

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

АСЛОНОВА МАРЖОНА РАМАЗОНОВНА

**SARS-CoV-2 ПНЕВМОНИЯНИНГ ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2-ТИПИ
БИЛАН БИРГАЛИКДА КЕЛИШИ ЯКУНИ ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛОВЧИ ИММУНО-БИОКИМЁВИЙ ИНДИКАТОРЛАР**

**14.00.10-Юқумли касалликлар
14.00.36-Аллергология ва иммунология**

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

Бухоро – 2025

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
по медицинским наукам**
**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)
on Medical Sciences**

Аслонова Маржона Рамазоновна SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2-типи билан биргаликда келиши яқуни истиқболлини белгиловчи иммуно-биокимёвий индикаторлар.....	3
Аслонова Маржона Рамазоновна Имуно-биохимические индикаторы прогноза исхода SARS-CoV-2 пневмонии в ассоциации с сахарным диабетом 2 типа.....	21
Aslonova Marjona Ramazonovna Immuno-biochemical indicators of SARS-CoV-2 pneumonia outcome prognosis in association with type 2 diabetes mellitus.....	41
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published papers.....	44

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

АСЛОНОВА МАРЖОНА РАМАЗОНОВНА

**SARS-CoV-2 ПНЕВМОНИЯНИНГ ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2-ТИПИ
БИЛАН БИРГАЛИКДА КЕЛИШИ ЯКУНИ ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛОВЧИ ИММУНО-БИОКИМЁВИЙ ИНДИКАТОРЛАР**

**14.00.10-Юқумли касалликлар
14.00.36-Аллергология ва иммунология**

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

Бухоро – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.PhD/Tib4280 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Облоқулов Абдурашид Рахимович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Саъдуллаева Ирода Курбоновна
тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD),
доцент

Расмий оппонентлар:

Мирзажонова Донохон Баходировна
тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Етақчи ташкилот:

Кубан давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2025 йил “_____” _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. e-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 12-уй).

Диссертация автореферати 2025 йил “_____” _____ куни тарқатилган.
(2025 йил “_____” _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Ш.Ж. Тешаев

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

Н.Қ. Дўстова

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

М.Т. Хамдамова

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси (PhD))

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сўнги йилларда COVID-19 билан касалланган беморларда кўп органли яллиғланиш касалликларини келтириб чиқарадиган, ҳамда уларни юзага келтирувчи хавfli омилларни аниқлаш ва бартараф этиш чораларини ишлаб чиқиш замонавий инфектологиянинг энг муҳим тиббий ва иқтисодий муаммоларидан бири бўлиб келмоқда. 2020-йил 11-март куни ЖССТ янги коронавирус инфекцияси (ЯКВИ) эпидемиясини пандемия деб эълон қилди¹. Ёндош касалликлар коронавирус пневмониясининг оғир кечиши ва касалликнинг ўлим билан тугаш хавfli учун жиддий омилдир. SARS учун сурункали юрак касаллиги, диабет, сурункали гепатит В, ёмон сифатли ўсмалар ва сурункали ўпка касалликлари асосий салбий прогностик омиллардир. Икки глобал пандемия - COVID-19 ва қандли диабетнинг 2-типи (ҚД2) тўқнашуви даҳшатли натижаларга олиб келди: қандли диабетнинг 2-типи COVID-19 да иккинчи энг кенг тарқалган ҳамроҳ касалликдир. Қандли диабет, семизлик ва гипертониянинг комбинацияси ўлим хавflини деярли 5 баробар оширади.

Жаҳон миқёсида COVID-19 билан касалланган беморларнинг ортиши, айниқса унинг асоратларини эрта босқичда ташхислаш, олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада COVID-19 билан касалланган беморларда иммунологик тадқиқотлар ўтказиш, биокимёвий кўрсаткичлар ҳолатини аниқлаш, COVID-19да яллиғланишга хос ва қарши цитокинлар миқдорини аниқлашга бағишланган изланишлар илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда COVID-19нинг асоратли турларида иммунологик механизмларни аниқлаш, ташхислаш усулларини такомиллаштириш, даволаш ва олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикасида аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, хусусан, юқумли касалликлар ва уларнинг асоратларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, аҳоли орасида инфекцион касалликларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2024 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида юқумли касалликларни камайтириш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда

¹ World Health Organization (WHO), 2020 <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалланиш кўрсаткичлари ва унинг асоратларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-6110-сон Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги ПҚ-4891-сон қарори ва 2022 йил 16 майдаги “Айрим долзарб вирусли инфекциялар тарқалишига қарши курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида”ги ПҚ-243-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Маълумки, коронавирус инфекцияси энг муҳим ва мураккаб тиббий, ижтимоий-психологик ва иқтисодий муаммолардан бири булиб, бу иммунологик реакциялар билан боғлиқ бўлган мураккаб жараёнлардир. ҚД га чалинган беморлар орасида янги коронавирусли инфекцияси пандемия даврида ўлим ҳолатлари кўп қайд этилган. Дастлабки маълумотларга кўра, Хитойда 7,8%, АҚШда 28,8%, Англияда 31,4% ни ташкил қилган бўлса, ҚД сиз бемолар орасида мос ҳолда: 2,7%, 6,2% ва 14,2% қайд қилинди (Bode B, Garrett V, Messler J, at all. 2020).

COVID-19 да цитокинларнинг бир қатор тадқиқотларида кўрсатилганки, COVID-19нинг оғир шаклида ва бу инфекциядан вафот этган беморларда ИЛ-1β, ИЛ-2 ва унинг эрийдиган рецептори, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-18, УНОα, моноцитларнинг хемоаттрактант оқсили 1 (MCP1 ёки CCL2), яллиғланишга қарши макрофаг оқсили 1-альфа (MIP-1α ёки CCL3), шунингдек, яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 каби цитокинларнинг даражаси COVID-19 нинг энгилроқ шакллари билан касалланган беморлар гуруҳига нисбатан анча юқори бўлган (Wu C., Chen X., Cai Y. at all, 2020; Гришаевой А.А., 2022).

COVID-19 ва ҚД учун патогенетик алоқалардан бири бу тизимли яллиғланишдир. Ўрганилган гуруҳларда яллиғланиш белгилари бўйича статистик жиҳатдан муҳим фарқлар топилди. ЯКВИ дан вафот этган беморларда тирик қолган беморларга нисбатан аниқроқ яллиғланиш реакцияси мавжуд бўлиб, зардоб ферритини 2,7 марта, С-реактив оқсил 1,5 марта, ЛДГ 2 марта, прокалцитонин 2,3 марта. D-димер даражаси 2,7 баравар юқори, жигар ферментларининг фаоллиги 1,5 баравар, лимфоцитлар сони 2 баравар эса камайган (Демичева Т.П., 2023).

Коронавирус билан касалланган одамларнинг тахминан 80 фоизида касаллик энгил ёки ўртача шаклда, 13-14 фоизида – оғир шаклда, 4-6 фоизи эса интенсив терапия бўлимига госпитализация қилишни талаб қиладиган критик шакл ривожланади (Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Д., Фахриддинова Д.М., 2022). Катта ёш гуруҳидаги беморларда, қўшимча масалан, гипертония, қандли

диабет ва юрак-қон томир тизими касалликлари мавжудларда касалликнинг ўткир шакли ривожланиши ва ўлим хавфига кўпроқ мойил бўлганликлари қайд этилди (Тешаев Ш.Ж., Облокулов А.Р., ва ҳаммуал., 2020).

Адабиётлар таҳлили ҚД дан Республикамизда ўлим ҳолатлари 2019 йилга нисбатан 1,5 бароварга ошганлигини курсатади (Хайдарова Ф.А ва бошқ. 2022). Бунга асосий сабаблардан қон-томир патологияси 57,9%, ўткир қон айланиши бузилиши 15,6%, сурункали буйрак касалликлари 12,0%, гангрена, сепсис ва бошқалар қолган улушни ташкил қилди. Бошқа сабаблар билан бирга COVID-19 туфайли юзага келган ўлим ҳолатлари 52,3% ни (пневмония-17,2%, ўпка артерияси тромбоэмболияси -1%, онкологик касалликлар-12%, жигар циррози-12%) ташкил қилди (Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Бердыкулова Д.М. ва ҳаммуал., 2022)

Юқоридагилардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, SARS-CoV-2 инфекциясига шубҳа қилинган беморларга клиник ташхис қўйишда ёрдам берадиган ёки касалликнинг оғирлигини башорат қила оладиган ёки ҳатто уни кузатиш учун хизмат қиладиган гематологик ва биокимёвий ўзгаришлар ва бошқа параметрларни излаш амалий соғлиқни сақлаш тизими учун долзарблигича колмокда ва ушбу йўналишда тадқиқотлар ўтказиш зарурати намоён бўлмокда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти ва илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2-типи билан биргаликда келиши яқуни истиқболини белгиловчи иммуно-биокимёвий индикаторларни аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:

