўртача кортизол

даражаси қабул пайтида 683,4 нмол/Л дан 1 ва 2 ойлик даволанишдан кейин мос равишда 542,3 нмол/Л ва 315,5 нмол/Л га камайди. Ўртача тестостерон даражаси қабул пайтида 1,1 нмол/Л дан 1 ва 2 ойлик даволаниш охирида 2,4 нмол/Л ва 3,4 нмол/Л га тикланди. Ўртача пролактин даражаси даволашдан олдин 15,3 мкг/л дан 1 ойлик даволанишдан кейин 13,5 мкг/л гача ва 2 ойлик даволанишдан кейин 8,9 мкг/Л га камайди. Ўртача эстрадиол даражаси даволанишдан олдин 66,4 пг/мл дан 1 ойлик даволанишдан кейин 85,9 пг/мл гача ва 2 ойлик даволанишдан кейин 126 пг/мл гача камайди.

Жадвал 14

КП ўтказган беморларнинг гормонал параметрларини таҳлил қилишнинг қиёсий натижалари

		Нормада	Даволашдан олдин n=102 (M±m)	1- ойдан кейин n=102 (M±m)	2 - ойдан кейин n=102 (M±m)	P-value
Кортизол (нмол/л)	А	200-700	683.4±162.2	542.3±115.2	315.5±87.1	p1<0.001 p2<0.001
	Э	200-700	616.8±102.5	502.5±99.2	287±94.2	p1<0.001 p2<0.001
Тестостерон (нмол/л)	А	<4.0	1.1±0.21	2.4±0.81	3.4±1.3	p1<0.001 p2<0.001
	Э	8.3-30.2	6.16±1.2	8.9±1.9	21.5±5.2	p1<0.001 p2<0.001
Пролактин, (мкг/л)	А	1,1-13,0	15.3±4.1	13.5±3.2	8.9±2.6	p1<0.001 p2<0.001
	Э	1,0-9,2	11.6±3.8	8.9±1.7	5.7±1.1	p1<0.001 p2<0.001
Эстрадиоил (пг/мл)	А	72-246	66.4±9.8	85.9±20.4	126±28.5	p1<0.001 p2<0.001
	Э	0 -56	41.2±7.2	49.4±6.4	46.5±6.1	p1<0.001 p2<0.001
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириши учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Мухимлик даражаси p<0,05.</i>						

15-жадвалда КП дан сўнг касалхонага ётқизишдан олдин ва даволанишдан кейин 1 ва 2 ой ўтгач беморлар популяциясида П-6 ва П-8 нинг зардоб даражаси кўрсатилган.

Жадвал 15

КП ўтказган беморларда П-6 ва П-8 таҳлилининг қиёсий натижалари

	Даволашдан олдин n=102 (M±m)	1- ойдан кейин n=102 (M±m)	2 - ойдан кейин n=102 (M±m)	P-value
П-6, пг/мл	56.7±7.4	37.2±5.4	12.2±4.1	p1<0.001

				p2<0.001
IL-6>7 пг/мл, н (%)	72 (70.6%)	51 (50.0%)	29 (28.4%)	p1<0.001 p2<0.001
IL-8, пг/мл	62.5±8.7	40.1±6.7	21.9±4.4	p1<0.001 p2<0.001
IL-8>62 пг/мл, н (%)	58 (56.9%)	43 (42.2%)	23(22.5%)	p1=0.04 p2<0.001
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.</i>				

Жадвалдан кўришиб турибдики, IL-6 ва IL-8 нинг қондаги даражаси даволанишдан кейин сезиларли даражада камайди. Даволанишдан кейин IL-6 ва IL-8 даражасининг сезиларли даражада пасайиши қондаги цитокинлар даражаси аста-секин нормаллашаётганини ва яхшиланиш жараёнини кўрсатади. Бу цитокин кўрсаткич белгиларини камайтиришда даволаш самарадорлигини кўрсатади.

Кейинчалик, биз IL6 цитокинлари даражаси ва терапиядан сўнг беморларнинг ЮҚТК, НС ва гуморал тизимлари кўрсаткичлари ўртасидаги корреляция таҳлилини ўтказдик (16-жадвал).

Жадвал 16

КП дан кейин беморларнинг клиник кўрсаткичлари натижалари бўйича қабул қилишда IL6 цитокин даражасининг қиёсий прогностик қиймати

Терапиядан кейинги клиник кўрсаткичлар	Қабул қилишда IL6 даражаси		P-value
	IL-6<7 пг/мл п=30	IL-6>7 пг/мл п=72	
LVEF (%), (M±m)	59.7±6.9	55.3± 5.8	p<0.001
LVEF <50%, н (%)	0(0.0%)	5 (6.9%)	NA
ТАPSE, мм	22.1±4.2	18.2±3.8	p<0.001
ЎҚ функциясининг бузилиши, н (%)	4(13.3%)	28 (38.9%)	p<0.001
1 ЖЧНХ %	93.2± 9.3	85.4±9.3	p<0.01
1 ЖЧНХ<80%, н (%)	7(23.3%)	24(33.3%)	p<0.05
ЎЖТС%	89.4 ±11.4	81.4±12.5	p<0.05
ЎЖТС <80%, н (%)	8(26.7%)	44(61.1%)	p<0.001
УЎС (УЎС), %	86.7±4.4	78.2±7.1	p<0.05
УЎС (УЎС)<80%, н (%)	13(43.3%)	58(62.5%)	p<0.01

ДЛСО%	79.2±9.3	72.3±7.5	p<0.01
ДЛСО % <80%, n (%)	9(30.0%)	32 (44.4%)	p=0.05
Кортизол (нмол/л)	303.5±87.4	332.5±95.1	p=0.12
Тестостерон (нмол/л) Э.	26.5±6.9	18±6.7	p<0.01
Тестостерон (нмол/л) А.	4.0±1.3	3,2±1.2	p=0.08
Пролактин (мкг/л) Э	5.6±1.3	5.8±1.1	p=0.78
Пролактин (мкг/л) А	8.4±3.2	8.9±3.9	p=0.61
Эстрадиол (пг/мл) Э	46.0±7.3	47.3±6.3	p=0.83
Эстрадиол (пг/мл) А	143.4±20.6	118.4±32.1	p<0.001
СРО (мг/л), (M±m)	47.2±17.9	77.4±45.8	p<0.01
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириши учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Muhimlik darajasi p<0,05.</i>			

16-жадвалда ШТКП дан кейин беморларда II-б даражаси, қабул қилган вақтида ва юрак фаолияти ўртасидаги муҳим боғлиқлик кўрсатилган. Қабул қилинганда II-б даражаси паст (<7 пг/мл) бўлган беморларда II-б даражаси юқори (>7 пг/мл) бўлган беморларга нисбатан чап қоринча отиш фракцияси (ЧҚОФ) сезиларли даражада юқори бўлган. Бундан ташқари, II-б даражаси паст бўлган беморларнинг ҳеч бирида LVEF 50% дан кам бўлмаган, II-б даражаси юқори бўлган беморларнинг 6,9 фоизида юрак дисфункцияси мавжуд эди. Шунингдек юқори TAPSE қиймати трикуспидал қопқоғининг систола пайтида кўпроқ ҳаракатланишини кўрсатади, бу ўнг қоринча функциясини яхши акс эттиради. II-б даражаси паст бўлган беморларда ўнг қоринча систолик функцияси яхши намоён бўлган, II-б даражаси юқори бўлган беморларда ўнг қоринча функцияси нисбатан қисқариши паст намоён бўлган. Ушбу маълумотлар II-б нинг COVID-19 дан кейинги беморларда юрак фаолиятини баҳолаш учун прогностик маркер сифатида потенциал фойдалилигини кўрсатади ва тикланиш босқичида юрак функциясини кузатиш ва бошқариш муҳимлигини таъкидлайди, айниқса, оғир ва II-б даражаси юқори бўлган беморларда. айниқса, оғир даражали ШТКПда ва юқори даражадаги беморларда. II-б даражалари.

Топилмалар шуни кўрсатадики, қабул пайтида II-б нинг паст даражаси ўпканинг ижобий функцияси ва ўпкада обструктив ўзгаришларнинг камайиши билан боғлиқ. Шундай қилиб, жадвалда келтирилган маълумотлар КП дан кейин эрта жавоб берган беморларда қабул қилиш ва ўпка функцияси параметрлари бўйича II-б даражалари ўртасида сезиларли боғлиқликни кўрсатади. Қабул пайтида II-б нинг нормал даражалари терапиядан сўнг ўпка функциясининг яхшиланиши, ўпкада обструктив ва чекловчи

ўзгаришларнинг ривожланиш хавфининг пасайиши ва газ алмашинувининг яхшиланиши билан боғлиқ.

16-жадвал, шунингдек, стресс билан боғлиқ бўлган муҳим гормон кортизол даражаси ва тананинг яллиғланишга реакцияси ҳақида маълумот беради. Қизиғи шундаки, II-б даражаси нормал бўлган беморлар ва II-б даражаси юқори бўлган беморлар ўртасида кортизол даражасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқ йўқ эди. Бу шуни кўрсатадики, II-б даражаси КП дан кейин даволанган беморларда кортизол даражасига бевосита таъсир кўрсатмаслиги мумкин.

Бундан ташқари, натижалар икки гуруҳ ўртасида тестостерон даражасида сезиларли фарқларни кўрсатади. II-б даражаси нормал бўлган эркак беморларда тестостерон даражаси ғайритабиий даражада юқори бўлган беморларга қараганда сезиларли даражада юқори бўлган, бу эркакларда II-б нинг мумкин бўлган гормонал таъсирини кўрсатади. Шунга ўхшаб, статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаса-да, аёллар II-б даражаси паст бўлган гуруҳда тестостерон даражасининг ошиши тенденциясини кўрсатдилар. Пролактин даражаси паст ва юқори II-б даражалари бўлган беморларда сезиларли фарқларни кўрсатмади. Аммо шу билан бирга, эстрадиол даражаси сезиларли ўзгаришга эга эди. Қабул вақтида II-б даражаси нормал бўлган эркак беморларда эстрадиол даражаси статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаса-да, бироз юқорироқ эди. Аксинча, нормал II-б гуруҳидаги аёллар юқори II-б гуруҳидагиларга қараганда эстрадиол даражаси сезиларли даражада юқори эди. Бу II-б даражалари ва эстрадиол регулятсияси ўртасидаги потенциал алоқани кўрсатади, айниқса КПдан кейин аёлларда. Қон зардобидаги С-реактив оқсил даражаси икки гуруҳ ўртасида сезиларли даражада фарқ қилди, юқори II-б гуруҳидаги беморлар нормал II-б гуруҳига қараганда қабул вақтида С-реактив оқсил даражаси сезиларли даражада юқори эди. Шундай қилиб, кортизол ва пролактин даражалари II-б даражасига асосланган гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада фарқ қилмаса-да, тестостерон даражаси эркакларда ва эстрадиол даражаси аёлларда сезиларли даражада фарқ қилади. Натижалар шуни кўрсатадики, қабул пайтида II-б даражаси гормонал тартибга солишни, хусусан, тестостерон ва эстрадиолни тиклашда башоратли рол ўйнаши мумкин.

ХУЛОСАЛАР

1. Коронавирусли пневмониядан кейин беморларда касалликнинг ўзига хос клиник кечиши ва яллиғланиш биомаркерларининг (ИЛ-6, ИЛ-8, СРП) сезиларли ўсиши кузатилди, бу эса ушбу кўрсаткичларнинг касалликнинг оғирлигини баҳолаш ва Covid-19 билан оғриган беморларда даволаш натижаларини башорат қилишда биомаркер сифатида қўллаш имконини беради.
2. Коронавирусли пневмониядан кейин беморларда асосий терапия фонида кверцитин ва доксофиллин билан комплекс терапия ўтказилганда клиник симптомлар ва марказий гемодинамик параметрларнинг яхшиланиши, ўпкада обструктив ўзгаришларининг пасайиши, шунингдек кортизол, пролактин, эстрадиол, тестостерон ва яллиғланиш цитокинларининг аста-секин нормаллашиши кузатилиб, бу ҳолат иммун тизими ва гормонал фоннинг аста-секин тикланганлигини кўрсатади.
3. Коронавирусли пневмониядан кейин беморларда диастолик дисфункция ва КФК-МВ, тропонин-І каби юрак шикастланишининг биомаркерлари ўртасида сезиларли корреляция ўрнатилди. Ўнг қоринча дисфункциясининг мавжудлиги Д-димер ва СРП, ҳамда яллиғланиш ва тромботик биомаркерлар юқори кўрсаткичлари билан узвий боғлиқ. ИЛ-6 ва СРП, тропонин-І, Д-димера даражалари, шунингдек гемодинамик ва нафас олиш параметрлари ўртасида ижобий боғлиқлик мавжуд.
4. Кверцитин асосий терапияга киритилганда, чап ва ўнг қоринчаларнинг қисқариш функцияси сезиларли даражада яхшиланди ва диастолик дисфункциянинг сезиларли пасайиши кузатилди. Доксофиллин билан комплекс терапия ўтказилганда нафас йўллариининг обструкцияси сезиларли даражада камайганлиги, алвеоляр-капилляр газ алмашинуви самарадорлигининг ошиши ва коронавирусли пневмониядан кейин беморларда нафас олиш қобилиятининг ошишини кузатилди.

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

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

НАЗАРОВ ФЕРУЗ ЮСУФОВИЧ

**ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У
БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ПНЕВМОНИЮ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

Самарканд – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей Аттестационной Комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.1.PhD/Tib1655.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на веб-странице Научного совета (www.urgfiltma.uz) и информационно-образовательном портале «Ziyonet».

Научный руководитель: **Ярмухамедова Саодат Хабибовна**
кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Ахмедова Нилуфар Шариповна**
доктор медицинских наук, доцент

Бекмурзаева Элмира Куанышовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Андижанский медицинский институт**

Защита диссертации состоится на заседании ученого совета за номером Ph.D.04/30.09.2020.Тиб.123.01 в Ургенчском филиале Ташкентской медицинской академии “_____” _____ 2025 года в _____. (Адрес: 220100, Хорезмская область, Ургенчский район, улица Аль-Хорезми, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84, e-mail: ttaurgfil@umail.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован под номером _____). Адрес: 220100, Хорезмская область, Ургенчский район, улица Аль-Хорезми, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84), e-mail: ttaurgfil@umail.uz.

Автореферат диссертации распространен “_____” _____ 2025 года.
(протокол реестра за № _____ от “_____” _____ 2025 года).

Р.Ю.Рузибаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук

З.Ф.Джуманиязова

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

Р.Б.Абдуллаев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. Инфекция SARS-CoV-2 продолжает распространяться по всему миру, вызывая новые вспышки COVID-19. Это одна из самых значительных пандемий за последние несколько столетий, затронувшая более 130 миллионов человек и вызвавшая перегрузку систем здравоохранения [Муркамилов И.Т. и соавторы...2020г]. Помимо острых респираторных симптомов, COVID-19 может иметь долгосрочные последствия, известные как постковидный синдром (ПКС), который включает широкий спектр симптомов: усталость, одышку, боли в груди, сердцебиение, когнитивные нарушения, мышечную слабость и психические расстройства. По состоянию на 2024 год число инфицированных COVID-19 в Узбекистане составляет 253 662 человека, из них 241 486 пациентов выздоровели и 1 637 умерли (<https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>). Причины ПКС не до конца ясны, но, вероятно, связаны с повреждением легких, дисфункцией иммунной системы и психологическим воздействием пандемии. В настоящее время нет стандартного лечения ПКС, однако облегчение симптомов возможно с помощью комбинации медикаментов, физических упражнений и психотерапии. Несмотря на обширные исследования COVID-19, комплексная оценка пациентов, перенесших острые формы болезни, особенно с сердечно-сосудистыми осложнениями, остается ограниченной. Исследования показали, что у некоторых пациентов сохраняются изменения в легких и сердечно-сосудистой системе. В частности, у 20-30% пациентов с легкой и средней формами болезни и у 60% с тяжелыми формами выявляются нарушения диффузионной способности легких (ДЛСО), что свидетельствует о возможных долгосрочных последствиях для дыхательной системы.

В нашей стране проводится большая научная работа по коронавирусной инфекции. В частности, диссертационные научные работы Абдуллаевой З.А. "Частота аритмии у пациентов, перенесших COVID-19", Амоновой Э.И. "Клинико-иммунологические особенности течения риносинусита COVID-19 в различных весовых категориях", Тураевой Ф.А. "Клинические и иммунологические особенности воспалительных заболеваний ротовой полости у больных перенесших коронавирусную инфекцию", У. Э. Эралиева "Совершенствование системы организации медицинской помощи с COVID-19".

Кроме того, миокардит, ишемическая болезнь сердца и аритмии были наиболее частыми сердечно-сосудистыми осложнениями COVID-19. Исследования также выявили, что некоторые сердечно-сосудистые проблемы возникают после вакцинации мРНК-вакцинами против COVID-19, включая тромбозы и воспаление сердца. Тяжесть поражений сердца диктует подходы к лечению, которые могут варьироваться от консервативного лечения до госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Данная диссертация в определенной степени соответствует задачам, определенным в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» № ПФ-4947. В 2017-2021 годах,³ а также Президентом Республики Узбекистан от 12 июня 2017 года, «Совершенствование деятельности органов здравоохранения» в решениях №3 PQ-3052, «О мерах по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и PQ-№3071 от 20 июня 2017 года «Повышение специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах»⁴, «О мерах по развитию» и других нормативных документах приняты в сфере здравоохранения. Адекватные диссертационные исследования будут в некоторой степени способствовать оценке и лечению центральной гемодинамики и функции дыхания у больных после ковидного синдрома.

Связанность диссертационной работы с государственными программами или НИР. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета по практическому проекту № 012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и социально-значимых неинфекционных заболеваний» (2019-2024гг).

Степень изученности проблемы. Оценка и коррекция показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии (КП) является актуальной и необходимой задачей, учитывая долгосрочные последствия со стороны COVID-19 на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Несмотря на многочисленные исследования, проведенные в последние годы, многие аспекты остаются недостаточно изученными.

Вопросы, касающиеся оптимальных подходов к реабилитации и лечения пациентов после ВКП, требуют дальнейшего изучения. Например, механизмы, лежащие в основе изменений в центральной гемодинамике и функции легких, а также их коррекция, до сих пор остаются предметом активных научных дискуссий.

Исследования, направленные на изучение иммунологических и гуморальных отклонений у больных после ВКП, также продолжаются. Особое внимание уделяется поиску биомаркеров, которые могут служить предикторами ответа на терапию и оценки риска развития осложнений, что может существенно улучшить персонализацию лечения.

Кроме того, необходимо углубленное изучение взаимосвязи между изменениями в центральной гемодинамике, функцией легких и различными

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» № ПФ-4947. В 2017-2021 годах

⁴ Совершенствование деятельности органов здравоохранения в решениях №3 PQ-3052 «О мерах по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и PQ-№3071 от 20 июня 2017 года «Повышение специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах»

патологическими процессами у больных после КП. Эти исследования могут пролить свет на возможные пути оптимизации терапии и минимизации побочных эффектов, а также на роль комплексной терапии.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в лечении и реабилитации больных после КП, многие важные аспекты остаются недостаточно изученными. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для улучшения понимания механизмов действия применяемой терапии, определения наиболее эффективных схем лечения и разработки персонализированных подходов, что сделает лечение и восстановление больных после ВКП более целенаправленным и эффективным.

Цель исследования: Изучить особенности клинической картины, состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем и некоторых звеньев гуморальной регуляции у больных, перенесших ковидную пневмонию.

Задачи исследования:

Исследовать динамику цитокиновых интерлейкинов-6 и 8 (IL-6 и IL-8) и обосновать их прогностическую значимость у больных, перенесших ковидную пневмонию.

Изучить влияние комплексной терапии на показатели гормонального реагирования и иммунной системы больных направленной на улучшение центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после КП.

Изучить состояние сердечно-сосудистой системы (центральной гемодинамики) и структурно-функциональное состояние дыхательной системы у больных коронавирусной пневмонией в зависимости от тяжести заболевания и изучить корреляционную взаимосвязь между ними.

Разработать методические рекомендации, обеспечивающие индивидуальный подход к лечению больных после КП путем объединения результатов клинических, биохимических и инструментальных исследований для оценки эффективности комплексной терапии у больных коронавирусной пневмонией.

Объект исследования. В исследование было включено 144 пациента в возрасте от 22 до 55 лет, госпитализированных в клинику Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2019 по 2023 годы. В том числе основную группу составили 102 (59 женщин и 43 мужчины) больных, перенесших КП, группу сравнения - 42 (23 женщины и 19 мужчин) больных без вирусной пневмонии, контрольную группу - 92 практически здоровых лиц. Исследование сосредоточено на оценке центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания у этих пациентов.

Предметом исследования явились клинико-лабораторные исследования, общий и биохимический анализ крови, исследование уровня гормонов тестостерона, кортизола, эстрадиола и пролактина, провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 в сыворотке крови, инструментальные методы: спирометрия, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ, и доплерография.

Методы исследования: для решения поставленных задач использованы клинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования.

Уровень достоверности результатов: обосновывается соответствием применённых в работе теоретического подхода и методов, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством больных; статистической обработкой цифровых данных, а также сопоставимостью полученных результатов с международным и отечественным опытом; утверждением полученных данных уполномоченными организациями.

Научная новизна.

Впервые установлена клиническая значимость изменений уровня ключевых маркеров воспаления, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6) и интерлейкин-8 (ИЛ-8), для прогнозирования результатов реабилитации у пациентов после КП и как надежного предиктора степени восстановления сердечно-сосудистых и дыхательных функций.

Впервые получены новые научные знания о положительном эффекте комплексной терапии, направленной на улучшение центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после КП, уменьшение воспалительных процессов, существенное улучшение общего состояния больных, положительная динамика клинико-функциональных показателей.

Впервые в качестве признаков эффективности комбинированной терапии было выявлено корреляционная взаимосвязь между показателями артериальной гемодинамики и функцией дыхания, их динамикой и клиническими характеристиками пациентов.

Впервые разработаны методические рекомендации, обеспечивающие индивидуальный подход к лечению больных после КП путем объединения клинических, биохимических и инструментальных методов исследования для оценки эффективности комплексной терапии.

Практические результаты исследования.

После КП у пациентов выявлено значительное увеличение количества лейкоцитов, нейтрофилов и воспалительных биомаркеров (СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8), нарушение функции почек и печени, а также повышенный риск тромбоза. На фоне комплексной терапии отмечена постепенная нормализация противовоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8, что позволяет использовать цитокины ИЛ-6 и ИЛ-8 в качестве биомаркеров для оценки тяжести заболевания и прогнозирования исхода лечения у больных пневмонией COVID-19.

После КП у пациентов отмечается значительное снижение фракции выброса левого желудочка, увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка и диастолическая дисфункция правого желудочка, что приводит к развитию гипертрофии и дисфункции левого и правого желудочков. В результате постепенной регуляции гормонов кортизола, пролактина, эстрадиола и тестостерона на фоне комплексной терапии

доказано, что у этих больных восстанавливается функция гормональной и иммунной системы.

У больных, перенесших КП, при проведении комплексной терапии кварцетином и доксофиллином на фоне базисной терапии отмечено уменьшение клинической симптоматики, улучшение показателей центральной гемодинамики, уменьшение обструктивных изменений в легких. Также отмечена положительная корреляция между уровнями ИЛ-6 и СРБ, тропонина-I, Д-димера, а также гемодинамическими и респираторными показателями на фоне базисной терапии.

Объединив результаты клинических, биохимических и инструментальных исследований по оценке эффективности комплексной терапии у больных коронавирусной пневмонией, был выбран набор показателей, обеспечивающий индивидуальный подход к лечению больных после КП.

Научная и практическая значимость исследования.

Научная значимость данного исследования заключается в комплексной оценке показателей центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания у пациентов, перенесших внебольничную коронавирусную пневмонию (КП). Выявлены изменения в показателях цитокинов, таких как ИЛ-6 и ИЛ-8, которые играют ключевую роль в развитии воспалительных процессов и восстановлении сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Эти данные существенно расширяют понимание патогенеза постковидного синдрома и механизмов его воздействия на организм, что способствует разработке новых подходов к диагностике и лечению COVID-19.

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные данные могут быть использованы в клинической практике программ пациентов, перенесших КП. Результаты исследования подтверждают эффективность комплексной терапии, включающей медикаментозное лечение что позволяет улучшить клинические и функциональные показатели у пациентов. Внедрение предложенных рекомендаций способствует снижению воспалительных процессов и улучшению состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что имеет важное значение для повышения качества жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования в практику.

Первая научная новизна: Клиническая значимость таких маркеров, как интерлейкин-6 и интерлейкин-8, для прогнозирования результатов реабилитации больных после коронавирусной пневмонии и их способность служить надежными предикторами степени восстановления сердечно-сосудистых и дыхательных функций установлена приказом Самаркандского городского медицинского объединения № 3073-7-107-ТВ/2024 от 28 августа 2024 года и Самаркандское районное медицинское объединение введено в эксплуатацию приказом № 3788-7-103-ТВ/2024 от 28 августа 2024 года. (Протокол заседания № 8 Научно-технического совета при Минздраве от 13 ноября 2024 г.). Социальная эффективность: Постепенная нормализация

таких маркеров, как интерлейкин-6 и интерлейкин-8 у больных пневмонией, вызванной коронавирусом, позволила правильно прогнозировать исход заболевания. Экономическая эффективность: размер оплаты за пребывание в стационаре снижен на 420 тыс. сумов; Лекарств потребуется на 280 000 сумов меньше за счет сокращения срока пребывания в стационаре на 2 дня (в среднем за 1 день расходуется 140 000 сумов лекарств). Заключение: Внедрение результатов исследования в клиническую практику позволило существенно повысить эффективность диагностических мероприятий и профилактики осложнений заболевания у больных коронавирусной пневмонией.

Вторая научная новизна: Выявлено положительное влияние комплексной терапии на улучшение центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных коронавирусной пневмонией, уменьшение воспалительных процессов, значительное улучшение общего состояния больных, положительный сдвиг клинико-функциональных показателей. Приказ Самаркандского городского медицинского объединения № 3073-7-107-ТБ/2024 от 28 августа 2024 года и Самаркандское районное медицинское объединение введено в эксплуатацию приказом № 3788-7-103-ТВ/2024 от 28 августа 2024 года. (Протокол заседания № 8 Научно-технического совета при Минздраве от 13 ноября 2024 г.). Социальная эффективность: Установлено, что коррекция показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания позволяет не только улучшить объективные показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем, но и существенно повысить качество жизни пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии. Экономическая эффективность: своевременное выявление данного заболевания позволило своевременно провести лечение пациентов и сэкономить бюджетные средства на сумму 890 тыс. сумов и внебюджетные средства на сумму 765 тыс. сумов за счет одного пациента. Заключение: На основании полученных данных установлена корреляционная связь между изменениями уровня маркеров воспаления и клиническими показателями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что позволило использовать данные маркеры для контроля эффективности лечения и прогнозирования продолжительности лечения.

Третья научная новизна: Впервые важная роль показателей центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания как индикаторов эффективности комплексной терапии, а также положительная корреляционная связь между их динамикой и исходными клиническими характеристиками больных выявлена Приказом Самаркандского городского медицинского объединения № 3073-7-107-ТБ/2024 от 28 августа 2024 года и Самаркандское районное медицинское объединение введено в эксплуатацию приказом № 3788-7-103-ТВ/2024 от 28 августа 2024 года. (Протокол заседания № 8 Научно-технического совета при Минздраве от 13 ноября 2024 г.). Социальная эффективность: при сочетанной терапии кверцетином и доксофиллином на фоне базисной терапии отмечено уменьшение

клинической симптоматики, улучшение показателей центральной гемодинамики, уменьшение obstructивных изменений в легких, что позволило точно прогнозировать сроки и исходы выздоровления у больных коронавирусной пневмонией. Экономическая эффективность: Применение комплексной терапии позволило сократить среднюю продолжительность пребывания в стационаре на 2 дня для каждого пациента, что позволяет сэкономить 450 тыс. сумов из государственного бюджета (стоимость койко-дня в терапевтическом отделении многопрофильной клиники г. Самарканда составляет 225 тыс. сумов). Заключение: Важная роль показателей центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания как индикаторов эффективности комплексной терапии, а также выявление положительной корреляционной связи между их динамикой и исходными клиническими характеристиками больных позволили своевременно диагностировать и лечить заболевание, предупреждать осложнения.

Четвёртая научная новизна: Установление корреляционной связи между результатами клинических, биохимических и инструментальных методов исследования для оценки эффективности комплексной терапии подтверждено приказом Самаркандского городского медицинского объединения № 3073-7-107-ТБ/2024 от 28 августа 2024 года и исходными клиническими характеристиками больных выявлена Приказом Самаркандского городского медицинского объединения № 3073-7-107-ТБ/2024 от 28 августа 2024 года и Самаркандское районное медицинское объединение введено в эксплуатацию приказом № 3788-7-103-ТВ/2024 от 28 августа 2024 года. (Протокол заседания № 8 Научно-технического совета при Минздраве от 13 ноября 2024 г.). Социальная эффективность: Выявление ассоциативной связи между клиничко-функциональными показателями сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных коронавирусной пневмонией позволило разработать диагностические мероприятия и профилактику осложнений заболевания у данной категории больных. Экономическая эффективность: стоимость пребывания в стационаре снижена на 486 тыс. сумов; За счет сокращения срока пребывания в стационаре на 2 дня требуется на 420 000 сум меньше лекарств (в среднем на 1 день тратится 140 000 сум). Заключение: Установлено, что применение комплексной терапии, направленной на коррекцию центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания у больных коронавирусной пневмонией, приводит к достоверному улучшению клиничко-функциональных показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Установлено, что комплексная терапия, включающая медикаментозное лечение и физическую реабилитацию, способствует снижению таких маркеров воспаления, как интерлейкин-6 (ИЛ-6) и интерлейкин-8 (ИЛ-8), что свидетельствует об уменьшении системного воспаления и улучшении общего состояния пациентов.

Утверждение результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 2- отечественных и 1- зарубежных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 10 статей - в научных изданиях, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии, утвержденных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе 1 в Scopus, 4 в журналах, утвержденных ВАК РУз, 2 - в зарубежных ВАК журналах и 3- в зарубежных изданиях. Выпущено 2 методические рекомендации, 3 электронно-вычислительные программы и 3 тезиса, из которых 2 в республиканском и 1 в зарубежном издании.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 130 страницах текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования и раздела, содержащего результаты собственных исследований (4 подраздела), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическую медицину, по опубликованным работам и о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Обзор литературы» обсуждается актуальность изучения показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных, перенесших коронавирусную пневмонию (КП), в свете глобальной пандемии COVID-19. Подчеркивается значительное воздействие инфекции SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, а также необходимость разработки эффективных методов реабилитации для таких пациентов. В главе рассматриваются патогенетические механизмы COVID-19, включая роль воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и IL-8, которые участвуют в системных воспалительных реакциях и могут быть маркерами тяжести постковидных осложнений.

Особое внимание уделяется необходимости применения современных методов диагностики, таких как трансторакальная эхокардиография и спирометрия, для оценки состояния пациентов после COVID-19. Также обсуждается роль комбинации медикаментозной терапии и физических упражнений в реабилитации и восстановлении функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Эта глава закладывает основу

для более глубокого понимания последствий COVID-19 и направлений комплексной терапии, описанных в последующих разделах исследования

Во второй главе «Материалы и методы исследований» представлено детальное описание клинико-лабораторных и инструментальных методов, использованных для оценки пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию (КП). В исследование было включено 102 пациента в возрасте от 22 до 55 лет, госпитализированных в клинику Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2019 по 2023 годы. Исследование сосредоточено на оценке центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания у этих пациентов.

Клинико-лабораторные методы включали общий и биохимический анализы крови, оценку уровня воспалительных маркеров (интерлейкин-6 и интерлейкин-8), а также анализ функциональных показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Важное внимание уделено инструментальным методам, таким как электрокардиография (ЭКГ), трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) и спирометрия, для оценки структурных и функциональных изменений.

Кроме того, в главе описаны схемы лекарственной терапии, направленные на улучшение показателей гемодинамики и функции дыхания. Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов вариационной статистики, что обеспечило высокую степень достоверности полученных результатов

В третьей главе «Оценка показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после коронавирусной пневмонии» диссертации представлены исходные клинические показатели пациентов после КП.

Анализ анамнестических данных показал, что 88 (86,3%) пациентов с ВКП не имели предшествующих патологий. Наиболее распространенной патологией среди пациентов основной группы был хронический бронхит, который был отмечен в анамнезе 5,9% пациентов, причем пациенты не отмечали признаков рецидива в последние 2 года. Кроме того, у трех пациентов (2,9%) до госпитализации по поводу КП был хронический пиелонефрит, также без особых признаков заболевания в последние 2 года.

Таблица 1

Распространенность сопутствующих заболеваний в исследуемых группах

Параметры	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m) / n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
Без патологий	88 (86.3%)	13(30.9%)	79 (85.9%)	p1=0.001

				p2=0.84
Хронический бронхит	6 (5.9%)	17(18.5%)	7 (7.6%)	p1=0.04 p2=0.19
Хронический пиелонефрит	3 (2.9%)	12(28.6%)	1 (1.1%)	p1=0.01 p2=0.71
Язвенная болезнь желудка	3 (2.9%)	5(11.9%)	0 (0.0%)	NA
Хронический гастрит	1 (0.98%)	6(14.3%)	0 (0.0%)	NA
Сахарный диабет, n (%)	0 (0.0%)	15(35.7%)	0 (0.0%)	NA
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.</i>				

Кроме того, у трех (2,9%) пациентов основной группы ранее была диагностирована язвенная болезнь желудка. Хроническим гастритом и сахарным диабетом II-типа до развития КП болели по 1 пациенту (0.98%) основной группы соответственно (табл. 1).

В группе сравнения наблюдалась более широкий список сопутствующих заболеваний. В отличие от больных с КП у пациентов сравнительной группы часто наблюдались сопутствующие заболевания. В частности, у 17 пациентов (18.5%) наблюдалась хронический бронхит, у 15 (35.7%) сахарный диабет и у 12 (28.6%) хронический пиелонефрит. Только у 13(30.9%) пациентов данной группы других патологий установлено не было.

Анализ результатов маркера воспаления – СРБ показал, что у больных перенёсших ВКП данный показатель значительно превышал показатели здоровых лиц (140.3 ± 98.7 мг/л по сравнению с 3.5 ± 12.3 мг/л). Также у больных основной группы наблюдалось увеличение маркера повреждения миокарда сердца - Тропонин-I (0.36 ± 0.47 нг/л), увеличение среднего значения фрагмента молекулы фибрина - Д-димера (3.1 ± 1.1 мг/л) и фибриногена (588.3 ± 161.7 мг/дл).

Таблица 2

Лабораторные показатели больных перенёсших КП до лечения

Параметры	Основная группа n=102 (M±m)	Сравнительная группа n=42 (M±m)	Контрольная группа n=92 (M±m)	p-value
Гемоглобин (г/л)	113.7±26.2	104.7±31.2	121.7±26.2	p1<0.01 p2>0.05
Лейкоциты (Ед/л)	14.3±6.4	19.1±6.6	5.1±2.7	p1<0.05 p2<0.001
Нейтрофилы (10 ³ /мкл)	10.3±5.1	5.3±2.4	4.1±2.9	p1<0.001 p2<0.001
Лимфоциты (10 ³ /мкл)	1.01±0.4	2.6±0.9	2.3±0.8	p1<0.001 p2<0.01

Тромбоциты (10^3 /мкл)	204.4±75.9	292.5±94.3	357.1±82.3	p1<0.001 p2<0.001
Натрий (ммоль/л)	135.1±4.3	130.4±5.1	138.2±4.8	p1>0.05 p2>0.05
Калий (ммоль/л)	3.9±1.4	4.3±1.5	4.6±1.4	p1>0.05 p2>0.05
Глюкоза (ммоль/л)	7.6±1.8	6.9±1.4	4.7±1.2	p1<0.01 p2<0.01
Креатинин (ммоль/л)	131±26.4	105.8±25.4	83.5±18.6	p1<0.01 p2<0.01
Мочевина (ммоль/л)	8.6±3.7	6.2±2.8	5.1±1.9	p1<0.01 p2<0.01
ЛДГ Ед/л	667.1±162.5	216.6±82.4	193.1±78.4	p1<0.01 p2<0.01
Общий билирубин (мкмоль/л)	22.9±14.8	13.5±7.2	13.2±8.2	p1<0.01 p2<0.01
АСТ (Ед/л)	47.1±21.5	32.7±18.6	33.3±16.2	p1<0.001 p2<0.001
АЛТ (Ед/л)	41.2±25.9	33.2±11.4	31.6±12.4	p1<0.001 p2<0.001
Альбумин (г/л)	36.2±4.6	44.6±6.8	47.3±7.2	p1<0.001 p2<0.001
СРБ (мг/л)	140.3±98.7	23.5±12.3	3.5±12.3	p1<0.001 p2<0.001
Тропонин-I (нг/л)	0.36±0.47	0.10±0.1	0.11±0.15	p1<0.001 p2<0.001
Д-димер, (мг/л)	3.1±1.1	0.2±0.02	0.1±0.02	p1<0.001 p2<0.001
Фибриноген (мг/дл)	588.3±161.7	256.7±69.4	216.7±74.2	p1<0.001 p2<0.001
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.</i>				

Оценка показателей сердечно сосудистой системы у больных после перенесенной ВКП.

Всем пациентам основной и контрольной групп было проведено эхокардиографическое исследование. Результаты эхокардиографических исследований приведены в таблице 3. Показатели эхокардиографии покоя у пациентов основной группы указывают на умеренные нарушения функций сердца. Среднее значение фракции выброса левого желудочка (LVEF) у пациентов основной группы при поступлении были незначительно снижены (55.2±9.1%) по сравнению с показателем контрольной группы. Дисфункция левого желудочка (LVEF<50%) была зарегистрирована у 16 (15.7%) пациентов основной группы. Конечный диастолический объем левого

желудочка (LVEDV) у пациентов, перенёсших КП была значительно больше, чем у пациентов группы сравнения и контроля (132.1 ± 37.2 по сравнению с 83.1 ± 17.5 и 78.9 ± 21.2 соответственно). У 87 (85.3%) пациентов основной группы была установлена гипертрофия ЛЖ по сравнению с 6(14.3%) в группе сравнения и 6 (17.4%) в контрольной группе.

Таблица 3

Эхокардиографические характеристики пациентов перенесших КП при поступлении

Параметры	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
Функция левого желудочка				
LVEF (%)	55.2± 9.1	65.8±7.2	67.4±6.4	p1<0.01 p2<0.01
LVEF <50%, n (%)	16 (15.7%)	1(2.4%)	0 (0.0%)	p1<0.01 p2=NA
LVEDV, мл	132.1±37.2	83.1±17.5	78.9±21.2	p1<0.001 p2<0.001
LVESV, мл	57.4±13.6	36.7±9.4	32.0±8.2	p1<0.001 p2<0.001
LAVI, мл/м ²	44.8±7.6	24.8± 7.1	22.6± 6.3	p1<0.001 p2<0.001
LAVI >34 мл/м ² , n (%)	24 (23.5%)	2(4.8%)	0 (0.0%)	p1<0.001 p2=NA
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	29 (28.4%)	6(14.3%)	16 (17.4%)	p1<0.01 p2<0.05
Функция правого желудочка				
TAPSE, мм	19.1±4.6	23.6±2.3	23.3±3.8	p1<0.001 p2<0.001
Дисфункция ПЖ, n (%)	48 (47.1%)	2(4.8%)	1 (1.1%)	p1<0.001 p2<0.001
Дилатация ПЖ, n (%)	46 (45.1%)	5(11.9%)	3 (3.2%)	p1<0.001 p2<0.001
Диастолические параметры				
Отношение E/A	0.7±0.41	0.95±0.35	0.98±0.44	p1<0.01 p2<0.01
Септальный e', см/с	6.6±1.8	8.8±1.7	9.1±1.9	p1<0.01 p2<0.01
Латеральный e', см/с	9.4±3.6	10.6±3.1	10.8±3.0	p1>0.05

				p2>0.05
Септально-латеральное отношение E/e	9.3±4.7	7.2±1.8	7.3±1.5	p1>0.05 p2>0.05
Стеноз аорты > 1, n (%)	3 (2.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
<i>LVEF- фракция выброса левого желудочка. LV- левый желудочек. LVEDV- конечный диастолический объем ЛЖ. LAVI- индекс объема левого предсердия, TAPSE - систолическая экскурсия кольца трёхстворчатого клапана. RV-правый желудочек. Уровень достоверности p<0.05.</i>				

Анализ амплитуды систолического движения кольца трикуспидального клапана (TAPSE) показала значительное снижение у больных перенесших ВКП (19.1±4.6 мм по сравнению с 23.6±2.3 и 23.3±3.8 мм) что является индикатором функционального состояния ПЖ. Также у больных основной группы была установлена высокая частота дисфункции ПЖ (47.1% по сравнению с 4.8% и 1.1%, p<0.001). В частности, у 46 (45.1%) больных основной группы была выявлена дилатация ПЖ по сравнению с 3 пациентами (3.3%) контрольной группы (p<0.001).

Как видно из таблицы 4, у больных основной группы наблюдалась не высокая частота стеноза аорты (2.9%), аортальная регургитация (9.8%), митральная регургитация (25.5%), трехстворчатая регургитация (65.7%) и выпот в перикарде (29.4%). Распространенность данных изменений в группе сравнения были значительно ниже и статистически не отличались от показателей контрольной группы.

Таблица 4

Патологические эхокардиографические изменения у пациентов перенесших ВКП при поступлении

Параметры	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
Стеноз аорты > 1, n (%)	3 (2.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
Аортальная регургитация > 1, n (%)	10 (9.8%)	1 (2.4%)	0 (0.0%)	NA
Митральная регургитация > 1, n (%)	26 (25.5%)	3 (7.1%)	1 (1.1%)	p1<0.001 p2<0.001
Трехстворчатая регургитация > 1, n (%)	67 (65.7%)	7 (16.7%)	3 (3.3%)	p1<0.001 p2<0.001
Выпот в перикарде, n (%)	30 (29.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.</i>				

Согласно результатам клинических и инструментальных исследований у 32 (31.3%) пациентов основной группы был выявлен миокардит, а у 28 (27.5%) пациентов был установлен перикардит с выпотом. На следующем

этапе, на основе данных, полученных путем ЭКГ и ЭХОКГ исследований мы рассчитали объемную фракцию интерстициального коллагена (ОФИК). Данный метод был предложен J. Shirani и его соавторами и в данном расчете используется средняя длина комплекса QRS, рост пациента, масса миокарда левого желудочка (таблица 5).

Таблица 5

Результаты расчетов объемной фракции интерстициального коллагена в исследуемых группах

	Основная группа n=102 (M±m) / n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
ОФИК	6.2±1.3	3.8±0.7	2.1±0.3	p1<0.01 p2<0.01

Примечание: Уровень ОФИК выше 3.0 свидетельствует о увеличении объемной фракции интерстициального коллагена. Для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности $p < 0.05$.

В основной группе, отмечен самый высокий средний показатель ОФИК - $6,2 \pm 1,3\%$, что свидетельствует о большем количестве интерстициального коллагена у пациентов после КП. В группе сравнения средний ОФИК составляет $3,8 \pm 0,7\%$, а в контрольной группе, предположительно здоровых людей, средний ОФИК самый низкий - $2,1 \pm 0,3\%$. Статистический анализ показывает, что различия в ОФИК между основной группой и группами сравнения и контроля статистически значимы. Это может свидетельствовать о потенциальной значимой роли коронавирусной пневмонии в развитии фиброза миокарда.

Дисфункция ЛЖ, в основном диастолическая, также наблюдалась у пациентов с основной группы, но при этом со значительно меньшей частотой. В частности, у больных с дисфункцией ЛЖ часто встречались такие осложнения как миокардит, ишемическая болезнь сердца, аритмия и перикардит.

Между дилатацией и дисфункцией ЛЖ и биомаркерами сердечного повреждения, такими как КФК-МВ, тропонин-I была установлена значимая корреляционная взаимосвязь. У пациентов после перенесенной КП средний объем интерстициального коллагена было значительно выше, что может свидетельствовать о фиброзирующих изменениях в миокарде. Данные изменения могут служить маркерами для точной диагностики, оценки прогноза и принятия клинических решений.

Сравнительная оценка показателей дыхательной системы у больных после перенесенной КП

Сравнительная оценка показателей дыхательной системы у больных после перенесенной КП, группы сравнения и контроля приведены в таблице

б. Согласно результатам, были установлены статистически значимые изменения в показателях дыхательной системы пациентов перенесших КП и не вирусной этиологии пневмонию по сравнению с показателями здоровых лиц. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) у больных основной группы и группы сравнения составили $87.12 \pm 13.1\%$ и $89.8 \pm 12.2\%$, что значительно отличалось от показателя здоровых лиц - $98.7 \pm 4.9\%$ ($p < 0.001$).

Таблица 6

Сравнительные результаты спирометрии у больных после перенесенной КП и здоровых лиц

	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
ФЖЕЛ %	74.1 ± 13.1	86.4 ± 14.7	98.7 ± 4.9	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.001$
ФЖЕЛ <80%, n (%)	12 (11.8%)	7(16.7%)	0 (0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$
ОФВ ₁ %	70.3 ± 11.7	81.9 ± 9.6	97.2 ± 5.1	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.05$
ОФВ ₁ <80%, n (%)	15(14.7)	6(14.3%)	2 (2.2%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.05$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ%	76.2 ± 6.44	79.2 ± 6.44	84.2 ± 4.1	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70%, n (%)	19(18.6%)	7(16.7%)	0(0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$
МОС ₂₅ %	93.4 ± 7.1	91.8 ± 8.4	100.4 ± 4.3	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
МОС ₂₅ <65%, n (%)	12(11.8%)	7(16.7%)	0(0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$
МОС ₅₀ %	93.13 ± 15.3	91.0 ± 8.6	105.6 ± 8.1	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.05$
МОС ₅₀ <65%, n (%)	13(12.7%)	5(11.9%)	0(0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$
МОС ₇₅ %	89.8 ± 12.2	88.6 ± 9.5	102.8 ± 7.3	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
МОС ₇₅ <65%, n (%)	7 (6.9%)	1(2.4%)	2 (2.2%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 > 0.05$
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности $p < 0.05$.</i>				

При этом, у 12 (11.8%) больных основной группы и у 7(16.7%) больных группы сравнения была установлена ФЖЕЛ ниже 80% чего не наблюдалось у здоровых лиц контрольной группы. При анализе объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) была выявлено что у больных перенесших КП и

группы сравнения данный показатель был значительно ниже чем у относительно здоровых лиц контрольной группы, $83.2 \pm 13.7\%$, $81.9 \pm 9.6\%$ по сравнению с $97.2 \pm 5.1\%$ соответственно ($p < 0.05$). Также у 15 (14.7%) и 6 (14.3%) пациентов основной и сравнительной групп соответственно показатель $ОФВ_1$ был ниже 80%, тогда как только у 2 (2.2%) здоровых лиц имели $ОФВ_1$ ниже 80% ($p < 0.05$). Отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ также значительно отличалась между сравниваемыми группами - 76.2 ± 6.4 и 79.2 ± 6.44 в основной и сравнительных группах и 84.2 ± 4.1 в контрольной группе соответственно ($p < 0.01$). На следующем этапе мы провели анализ максимального объема скорости (МОС) выдоха в пределах от 25 до 75% от ФЖЕЛ. Согласно результатам, МОС при 25% от ФЖЕЛ в основной группе составила $93.4 \pm 7.1\%$, а в контрольной группе данный показатель составила в среднем $100.4 \pm 4.3\%$ ($p < 0.001$). Также у 12 (11.8%) больных перенесших КП показатель $МОС_{25}$ была ниже $< 65\%$. В контрольной группе аномалии $МОС_{25}$ не наблюдались. Аналогичные изменения также наблюдались при анализе $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$ (табл. 6).

Далее мы провели анализ показателей объема легких у больных после перенесенной КП и здоровых лиц (табл. 7). Как видно из таблицы 8, общая ёмкость легких ($ОЁЛ/ОЁЛ$) была значительно снижена у больных перенесших КП и в группе сравнения по сравнению с контрольной группой (73.16 ± 12.1 и $76.7 \pm 13.1\%$ и $93.2 \pm 7.6\%$ соответственно, $p < 0.001$). Почти половина больных основной группы (48%) имели общую ёмкость легких ($ОЁЛ$) ниже 80%. При этом аномально низкая общая ёмкость легких наблюдалась у 13 (30.9%) пациентов группы сравнения и только у 2 (2.2%) лиц контрольной группы. Идентичные изменения показателей наблюдалась при анализе остаточного объема легких ($ООЛ$) и его отношения по альвеолярному объёму ($ООЛ/RV$). Также, у 28 (27.5%) а также 9 (21.4%) больных основной и сравнительной группы была установлена низкий остаточный объём легких ($ООЛ < 65\%$).

Таблица 7

Сравнительные результаты объёма легких у больных после перенесенной КП и здоровых лиц

	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
ОЁЛ (ОЁЛ), %	73.16 ± 12.1	76.7 ± 13.1	93.2 ± 7.6	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.001$
ОЁЛ < 80%, n (%)	49 (48.0%)	13 (30.9%)	2 (2.2%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.001$
ООЛ (RV)%	75.2 ± 11.7	70.1 ± 14.2	25.7 ± 6.3	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.001$
ООЛ (RV) < 65%, n (%)	28 (27.5%)	9 (21.4%)	0 (0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$

ООЛ/ОЁЛ %	89.42 ± 11.3	91.8 ± 12.1	98.7 ± 8.3	p1>0.05 p2<0.01
Примечание: ОЁЛ- Общая ёмкость легких, ООЛ-остаточный объём легких. Для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.				

Сравнительная оценка гормональных изменений у больных после перенесенной КП

В данном исследовании мы провели анализ показателей кортизола, тестостерона, пролактина и эстрадиола в крови пациентов перенесших КП при поступлении и после терапии. Результаты анализов показателей гормонов при поступлении приведены в таблице 8.

Как видно из таблицы, в основной группе у мужчин (n=43) средний уровень кортизола составил 616.8±102.5 нмоль/л, что незначительно ниже среднего уровня кортизола у женщин (n=59) в основной группе (652.4±128.2 нмоль/л). При этом средний уровень кортизола в основной группе превышал аналогичный показатель у пациентов группы сравнения (431.7±97.8 нмоль/л) и здоровых лиц в 2-3 раза (p<0.001).

В отличие от кортизола, средний уровень тестостерона в основной группе у мужчин была ниже нормальных показателей. Средний уровень тестостерона у больных мужчин перенесших КП при поступлении составила 6.16±1.2 нмоль/л что значительно отличалось от показателя в контрольной группе (p<0.001). При этом, у женщин данный показатель был в пределах нормы (1.1±0.21 нмоль/л) но также значительно отличался от контрольной группы (2.4±0.40, p<0.001). Уровень тестостерона у больных группы сравнения значительно отличался от показателя основной группы, но при этом статистически значимых отличий от группы контроля выявлено не было.

Таблица 8

Сравнительные результаты анализа гормональных показателей пациентов после перенесенной КП и здоровых лиц

		Норма	Основная группа n=102 (M±m)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m)	p-value
Кортизол (нмоль/л)	Ж	200-700	652.4±128.2	431.7±97.8	278.5±46.3	p1<0.001 p2<0.001
	М	200-700	616.8±102.5	318±77.1	198.8±37.0	p1<0.001 p2<0.001
Тестостерон (нмоль/л)	Ж	<4.0	1.1±0.21	1.9±0.21	2.4±0.40	p1<0.001 p2<0.001
	М	8.3-30.2	6.16±1.2	16.1±3.1	17.2±4.2	p1<0.001 p2<0.001
Пролактин,	Ж	1,1-13,0	15.3±4.1	8.8±2.8	6.3±1.1	p1<0.001

(МКГ/Л)						p2<0.001
	М	1,0-9,2	11.6±3.8	6.9±2.1	4.7±1.2	p1<0.001 p2<0.001
Эстрадиол (ПГ/МЛ)	Ж	72-246	76.4±9.8	88.7±9.5	106±11.3	p1<0.001 p2<0.001
	М	0 -56	41.2±7.2	32.8±6.4	28.5±5.8	p1<0.001 p2<0.001
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера.</i>						

При анализе уровня эстрадиола, было установлено, что в обеих исследуемых группах средний уровень эстрадиола был в пределах нормальных показателей. При этом в основной группе вне зависимости от половой принадлежности, средний уровень эстрадиола был значительно ниже по сравнению с группой сравнения и контрольной группами ($p < 0.001$). Например, у женщин и мужчин в основной группе средний уровень эстрадиола составил 76.4 ± 9.8 и 41.2 ± 7.2 пг/мл соответственно. При этом в группе сравнения уровень эстрадиола был 88.7 ± 9.5 и 32.8 ± 6.4 пг/мл, а в контрольной группе данный показатель составил 106 ± 11.3 и 28.5 ± 5.8 пг/мл ($p < 0.001$ и $p < 0.01$).

На основании этих данных можно сделать вывод, что у пациентов после перенесенной КП наблюдается гормональный дисбаланс по сравнению с контрольной группой. В частности, в основной группе наблюдается повышение уровня кортизола, пролактина, эстрадиола и снижение тестостерона, как у мужчин, так и у женщин. Эти гормональные отклонения свидетельствуют о дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГПА) и гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГТГ) систем.

Сравнительная оценка показателей цитокинового профиля больных после перенесенной КП

Для определения роли цитокинов IL-6 и IL-8 в прогнозе эффективности восстановления после перенесенной КП, мы провели исследования в данной группе больных. Результаты показателей IL-6 и IL-8 в исследуемых группах при поступлении приведены в таблице 9.

Как видно из таблицы, при поступлении средний уровень интерлейкин-6 (IL-6) в основной группе составила 29.4 ± 19.3 пг/мл, что в 3 раза превышает средние показатели группы сравнения (8.9 ± 4.5 пг/мл, $p < 0.001$) и в 5 раз выше среднего уровня IL-6 у здоровых лиц контрольной группы (6.9 ± 2.1 пг/мл, $p < 0.001$). Больше 70% больных основной группы ($n=72$) имели патологически высокие уровни IL-6 в сыворотке крови. При этом аномально высокий уровень IL-6 (> 7 пг/мл) наблюдался только у 6 (14.3%) пациентов группы сравнения и 3 (3.3%) лиц контрольной группы.

Средний уровень интерлейкина-8 (IL-8) при поступлении у пациентов основной группы составил 32.5 ± 8.7 пг/мл что в 1.75 раза выше, чем у

пациентов группы сравнения и в 2.5 раза превышал средней уровнем IL-8 у здоровых лиц контрольной группы (13.2 ± 3.4 пг/мл, $p < 0.001$). При этом средний уровень IL-8 во всех группах не превышал границ нормы. Около половины (47.1%) больных основной группы ($n=48$) имели патологически высокие уровни IL-8 в сыворотке крови. При этом у лиц контрольной группы аномально высокий уровень IL-8 (>62 пг/мл) наблюдался только у 3 (3.3%) пациентов (табл. 9).

Таблица 9

Сравнительные результаты анализа IL-6 и IL-8 у пациентов после перенесенной КП и здоровых лиц

	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
IL-6, пг/мл	29.4 ± 19.3	8.9 ± 4.5	6.2 ± 2.1	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
IL-6 > 7 пг/мл, n (%)	72 (70.6%)	6 (14.3%)	3 (3.3%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
IL-8, пг/мл	32.5 ± 8.7	18.6 ± 5.9	13.2 ± 3.4	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
IL-8 > 62 пг/мл, n (%)	48 (47.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 = NA$
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера.</i>				

Для исследования взаимосвязи IL-6 с тяжестью заболевания мы провели сравнительный анализ результатов инструментальных и лабораторных показателей в зависимости от уровня IL-6 (таблица 10). Согласно результатам, средний уровень СРБ был значительно выше в группе IL-6 > 7 пг/мл ($163,3 \pm 78,2$ мг/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл ($72,3 \pm 28,2$ мг/л) ($p < 0,001$). Это указывает на более высокую степень системного воспаления и тяжести заболевания в группе с уровнем IL-6 > 7 пг/мл. Аналогично, средний уровень тропонина-I был значительно выше в группе IL-6 > 7 пг/мл ($0,42 \pm 0,12$ нг/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл ($0,18 \pm 0,09$ нг/л) ($p < 0,001$). Повышение уровня тропонина-I свидетельствует о выраженном повреждении сердца в группе IL-6 > 7 пг/мл. В частности, средний уровень D-димера также был значительно выше в группе больных с IL-6 > 7 пг/мл ($3,9 \pm 0,9$ мг/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл ($1,7 \pm 0,09$ мг/л) ($p < 0,01$). Повышение уровня D-димера указывает на более высокий риск образования тромбов в группе IL-6 > 7 пг/мл.

При исследовании корреляции с Эхо-КГ показателями центральной гемодинамики было выявлено что средняя LVEF была значительно ниже в группе IL-6 > 7 пг/мл ($51,3 \pm 11,8\%$) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл ($68,6 \pm 9,1\%$) ($p < 0,01$) что указывает на более выраженном нарушении функции сердца в группе IL-6 > 7 пг/мл. Также наличие нарушенной

функции ЛЖ (LVEF <50%) гораздо чаще встречалось в группе ИЛ-6 > 7 пг/мл (66,7%) по сравнению с группой ИЛ-6 < 7 пг/мл (3,3%) (<0,001) что свидетельствует о более высокой частоте дисфункции левого желудочка в группе ИЛ-6 > 7 пг/мл.

Таблица 10

Сравнительные результаты анализа ИЛ-6 у пациентов после перенесенной КП и здоровых лиц

	Основная группа ИЛ-6 > 7 пг/мл (M±m) / n (%)	Основная группа ИЛ-6 < 7 пг/мл (M±m) / n (%)	p-value
Количество больных	n=72	n=30	
СРБ (мг/л), (M±m)	163.3±78.2	72.3±28.2	p<0.001
Тропонин-I (нг/л), (M±m)	0.42±0.12	0.18±0.09	p<0.001
Д-димер, (мг/л), (M±m)	3.9±0.9	1.7±0.09	p<0.01
Фибриноген (мг/дл), (M±m)	614.1±97.3	264.2±88.4	p<0.001
LVEF (%), (M±m)	51.3± 11.8	68.6±9.1	p<0.01
LVEF <50%, n (%)	16 (22.2%)	0 (0.0%)	NA
Нарушение функции ПЖ, n (%)	48 (66.7%)	1 (3.3%)	<0.001
DLCO %	62.7 ± 11.9	88.4 ±13.4	p<0.001
DLCO % <80%, n (%)	72 (100.0%)	10 (30.0%)	p<0.001
Кортизол (нмоль/л)	693.4±128.2	210.5±49.1	p<0.001
Тестостерон (нмоль/л)	5.92±1.6	18.7±6.8	p<0.001
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера.</i>			

На основании этих данных можно сделать вывод, что у пациентов после перенесенной КП уровень ИЛ-6 и ИЛ-8 значительно выше по сравнению с контрольной группой. Повышенные уровни цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в основной группе свидетельствуют о персистирующем воспалительном состоянии и продолжающейся иммунной активации.

Таким образом, у пациентов после перенесенной КП наблюдается широкий спектр симптомов, затрагивающих различные системы организма. У пациентов часто наблюдаются головная боль, одышка, боль в груди, повышение артериального давления что свидетельствовать о продолжающихся осложнениях со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

У больных в ранний период после перенесенной КП в периферической крови наблюдаются признаки активного воспалительного процесса, дисфункция иммунной системы и системы свертывания крови, нарушении функции почек и печени, дисфункция метаболизма глюкозы, появление маркеров повреждения тканей и сердечной мышцы.

У пациентов после перенесенной КП наиболее выраженными эхокардиографическими нарушениями является дилатация и дисфункция желудочков сердца. Дисфункция желудочков часто сочетается миокардитом или перикардитом. Выявлена значимая корреляционная взаимосвязь между дилатацией и дисфункцией желудочков и биомаркерами сердечного повреждения - тропонин-I.

У пациентов после перенесенной КП наблюдается дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГПА) и гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГР) систем. В частности, наблюдается повышение уровня кортизола, пролактина, эстрадиола и снижение тестостерона, как у мужчин, так и у женщин.

У пациентов после перенесенной ВКП выявляет повышенные уровни цитокинов IL-6 и IL-8, что свидетельствует о персистирующем воспалительном состоянии и продолжающейся иммунной активации. Это подчеркивают важность мониторинга и управления воспалительной реакцией у пациентов после ВКП.

Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии на показатели центральной гемодинамики у больных после перенесенной КП

В таблице 11 приведены результаты эхокардиографических исследований сердца у пациентов после КП. В исследование были включены 102 пациента, эхокардиографическая оценка проводилась в трех временных точках: исходный уровень (до лечения), через 1 и 2 месяца после стационарного лечения. В ходе исследования изучались параметры, связанные с функцией левого желудочка, его размерами и объемом предсердий. Полученные результаты дают представление о траектории восстановления сердечного здоровья у данной популяции пациентов.

Фракция выброса левого желудочка (LVEF) в качестве - показателя эффективности насосной функции сердца, продемонстрировала значительное улучшение за период исследования. ФВЛЖ увеличилась с исходного уровня $55,1\% \pm 8,6$ до $58,8\% \pm 7,1$ через 1 месяц и далее до $62,2\% \pm 7,9$ через 2 месяца ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Это свидетельствует о постепенном восстановлении функции левого желудочка после терапии с включением кварцетина (таблица 11 и рис. 1).

Таблица 11

Сравнительные результаты эхокардиографических исследований у пациентов после перенесенной КП

Параметры	До лечения n=102 (M±m)	1- месяц n=102 (M±m)	2 - месяц n=102 (M±m)	P- значение
Функция левого желудочка				
LVEF (%)	55.1±8.6	58.8±7.1	62.2 ±7.9	p1<0.01 p2<0.001
LVEF <50%, n (%)	16 (15.7%)	12(11.8%)	5(4.9%)	p1>0.05

				p2=0.02
LVEDV, мл	132.1 ±37.2	126.7±34.5	121.3±31.8	p1>0.05 p2<0.01
LVESV, мл	57.4±13.6	54.8±12.2	52.2±11.0	p1>0.05 p2<0.01
LAVI, мл/м2	44.8±7.6	42.3±7.2	39.8±6.8	p1>0.05 p2<0.01
LAVI >34 мл/м2, n (%)	24(23.5%)	19(18.6%)	11(13.7%)	p1>0.05 p2=0.01
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	87(85.3%)	79(77.5%)	71(69.6%)	p1>0.05 p2=0.01
Функция правого желудочка				
TAPSE, мм	19.1 ±4.6	20.4±4.2	21.7±3.8	p1>0.05 p2=0.01
Нарушение функции ПЖ, n (%)	48(47.1%)	40(39.2%)	32(31.4%)	p1>0.05 p2=0.02
Дилатация ПЖ, n (%)	46(45.1%)	39(38.2%)	32(31.4%)	p1>0.05 p2=0.04
Диастолические параметры				
Отношение E/A	0.7±0.41	0.9±0.36	1.1 ±0.31	p1<0.01 p2<0.001
Септальный e', см/с	6.6±1.8	7.2±1.6	7.8 ±1.4	p1<0.01 p2<0.001
Латеральный e', см/с	9.4±3.6	9.8±3.4	10.2±3.2	p1>0.05 p2>0.05
Септально-латеральное отношение E/e	9.3±4.7	8.6±4.3	7.9±3.9	p1>0.05 p2>0.05
Стеноз аорты > 1, n (%)	3(2.9%)	2(2.0%)	1 (1.0%)	p1>0.05 p2>0.05
Двухстворчатый стеноз > 1, n (%)	2 (2.0%)	1 (1.0%)	0 (0.0%)	p1>0.05 p2=NA
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.</i>				

Анализ показателей ремоделирования левого желудочка показал, что конечный диастолический объем левого желудочка (LVEDV) уменьшился с 132,1±37,2 мл в исходном состоянии до 126,7±34,5 мл через 1 месяц и 121,3±31,8 мл через 2 месяца (p1>0,05, p2<0,01). Аналогичным образом, конечный систолический объем левого желудочка (LVESV) уменьшился с 57,4±13,6 мл до 54,8±12,2 и 52,2±11,0 мл через 1 и 2 месяца соответственно (p1>0,05, p2<0,01). Полученные результаты свидетельствуют о постепенном уменьшении объема камер желудочков и улучшении механики сердца.

Индекс объема левого предсердия (LAVI), являющийся маркером размера левого предсердия, продемонстрировал заметное снижение в течение периода терапии. LAVI снизился с 44,8±7,6 мл/м2 в исходном состоянии до

42,3±7,2 мл/м2 через 1 месяц и 39,8±6,8 мл/м2 через 2 месяца ($p_1>0,05$, $p_2<0,01$). Кроме того, доля пациентов с LAVI>34 мл/м2 снизилась с 23,5% в исходном состоянии до 18,6% и 13,7% через 1 и 2 месяца соответственно ($p_1>0,05$, $p_2=0,01$). Эти наблюдения свидетельствуют о благоприятных тенденциях ремоделирования левого предсердия в ответ на проведенную терапию. А также на снижение риска развития сердечной изминением.

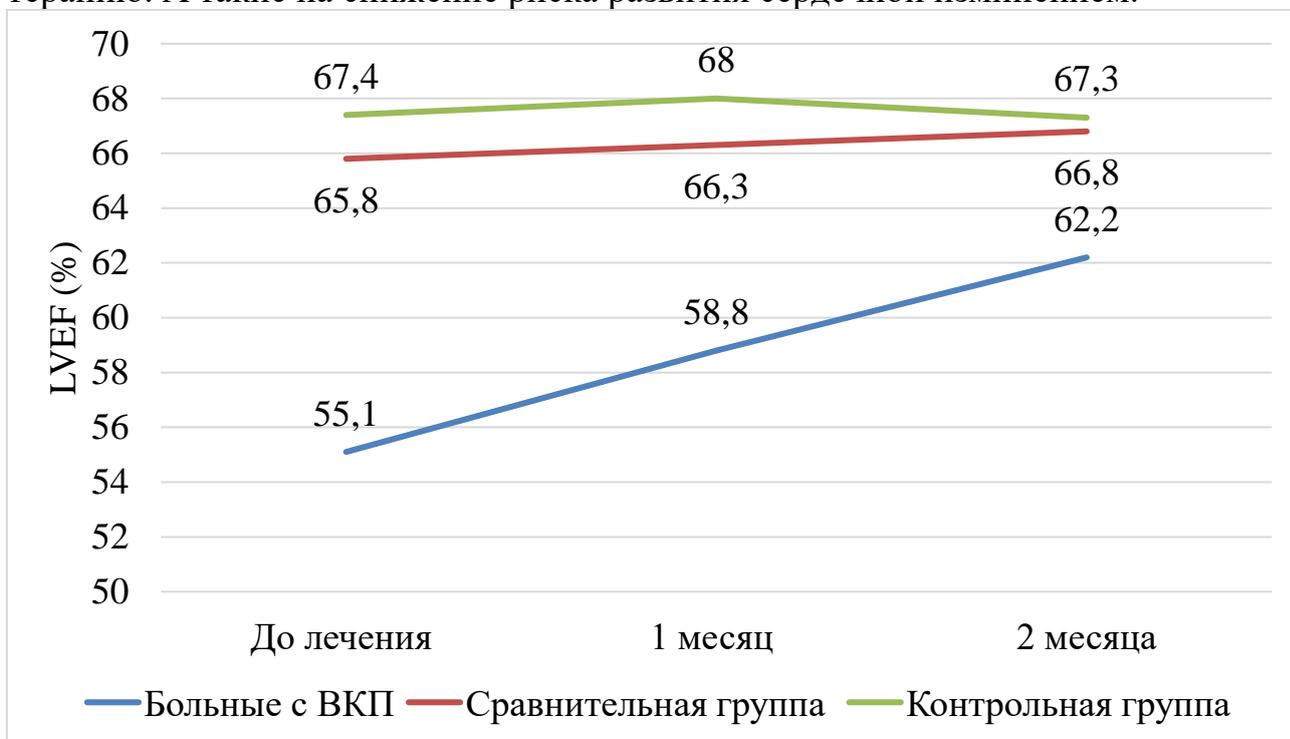


Рисунок 1. Сравнительные результаты динамики фракции выброса сердца в исследуемых группах

Также наблюдалась тенденция к снижению распространенности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) среди пациентов. В исходном состоянии ГЛЖ наблюдалась у 85,3% пациентов, а через 1 и 2 месяца уменьшилась до 77,5% и 69,6% соответственно ($p_1>0,05$, $p_2=0,01$). Такое снижение распространенности ГЛЖ свидетельствует о структурном улучшении рецидивирования левого желудочка в период 2-х месяцев после терапии.

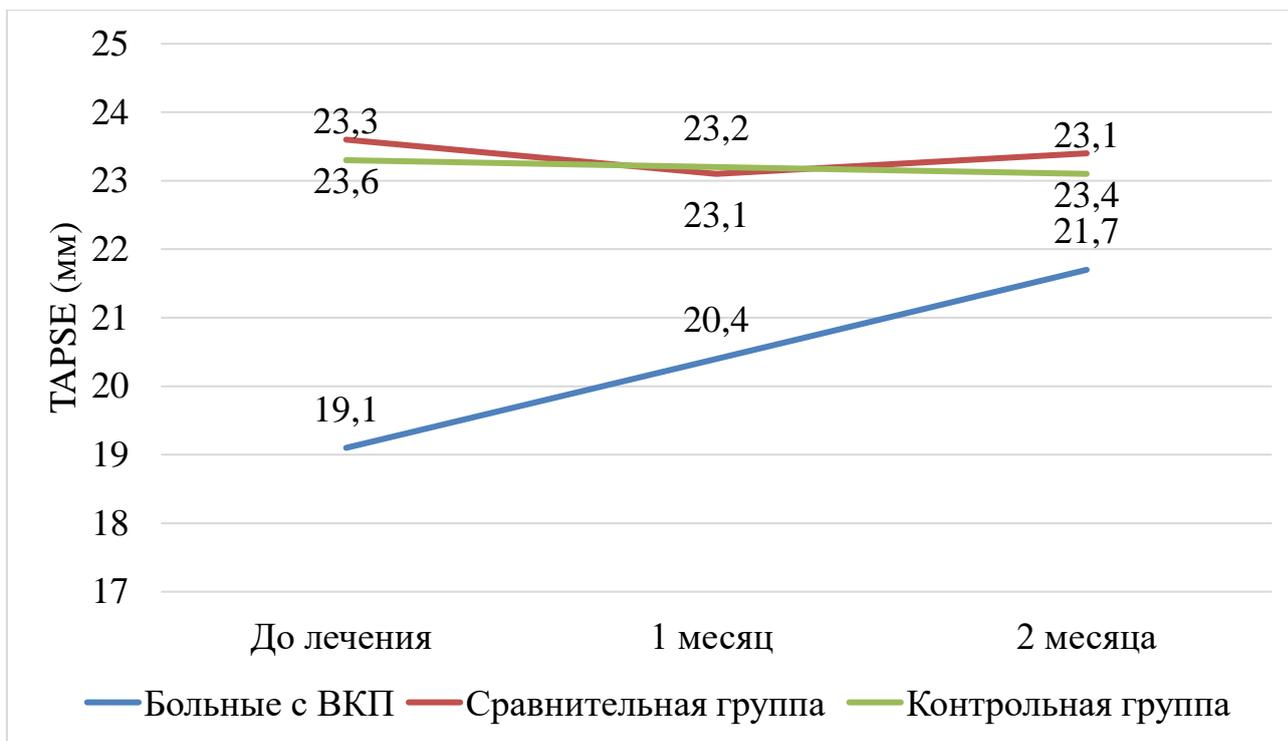


Рисунок 2. Сравнительные результаты динамики показателя продольной функции правого желудочка в исследуемых группах

Анализ результатов показателя продольной функции правого желудочка - TAPSE показал постепенное увеличение средних показателей в течение периода исследования. Значения TAPSE составили $19,1 \pm 4,6$ мм в исходном состоянии, $20,4 \pm 4,2$ мм через 1 месяц и $21,7 \pm 3,8$ мм через 2 месяца ($p_1 > 0,05$, $p_2 = 0,01$) что свидетельствует о положительной тенденции к восстановлению систолической функции правого желудочка у пациентов после ВКП (рис. 2). Также, распространенность дисфункции правого желудочка в ходе исследования уменьшилась. В исходном состоянии дисфункция правого желудочка наблюдалась у 47,1% пациентов, а через 1 и 2 месяца снизилась до 39,2% и 31,4% соответственно ($p_1 > 0,05$, $p_2 = 0,02$). Кроме этого, распространенность дилатации правого желудочка имела тенденцию к снижению. Исходные значения расширения правого желудочка наблюдалось у 45,1% пациентов, а в конце 1 и 2 месяца после терапии оно уменьшилось до 38,2% и 31,4% соответственно ($p_1 > 0,05$, $p_2 = 0,04$). Параметры диастолической функции желудочков продемонстрировали значительные изменения с течением 2-х месяцев после терапии. Соотношение E/A, отражающее раннее (E) и позднее (A) наполнение желудочков, увеличилось с $0,7 \pm 0,41$ в исходном состоянии до $0,9 \pm 0,36$ через 1 месяц и $1,1 \pm 0,31$ через 2 месяца ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Септальная скорость увеличилась с $6,6 \pm 1,8$ до $7,2 \pm 1,6$ и $7,8 \pm 1,4$ соответственно ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). В показателях латеральной скорости и отношения септально-латеральной скорости не наблюдались существенных изменений.

На следующем этапе, на основе данных, полученных путем ЭКГ и ЭХОКГ исследований мы провели сравнительную оценку динамики изменений объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) после

проведенной терапии. путём расчета средней длины комплекса QRS, роста пациента и массы миокарда левого желудочка (таблица 12).

Таблица 12

Результаты расчетов объемной фракции интерстициального коллагена в исследуемых группах

	Основная группа n=102 (M±m %)	Сравнительная группа n=42 (M±m %)	Контрольная группа n=92 (M±m %)	p-value
ОФИК до лечения	6.2±1.3	3.8±0.7	2.1±0.3	p1<0.01 p2<0.01
ОФИК после терапии	5.4±1.6	2.8±0.6	2.0±0.3	p1<0.01 p2<0.01
	p=0.37	p<0.01	p=0.89	
<i>Примечание: Уровень ОФИК выше 3.0 свидетельствует о увеличении объемной фракции интерстициального коллагена. Для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.</i>				

После проведенной терапии средний показатель ОФИК в основной группе незначительно снизился до 5,4±1,6% со значения 6.2±1.3% при поступлении (p=0.67). В сравнительной группе, у пациентов, перенесших пневмонию не вирусной этиологии, отмечено значительное снижение ОФИК до 2,8±0,6%, что является значительным улучшением и указывает на более эффективное воздействие терапии на эту группу (p<0.01). В контрольной группе изменения ОФИК были минимальными — показатель снизился до 2,0±0,3%, что также является ожидаемым, учитывая их исходно низкий уровень фиброза. Различия в ОФИК после терапии между группами также были значимыми, особенно между основной и сравнительной группами (p=0.89).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что терапия оказала наибольшее влияние на снижение ОФИК в сравнительной группе, в то время как в основной группе фиброз миокарда остается значительно выраженным даже после лечения что свидетельствует о необратимом характере фиброзных изменений в миокарде. Это подтверждает значимую роль тяжелой коронавирусной пневмонии в развитии фиброза миокарда.

Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии на показатели внешнего дыхания у больных после перенесенной КП

В таблице 13 и рисунке 3 приведены результаты спирометрических исследований, которые проводились всем пациентам основной группы при поступлении и в конце 1-го и 2-го месяцев после терапии. Показатель форсированного объема дыхания за 1 секунду (ОФВ1%) показал заметное улучшение в течение периода наблюдения. До начала лечения средний показатель ОФВ1 составлял 70,3±11,7%, он значительно увеличился до 85.6 ± 10.5% через 1 месяц после терапии и до 90.4 ± 9.3% через 2 месяца после

лечения ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Снижении показателя ОФВ₁ является признаком обструктивного характера изменений, которые возникают в результате воспаления или повреждения дыхательных путей из-за COVID-19. Улучшение ОФВ₁ свидетельствует о постепенном улучшении дыхательной функции, разрешения воспалительных изменений с течением времени. При этом, доля пациентов с признаками дыхательной обструкции (ОФВ $< 80\%$) также снижалась в течении всего периода наблюдения. При поступлении 83.3% пациентов имели спирометрические признаки дыхательной обструкции (ОФВ₁ $< 80\%$), что постепенно снизилась до 60,8% и 30,4% через 1 и 2 месяца соответственно после комплексной терапии ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Изменения ОФВ₁ подчеркивает эффективность комплексной терапии в постепенном уменьшении обструктивных изменений дыхательных путей у больных после ВКП.

Таблица 13

Сравнительные результаты спирометрии у больных основной группы после комплексной терапии

	До лечения n=102 (M±m)/ n (%)	1- месяц n=102 (M±m)	2 - месяц n=102 (M±m)	p-значение
ОФВ ₁ %	70.3 ± 11.7	85.6 ± 10.5	90.4 ± 9.3	$p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.001$
ОФВ ₁ $< 80\%$, n (%)	85(83.3%)	62(60.8%)	31(30.4%)	$p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.001$
ФЖЕЛ%	74.12 ± 13.1	81.5 ± 14.8	84.4 ± 13.4	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
ФЖЕЛ $< 80\%$, n (%)	87(85.3%)	64(62.7%)	52(50.9%)	$p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.001$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ%	73.2± 6.44	85.9± 3.92	89.6± 2.56	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ $< 70\%$, n (%)	67(65.7%)	24(23.5%)	9(8.8%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
МОС ₂₅ %	68.4±7.1	75.8±6.8	83.7±5.6	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
МОС ₂₅ $< 65\%$, n (%)	49(48.0%)	28(27.5%)	21(20.6%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
МОС ₅₀ %	69.1±12.3	77.2±8.1	81.0±7.9	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
МОС ₅₀ $< 65\%$, n (%)	50 (49.0%)	31(30.4%)	22(21.6%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
МОС ₇₅ %	66.8 ±12.2	76.9 ±9.7	82.5 ±7.3	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
МОС ₇₅ $< 65\%$, n (%)	49 (48.0%)	30 (29.4%)	22 (21.6%)	$p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии</i>				

Интересная тенденция наблюдалась и при измерении форсированной жизненной ёмкости легких (ФЖЕЛ). При поступлении средний показатель ФЖЕЛ составлял $74.12 \pm 13.1\%$ который свидетельствует о рестриктивном характере патологических изменений в легких пациентов.

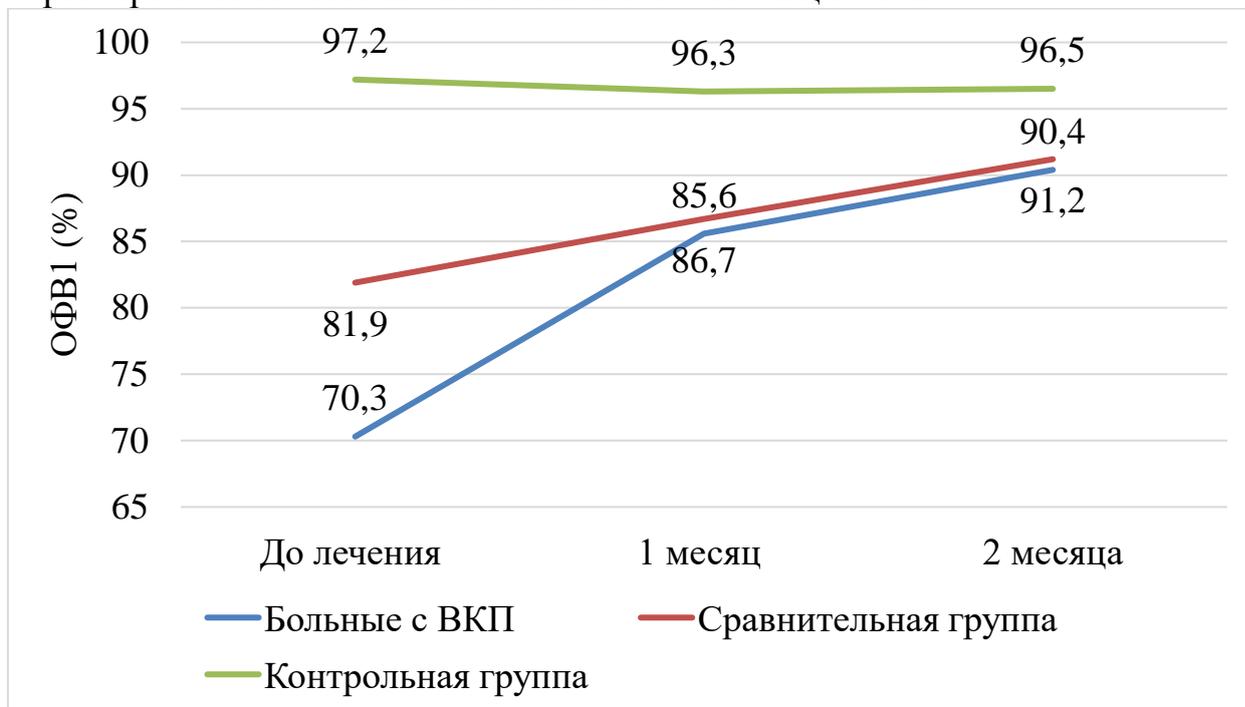


Рисунок 3. Сравнительные результаты динамики ОФВ1 в исследуемых группах

К концу месяца ФЖЕЛ незначительно улучшился до $81.5 \pm 14.8\%$ и концу 2-го месяца до 84.4 ± 13.4 ($p_1 > 0.05$ и $p_2 < 0.01$). Также к концу 2 месяца комплексной терапии 50.9% пациентов имели признаки рестриктивного уменьшения объема легких (ФЖЕЛ $< 80\%$). Незначительное увеличение ФЖЕЛ у пациентов свидетельствует о развитии фибротических изменений и снижении объема лёгких у пациентов после КП. Кроме того, заметно улучшилось соотношение форсированного дыхательного объема за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости (ОФВ1/ФЖЕЛ). До лечения средний показатель ОФВ1/ФЖЕЛ составлял 73.2 ± 6.44 , в конце 1 месяца данный показатель увеличился до 85.9 ± 3.92 , а через 2 месяца - до 89.6 ± 2.56 ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,001$). Такая картина свидетельствует об уменьшении обструкции дыхательных путей в следствии воспалительных изменений в ответ на терапию. Также, анализ подкатегорий по пороговым значениям выявил устойчивые улучшения. Например, доля пациентов с соотношением ОФВ1/ФЖЕЛ менее 70% значительно снизилась с 65.7% до лечения до 8,8% через 2 месяца после терапии ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$), что свидетельствует о значительном положительном влиянии терапии на уменьшение обструкции дыхательных путей (рис. 4).

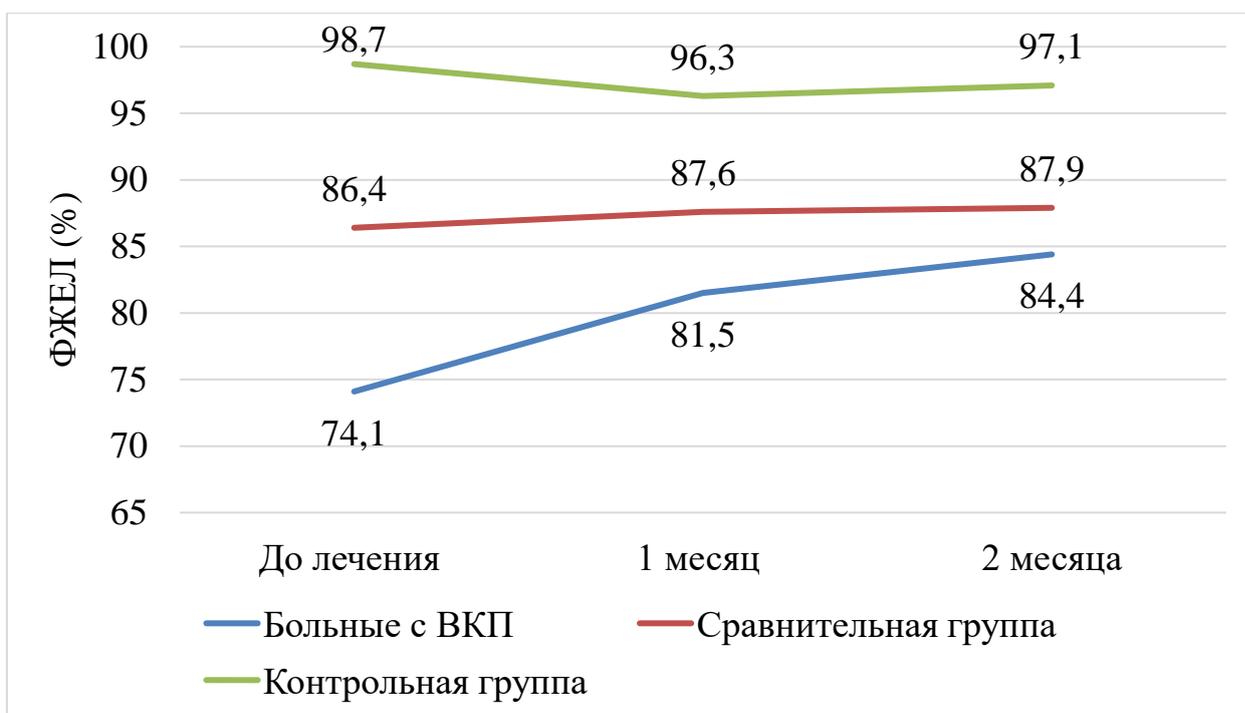


Рис. 4. Сравнительные результаты динамики ОФВ1 в исследуемых группах

Аналогичным образом, показатели максимальной объемной скорости при 25% от ФЖЕЛ ($МОС_{25\%}$) и максимальной объемной скорости при 50% от ФЖЕЛ ($МОС_{50\%}$) свидетельствовали о прогрессивном улучшении. Среднее значение $МОС_{25\%}$ увеличилось с $68,4 \pm 7,1$ до лечения до $83,7 \pm 5,6$ через 2 месяца после выписки ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$), а среднее значение $МОС_{50\%}$ увеличилось с $69,1 \pm 12,3$ до лечения до $81,0 \pm 7,9$ через 2 месяца после выписки ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$). Эти данные свидетельствуют об улучшении экспираторных возможностей и функции дыхательных мышц пациентов по мере их восстановления.

В заключении следует отметить, что спирометрия у пациентов в ранний период после выписки из стационара с тяжелой пневмонией, вызванной COVID-19, выявила что нарушения внешнего дыхания имеют как обструктивный, так и рестриктивный характер. Комплексная терапия в значительной степени способствует снижению обструкции дыхательных путей, но при этом рестриктивные изменения сохраняются у большинства пациентов к концу 2 месяца после терапии. Отмечается положительное влияние комплексной терапии на восстановление дыхательной функции у данной популяции пациентов.

Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии на показатели гуморальной и иммунной систем у больных после перенесенной КП

Комплексная терапия, направленная на коррекцию показателей гуморальной и иммунной систем проводилась согласно рекомендациям министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

В приведенной таблице 14 показаны уровни кортизола, тестостерона,

пролактина и эстрадиола у пациентов после перенесенной КП. Из таблицы видно, что уровни гормонов значительно снизились после 2-х месяцев лечения. В частности, средний уровень кортизола снизился с 683,4 нмоль/л при поступлении до 542,3 нмоль/л и 315,5 нмоль/л через 1 и 2 месяца лечения соответственно. Средний уровень тестостерона восстановился с 1,1 нмоль/л при поступлении до 2,4 нмоль/л и 3,4 нмоль/л к концу 1 и 2 месяца лечения. Средний уровень пролактина снизился с 15,3 мкг/л до лечения до 13,5 мкг/л через 1 месяц лечения и до 8,9 мкг/л через 2 месяца лечения. Средний уровень эстрадиола снизился с 66,4 пг/мл до лечения до 85,9 пг/мл через 1 месяц лечения и до 126 пг/мл через 2 месяца лечения.

Таблица 14

Сравнительные результаты анализа гормональных показателей пациентов после перенесенной КП

		Норма	До лечения n=102 (M±m)	1- месяц n=102 (M±m)	2 - месяц n=102 (M±m)	p-значение
Кортизол (нмоль/л)	Ж	200-700	683.4±162.2	542.3±115.2	315.5±87.1	p1<0.001 p2<0.001
	М	200-700	616.8±102.5	502.5±99.2	287±94.2	p1<0.001 p2<0.001
Тестостерон (нмоль/л)	Ж	<4.0	1.1±0.21	2.4±0.81	3.4±1.3	p1<0.001 p2<0.001
	М	8.3-30.2	6.16±1.2	8.9±1.9	21.5±5.2	p1<0.001 p2<0.001
Пролактин, (мкг/л)	Ж	1,1-13,0	15.3±4.1	13.5±3.2	8.9±2.6	p1<0.001 p2<0.001
	М	1,0-9,2	11.6±3.8	8.9±1.7	5.7±1.1	p1<0.001 p2<0.001
Эстрадиол (пг/мл)	Ж	72-246	66.4±9.8	85.9±20.4	126±28.5	p1<0.001 p2<0.001
	М	0 -56	41.2±7.2	49.4±6.4	46.5±6.1	p1<0.001 p2<0.001
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.</i>						

В приведенной таблице 15 показаны сывороточные уровни IL-6 и IL-8 в популяции пациентов после КП до поступления в стационарное лечение и через 1 и 2 месяца после лечения.

Таблица 15

Сравнительные результаты анализа IL-6 и IL-8 у пациентов после перенесенной ВКП

	До лечения n=102 (M±m)	1- месяц n=102 (M±m)	2 - месяц n=102 (M±m)	p-значение

	(M±m)/ n (%)			
IL-6, пг/мл	56.7±7.4	37.2±5.4	12.2±4.1	p1<0.001 p2<0.001
IL-6 > 7 пг/мл, n (%)	72 (70.6%)	51 (50.0%)	29 (28.4%)	p1<0.001 p2<0.001
IL-8, пг/мл	62.5±8.7	40.1±6.7	21.9±4.4	p1<0.001 p2<0.001
IL-8 > 62 пг/мл, n (%)	58 (56.9%)	43 (42.2%)	23(22.5%)	p1=0.04 p2<0.001
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.</i>				

Из таблицы видно, что уровень IL-6 и IL-8 в сыворотке крови значительно снизился после лечения. Значительное снижение уровня IL-6 и IL-8 после лечения свидетельствует о том, что уровень цитокинов в крови постепенно нормализуются и свидетельствует о процессе выздоровления. Снижение доли пациентов с повышенным уровнем IL-6 и IL-8 также свидетельствует об эффективности лечения в плане снижения признаков цитокинового шторма.

Далее мы провели корреляционный анализ между уровнем цитокинов IL6 и показателями ССЗ, ДС и гуморальной систем больных после терапии (таблица 16).

Таблица 16

Сравнительная прогностическая ценность уровня цитокина IL6 при поступлении на исход клинических показателей больных после КП

Клинические показатели после терапии	Уровень IL6 при поступлении		p-значение
	IL-6<7 пг/мл n=30	IL-6>7 пг/мл n=72	
LVEF (%), (M±m)	59.7±6.9	55.3± 5.8	p<0.001
LVEF <50%, n (%)	0(0.0%)	5 (6.9%)	NA
ТАPSE, мм	22.1±4.2	18.2±3.8	p<0.001
Нарушение функции ПЖ, n (%)	4(13.3%)	28 (38.9%)	p<0.001
ОФВ ₁ %	93.2± 9.3	85.4 ± 9.3	p<0.01
ОФВ ₁ <80%, n (%)	7(23.3%)	24(33.3%)	p<0.05
ФЖЕЛ%	89.4 ±11.4	81.4 ± 12.5	p<0.05
ФЖЕЛ <80%, n (%)	8(26.7%)	44(61.1%)	p<0.001
ОЁЛ (ОЁЛ), %	86.7±4.4	78.2±7.1	p<0.05

ОЁЛ (ОЁЛ)<80%, n (%)	13(43.3%)	58(62.5%)	p<0.01
DLCO%	79.2±9.3	72.3 ± 7.5	p<0.01
DLCO % <80%, n (%)	9(30.0%)	32 (44.4%)	p=0.05
Кортизол (нмоль/л)	303.5±87.4	332.5±95.1	p=0.12
Тестостерон (нмоль/л) М.	26.5±6.9	18±6.7	p<0.01
Тестостерон (нмоль/л) Ж.	4.0±1.3	3,2±1.2	p=0.08
Пролактин (мкг/л) М	5.6±1.3	5.8±1.1	p=0.78
Пролактин (мкг/л) Ж	8.4±3.2	8.9±3.9	p=0.61
Эстрадиол (пг/мл) М	46.0±7.3	47.3±6.3	p=0.83
Эстрадиол (пг/мл) Ж	143.4±20.6	118.4±32.1	p<0.001
СРБ (мг/л), (M±m)	47.2±17.9	77.4±45.8	p<0.01
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности p<0.05.</i>			

В таблице 16 показана значительная ассоциация между уровнем IL-6 при поступлении и функцией сердца у пациентов после КП. У пациентов с более низким уровнем ИЛ-6 (<7 пг/мл) при поступлении фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) была значительно выше по сравнению с пациентами с более высоким уровнем ИЛ-6 (>7 пг/мл). Кроме того, ни у одного из пациентов с более низким уровнем ИЛ-6 не было выявлено LVEF менее 50%, в то время как у 6,9% пациентов с более высоким уровнем ИЛ-6 наблюдалось нарушение функции сердца. Также, у пациентов с более низким уровнем IL-6 (<7 пг/мл) систолическая функция правого желудочка была более устойчивой. Более высокое значение TAPSE указывает на то, что трехстворчатый клапан больше перемещается во время систолы, что отражает лучшую функцию правого желудочка. Пациенты с более низким уровнем ИЛ-6 демонстрировали лучшую систолическую функцию правого желудочка, в то время как пациенты с более высоким уровнем ИЛ-6 демонстрировали сравнительно низкую сократительную функцию правого желудочка. Эти данные свидетельствуют о потенциальной полезности IL-6 как прогностического маркера для оценки кардиологических исходов у пациентов после COVID-19.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что низкий уровень IL-6 при поступлении ассоциируется с более положительной функцией легких и снижением обструктивных изменений в легких. Полученные данные подчеркивают, что уровень IL-6 при поступлении связан с сохранением общей емкости легких у пациентов после КП. Таким образом, данные,

представленные в таблице, демонстрируют значимую связь между уровнем ИЛ-6 при поступлении и параметрами функции легких у пациентов, выписанных в ранние сроки после КП. Нормальный уровень ИЛ-6 при поступлении связано с лучшим исходом функции легких после терапии, снижением риска развития обструктивных и рестриктивных изменений в легких и улучшением газообмена.

В таблице 16 также приведены данные об уровне кортизола - важнейшего гормона, связанного со стрессом и реакцией организма на воспаление. Интересно, что статистически значимой разницы в уровне кортизола между пациентами с нормальным уровнем ИЛ-6 и пациентами с более высоким уровнем ИЛ-6 при поступлении не было. Это позволяет предположить, что уровень ИЛ-6, возможно, не оказывает прямого влияния на уровень кортизола у пациентов, прошедших курс лечения после КП.

Кроме этого, полученные результаты свидетельствуют о значительных различиях в уровне тестостерона между двумя группами. У пациентов мужского пола с нормальным уровнем ИЛ-6 при поступлении уровень тестостерона был заметно выше, чем у пациентов с аномально высоким уровнем ИЛ-6, что указывает на возможное гормональное влияние ИЛ-6 у мужчин. Аналогично, хотя это и не было статистически значимым, у женщин также наблюдалась тенденция к повышению уровня тестостерона в группе с более низким уровнем ИЛ-6. Уровень пролактина не выявил существенных различий между пациентами с более низким и более высоким уровнем ИЛ-6. Но при этом, уровень эстрадиола имел заметную закономерность. У пациентов мужского пола с нормальным уровнем ИЛ-6 при поступлении уровень эстрадиола был несколько выше, хотя и не был статистически значимым. Напротив, у женщин в группе с нормальным уровнем ИЛ-6 уровень эстрадиола был значительно выше, чем у пациентов с высоким уровнем ИЛ-6. Это указывает на потенциальную связь между уровнем ИЛ-6 и регуляцией эстрадиола, особенно у женщин после КП. Уровень С-реактивного белка в сыворотке крови существенно различался между двумя группами, причем у пациентов в группе с высоким уровнем ИЛ-6 при поступлении уровень С-реактивного белка был значительно выше, чем в группе с нормальным уровнем ИЛ-6. Таким образом, в то время как уровни кортизола и пролактина не имели существенных различий между группами в зависимости от уровня ИЛ-6, уровень тестостерона имел значительные различия у мужчин, а уровень эстрадиола - у женщин. Результаты позволяют предположить, что уровень ИЛ-6 при поступлении может играть роль предиктора, восстановления гормональной регуляции, в частности тестостерона и эстрадиола.

ВЫВОДЫ

1. После КП у пациентов наблюдалось достоверное повышение лейкоцитов, нейтрофилов, биомаркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8), нарушение функции почек и печени, повышение риска тромбозов, однако на фоне базисной терапии эти показатели постепенно нормализовались. Таким образом, цитокины ИЛ-6 и ИЛ-8 имеют прогностическое значение у данной группы пациентов.
2. В результате постепенной регуляции гормонов кортизола, пролактина, эстрадиола и тестостерона на фоне комплексной терапии у этих больных восстанавливается гормональная и иммунная функции системы.
3. У больных после КП наблюдаются существенные обструктивные и рестриктивные изменения в дыхательной системе, то есть снижение диффузионной способности легких, увеличение показателей жизненной емкости легких. На фоне базисной терапии отмечается положительная корреляция между уровнями ИЛ-6 и СРБ, тропонина-I, D-димера, а также гемодинамическими и респираторными показателями.
4. Существует ряд показателей, которые обеспечивают индивидуальный подход к лечению больных после КП путем объединения результатов клинических, биохимических и инструментальных исследований для оценки эффективности комплексной терапии у больных коронавирусной пневмонией.

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

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

NAZAROV FERUZ YUSUFOVICH

**ASSESSMENT AND CORRECTION OF CENTRAL HEMODYNAMICS
AND EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTIONS IN PATIENTS WHO
HAVE SURVIVED CORONAVIRUS PNEUMONIA**

14.00.05 – Internal Medicine

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

Samarkand – 2025

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number №B2021.1.PhD/Tib1655.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University
The abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Academic Council (www.urgfiltma.uz) and on the information and educational portal "Ziyonet".

Scientific adviser: **Yarmukhamedova Saodat Khabibovna**
condidte of medical sciences, docentr

Official opponents: **Akhmedova Nilufar Sharipovna**
doctor of medical sciences, docent

Bekmurzaeva Elmira Kuanyshovna
doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Andijan State Medical Institute**

The defense of the dissertation will be held at the meeting of the academic council numbered Ph.D.04/30.09.2020.Tib.123.01 at the Urganch branch of the Tashkent Medical Academy on "_____" _____, 2024 at _____. (Address: 220100, Khorezm region, Urganch district, Al-Khorazmi street, 28. Tel./fax: (+99862) 224-84-84), e-mail: ttaurgfil@umail.uz).

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

The abstract of the dissertation was distributed on "_____" _____ 2024.
(Register protocol numbered _____ in 2024 "_____" _____).

R.Y.Ruzibaev
Chairman of the academic council
awarding academic degrees, doctor of
medical sciences

Z.F.Djumaniyazova
Scientific secretary of the scientific
council awarding scientific degrees,
candidate of medical sciences,
associate, professor

R.B.Abdullaev
Chairman of the scientific seminar
under the scientific council awarding
scientific degrees, doctor of medical
sciences, professor

INDRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

Purpose of the study: to study the features of the clinical picture, the state of the cardiovascular and respiratory systems and some links of humoral regulation in patients who have had COVID pneumonia

Research objectives:

To study the production of cytokines Interleukin-6 and 8 (IL-6 and IL-8) in patients after coronavirus pneumonia and to substantiate their prognostic significance in patients with covid pneumonia.

To study the effect of complex therapy aimed at improving central hemodynamics and external respiration in patients after coronavirus pneumonia on the characteristics of the hormonal response of patients and the immune system.

To study the state of the cardiovascular system (central hemodynamics) and the structural and functional state of the respiratory system in patients with coronavirus pneumonia depending on the severity of the disease and to study the correlation between them.

To develop methodological recommendations that provide an individual approach to the treatment of patients after coronavirus pneumonia by combining the results of clinical, biochemical and instrumental studies to assess the effectiveness of complex therapy in patients with coronavirus pneumonia.

Object of study. The study included 144 patients aged 22 to 55 years, hospitalized in the clinic of Samarkand State Medical University in the period from 2019 to 2023. The main group consisted of 102 (59 women and 43 men) patients who underwent CP, the comparison group - 42 (23 women and 19 men) patients without viral pneumonia, the control group - 92 practically healthy individuals. The study focuses on assessing central hemodynamics and respiratory function in these patients.

Subject of research The subject of the study was clinical and laboratory tests, general and biochemical blood tests, a study of the levels of hormones testosterone, cortisol, estradiol and prolactin, proinflammatory cytokines IL-6 and IL-8 in the blood serum, instrumental methods: spirometry, ECG, echocardiography, ultrasound, and Dopplerography.

Research methods: To solve the set tasks, clinical, instrumental, laboratory and statistical research methods were used.

Level of reliability of results: is substantiated by the conformity of the theoretical approach and methods applied in the work, the methodological correctness of the studies conducted, a sufficient number of patients; statistical processing of digital data, as well as the comparability of the results obtained with international and domestic experience; approval of the data obtained by authorized organizations.

Scientific novelty.

For the first time, the clinical significance of changes in the level of key inflammatory markers such as interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) has been established for predicting rehabilitation outcomes in patients after

coronavirus pneumonia, and they serve as a reliable predictor of the degree of recovery of cardiovascular and respiratory functions.

For the first time, new scientific knowledge has been obtained on the positive effect of complex therapy aimed at improving central hemodynamics and external respiration in patients after coronavirus pneumonia: reducing inflammatory processes, significantly improving the general condition of patients, and positive changes in clinical and functional indicators.

For the first time, the role of central hemodynamics and external respiratory function indicators, their dynamics, and the correlation between the initial clinical characteristics of patients have been identified as signs of the effectiveness of combined therapy.

For the first time, methodological recommendations have been developed that provide an individual approach to the treatment of patients after coronavirus pneumonia by combining clinical, biochemical, and instrumental research methods to assess the effectiveness of complex therapy.

Practical results of the research.

After CP, patients showed a significant increase in the number of leukocytes, neutrophils and inflammatory biomarkers (CRP, IL-6, IL-8), impaired renal and liver function, as well as an increased risk of thrombosis. Against the background of complex therapy, a gradual normalization of anti-inflammatory cytokines IL-6 and IL-8 was noted, which allows the use of IL-6 and IL-8 cytokines as biomarkers to assess the severity of the disease and predict the outcome of treatment in patients with COVID-19 pneumonia.

After CP, patients experience a significant decrease in left ventricular ejection fraction, an increase in left ventricular end-diastolic volume, and right ventricular diastolic dysfunction, leading to the development of left and right ventricular hypertrophy and dysfunction. As a result of gradual regulation of the hormones cortisol, prolactin, estradiol and testosterone against the background of complex therapy, it has been proven that the function of the hormonal and immune systems is restored in these patients.

In patients who underwent CP, during complex therapy with quercetin and doxofylline against the background of basic therapy, a decrease in clinical symptoms, an improvement in central hemodynamic parameters, and a decrease in obstructive changes in the lungs were noted. A positive correlation was also noted between the levels of IL-6 and CRP, troponin-I, D-dimer, as well as hemodynamic and respiratory parameters against the background of basic therapy.

By combining the results of clinical, biochemical and instrumental studies to assess the effectiveness of complex therapy in patients with coronavirus pneumonia, a set of indicators was selected that provides an individual approach to the treatment of patients after CP.

Scientific and practical significance of the research.

The scientific significance of this study lies in the comprehensive assessment of central hemodynamic parameters and respiratory function in

patients who have had community-acquired coronavirus pneumonia (CP). Changes in cytokine levels, such as IL-6 and IL-8, which play a key role in the development of inflammatory processes and the restoration of the cardiovascular and respiratory systems, were identified. These data significantly expand our understanding of the pathogenesis of post-COVID syndrome and the mechanisms of its impact on the body, which contributes to the development of new approaches to the diagnosis and treatment of COVID-19.

The practical significance of the study is that the obtained data can be used in clinical practice of programs for patients who have undergone CP. The results of the study confirm the effectiveness of complex therapy, including drug treatment, which improves clinical and functional indicators in patients. The implementation of the proposed recommendations helps to reduce inflammatory processes and improve the condition of the cardiovascular and respiratory systems, which is important for improving the quality of life of patients.

Implementation of research results into practice.

The first scientific novelty: The clinical significance of markers such as interleukin-6 and interleukin-8 for predicting the results of rehabilitation of patients after coronavirus pneumonia and their ability to serve as reliable predictors of the degree of recovery of cardiovascular and respiratory functions is established by order of the Samarkand City Medical Association No. 3073-7-107-TB/2024 dated August 28, 2024 and the Samarkand District Medical Association was put into operation by order No. 3788-7-103-TV/2024 dated August 28, 2024. (Minutes of meeting No. 8 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 13, 2024). Social effectiveness: The gradual normalization of markers such as interleukin-6 and interleukin-8 in patients with pneumonia caused by coronavirus made it possible to correctly predict the outcome of the disease. Economic efficiency: the cost of hospital stay has been reduced by 420 thousand soums; 280 thousand soums less medication will be required due to the reduction of the hospital stay by 2 days (on average, 140 thousand soums of medication is spent per day). Conclusion: The implementation of the research results into clinical practice has significantly increased the effectiveness of diagnostic measures and prevention of complications of the disease in patients with coronavirus pneumonia.

The second scientific novelty: A positive effect of complex therapy on improving central hemodynamics and external respiration in patients with coronavirus pneumonia, reducing inflammatory processes, significantly improving the general condition of patients, and a positive shift in clinical and functional indicators was revealed. Order of the Samarkand City Medical Association No. 3073-7-107-TB/2024 dated August 28, 2024 and the Samarkand District Medical Association was put into operation by order No. 3788-7-103-TV/2024 dated August 28, 2024. (Minutes of meeting No. 8 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 13, 2024). Social efficiency: It has been established that correction of central hemodynamics and external respiration parameters allows not only to improve

objective parameters of the cardiovascular and respiratory systems, but also to significantly improve the quality of life of patients after suffering coronavirus pneumonia. Economic efficiency: timely detection of this disease allowed for timely treatment of patients and savings of budgetary funds in the amount of 890 thousand soums and extra-budgetary funds in the amount of 765 thousand soums per patient. Conclusion: Based on the data obtained, a correlation was established between changes in the level of inflammation markers and clinical indicators of the cardiovascular and respiratory systems, which made it possible to use these markers to monitor the effectiveness of treatment and predict the duration of treatment.

The third scientific novelty: For the first time, the important role of central hemodynamics and respiratory function indicators as indicators of the effectiveness of complex therapy, as well as a positive correlation between their dynamics and the initial clinical characteristics of patients, was revealed by Order of the Samarkand City Medical Association No. 3073-7-107-TB/2024 dated August 28, 2024 and the Samarkand District Medical Association was put into operation by order No. 3788-7-103-TV/2024 dated August 28, 2024. (Minutes of meeting No. 8 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 13, 2024). Social effectiveness: with combined therapy with quercetin and doxofylline against the background of basic therapy, a decrease in clinical symptoms, an improvement in central hemodynamic parameters, a decrease in obstructive changes in the lungs were noted, which made it possible to accurately predict the timing and outcomes of recovery in patients with coronavirus pneumonia. Economic efficiency: The use of complex therapy has reduced the average length of hospital stay by 2 days for each patient, which allows saving 450 thousand soums from the state budget (the cost of a bed-day in the therapeutic department of a multidisciplinary clinic in Samarkand is 225 thousand soums). Conclusion: The important role of central hemodynamics and respiratory function indicators as indicators of the effectiveness of complex therapy, as well as the identification of a positive correlation between their dynamics and the initial clinical characteristics of patients, made it possible to promptly diagnose and treat the disease and prevent complications.

The fourth scientific novelty: The establishment of a correlation between the results of clinical, biochemical and instrumental research methods for assessing the effectiveness of complex therapy is confirmed by the order of the Samarkand City Medical Association No. 3073-7-107-TB/2024 dated August 28, 2024 and the initial clinical characteristics of patients were identified by Order of the Samarkand City Medical Association No. 3073-7-107-TB/2024 dated August 28, 2024, and the Samarkand District Medical Association was put into operation by Order No. 3788-7-103-TV/2024 dated August 28, 2024. (Minutes of meeting No. 8 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 13, 2024). Social efficiency: Identification of the associative relationship between clinical and functional indicators of the cardiovascular and

respiratory systems in patients with coronavirus pneumonia made it possible to develop diagnostic measures and prevention of complications of the disease in this category of patients. Economic efficiency: the cost of hospital stay has been reduced by 486 thousand soums; Due to the reduction of the hospital stay by 2 days, 420 thousand soums less medications are required (on average 140 thousand soums are spent per day). Conclusion: It has been established that the use of complex therapy aimed at correcting central hemodynamics and external respiratory function in patients with coronavirus pneumonia leads to a significant improvement in the clinical and functional indicators of the cardiovascular and respiratory systems. It has been established that complex therapy, including drug treatment and physical rehabilitation, helps to reduce inflammatory markers such as interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8), which indicates a decrease in systemic inflammation and an improvement in the general condition of patients.

Approval of the research results. The research results were discussed at 2 domestic and 1 foreign scientific and practical conferences.

Publication of research results. On the topic of the dissertation, 18 scientific papers have been published, including 10 articles in scientific journals recommended for the publication of the main scientific results of dissertations for the degree of Doctor of Philosophy, approved by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 1 in Scopus, 4 in journals approved by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, 2 in foreign Higher Attestation Commission journals and 3 in foreign publications. 2 methodological recommendations, 3 electronic computing programs and 3 theses were published, 2 of which were in a national and 1 in a foreign publication.

The structure and scope of the dissertation. The work is presented on 130 pages of text. The dissertation consists of an introduction, a literature review, a description of the material and research methods, and a section containing the results of the author's own research (4 subsections), a conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

І бўлим (І часть; I part)

1. Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна «Оценка показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии» Клиническая инфектология и паразитология Международный научно-практический журнал 2024, том 13, №4. 503-513стр. (Scopus).
2. Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна, Ярматов Сувон Тотлибоевич «Сравнительная оценка показателей дыхательной системы у больных после перенесенной внебольничной коронавирусной пневмонии» Проблемы биологии и медицины 92 2024, №2 (152). 92-98стр. (14.00.00 №19).
3. F. Y. Nazarov., S. H. Yarmukhamedova. «Assessment of central hemodynamics and external respiration in patients after covid-19 related pneumonia». American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(4): 968-973 DOI: 10.5923/j.ajmms.20241404.35 pp 968-973. (14.00.00. №2).
4. Назаров Феруз Юсуфович, Юсуфова М.Ф. «Результаты оценки показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии» журнал кардиореспираторных исследований №Q3 |2024 ISSN: 2181-0974. 92-102стр. (14.00.00).
5. Nazarov Feruz Yusufovich, Yarmukhamedova Saodat Khabibovna. Результаты оценки показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии. Журнал кардиореспираторных исследований 2024г. №1. 67-73стр. (14.00.00).
6. Назаров Ф.Ю., Ярматов С.Т. «Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у взрослых больных» Журнал кардиореспираторных исследований 2022г. №2. 36-39стр. (14.00.00).

II бўлим (II часть; II part)

7. F. Y. Nazarov., S. H. Yarmukhamedova. «Peculiarities of clinical picture, state of cardiovascular and respiratory systems and some links of humoral regulation in patients with covid pneumonia» Central Asian journal of medical and natural sciences Volume:03 Issue:05 Issue:01 |Jan-Feb 2024 ISSN: 2660-4159. 316-319p.
8. Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна, Бекмурадова Махсуда Салхидиновна. «Прогностическое значение изменений спектра цитокинов при вирусной инфекции осложненной пневмонией». Miasto PrzysztoSci kielce 2024 ISSN-L: 2544-980X cc 990-996стр.
9. Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна, Бекмурадова Махсуда Салхидиновна. «Результаты оценки показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии». Miasto PrzysztoSci kielce 2024 ISSN-L: 2522-980X. 981-989стр.
10. Nazarov Feruz Yusufovich, Yarmukhamedova Saodat Khabibovna. «Medical and social aspects of prevention among students in the conditions of covid-19 pandemics» Web of scientist: international scientific research journal Issn: 2776-0979, volume 3, issue 12, 2022
11. Назаров Феруз Юсуфович. «Результаты оценки показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии» Курский Государственный медицинский университет Сборник III

Международной научно-практической конференции «Современных взгляд на проблемы внутренней медицины» Курск 6 декабря 2024г.

12. Каюмова Шахло. Назаров Феруз Юсуфович. «Коррекция гемодинамических нарушений у больных перенесших пневмонию COVID-19» Самаркандский государственный медицинский университет 76-я Международная научно-практическая конференция студентов медицинских вузов и молодых учёных «Проблемы биологии и медицины». Самарканд 20-21 май 2022г.

13. Яхёев Мухаммадсобит. Назаров Феруз Юсуфович. «Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у взрослых» Самаркандский государственный медицинский университет 76-я Международная научно-практическая конференция студентов медицинских вузов и молодых учёных «Проблемы биологии и медицины». Самарканд 20-21 май 2022г.

14. Назаров Ф.Ю. Гаффаров Х.Х. Норматов М.Б. «Covid-19 пневмонияни утказган беморларда ташки нафас курсаткичларни бахолаш» №DGU 92745 10.05.2022 DGU 202212629

15. Назаров Ф.Ю. Ярмухамедова С.Х. Норматов М.Б. «Covid-19 pnevmoniyani o'tkazgan bemorlarda markaziy gemodinamik ko'rsatqichlarni baholash» №DGU 25699 15.05.2023 DGU 2023 4590

16. Назаров Ф.Ю. Гаффаров Х.Х. Норматов М.Б. Бекмуродова М.С. «Shifoxonadan tashqari koronavirusli pnevmoniyadan so'ng bemorlarda markaziy gemodinamika va tashqi nafas olish ko'rsatkichlarini baholash» №DGU 34634 03.03.2024 DGU 2024 02352

17. Назаров Ф.Ю. Ярмухамедова С.Х. «Оценка показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии» Методические рекомендации. Самарканд. 2023. 31-стр.

18. Назаров Ф.Ю. Ярмухамедова С.Х. «Эффективность комплексной терапии в коррекции показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии» Методические рекомендации. Самарканд. 2023. 31-стр.