2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмонияси клиник – лабаратор хусусиятларини баҳолаш;

2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясида қон ивиш кўрсаткичлари ҳамда эндотелин - 1нинг диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқлаш;

2-тип қандли диабет билан ассоцирланган SARS-CoV-2 пневмонияси билан оғриган беморларнинг интерферон (IFN- γ ва IFN- α) ҳамда яллиғланишга хос (IL-18) ва яллиғланишга қарши (IL-4) цитокинлар миқдорини аниқлаш;

2-тип қандли диабет билан ассоцирланган SARS-CoV-2 пневмонияси билан оғриган беморларнинг иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликнинг аҳамиятини баҳолаш;

Тадқиқот объекти сифатида 2021-2022 йилларда Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонасида турли даражадаги SARS-CoV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан биргаликда келган 85 нафар (асосий гуруҳ) ва ҚД билан касалланмаган SARS-CoV-2 пневмонияси бўлган 35 нафар (қиёсий гуруҳ) беморлар ҳамда 30 нафар амалий соғлом одамлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида SARS-CoV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан биргаликда келган беморлар ҳамда амалий соғлом одамлар вена қони ва зардобу биокимёвий ва иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий, иммунологик, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 инфекциясининг клиник белгилари нисбатан яққолроқ бўлиши, цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ), тизимли яллиғланиш индикаторлари (СРО, ПКТ, ферритин) касаллик кечиш индикаторлари эканлиги исботланган;

илк бор 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясида қон ивиш кўрсаткичлари (коагулограмма кўрсаткичлари, Д-димер) ҳамда эндотелиал дисфункция маркери эндотелин-1 ни диагностик ва прогностик аҳамияти аниқланган;

илк бор 2-тип ҚД фонида коронавирус инфекцияси бўлган беморларда интерферонлар (ИФН- γ ва ИФН- α) миқдорининг камайганлиги ҳамда яллиғланишга хос (IL-18) ва яллиғланишга қарши (IL-4) цитокинлар миқдорларининг меъёрга нисбатан ишонarli ортиши аниқланган;

илк бор 2-тип қандли диабет билан асоцирланган SARS-CoV-2 пневмонияси билан оғриган беморларнинг иммунологик ҳамда биокимёвий кўрсаткичлари ўртасида узаро ишончли боғлиқлик умумий билирубин билан IL-18 орасида ва боғланган билирубин билан INF- α орасида ишончли манфий боғлиқлик борлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясида касаллик кечиш даражасини баҳолаш учун коагулограмма кўрсаткичлари ва эндотелин-1 ни миқдорини аниқлаш асоратларнинг профилактикасида ва давосида муҳим аҳамиятга эга эканлиги исботлаб берилган.

2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясида касаллик кечиши даражасини баҳолаш учун цитокинлар (IL-4, IL-18) ва интерферонлар (INF- α , INF- γ) миқдорини аниқлаш асосланган;

2-тип қандли диабет билан оғриган SARS-CoV-2 пневмонияли беморларни ташхислашда муҳим аҳамиятли маркерлар аниқланган ҳамда беморларни бошқаришга дифференциал ёндашувнинг самарадорлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник-лаборатор, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмонияси ривожланишининг клиник-иммунологик механизмларини аниқлаш қон ивиш кўрсаткичлари

(коагулограмма кўрсаткичлари, Д-димер) ҳамда эндотелиал дисфункция маркери эндотелин-1 ни диагностик ва прогностик аҳамиятини, яллиғланишга хос (IL-18) ва қарши (IL-4) цитокинлар миқдорларининг ортиши аниқланганлиги, интерферонлар (IFN- γ ва IFN- α) миқдорининг камайганлиги исботланганлиги, касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясининг кечиши даражасини баҳолашда қон ивиш кўрсаткичлари (коагулограмма кўрсаткичлари, Д-димер) ҳамда эндотелиал дисфункция маркери эндотелин-1нинг миқдорини аниқлаш исботланганлиги, касаллик асоратларини эрта ташхислаш учун прогностик маркёр сифатида цитокинлар (IL-4, IL-18) ва интерферонлар (IFN- γ ва IFN- α) миқдорини аниқлаш асосланганлиги, касалликни ташхислашда муҳим аҳамиятли маркерлар аниқланганлиги ҳамда хавфини прогнозлаш самарадорлиги асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилганлиги. Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2-типи билан биргаликда келишида иммуно-биокимёвий индикаторларни аниқлаш бўйича олинган илмий натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 инфекциясининг клиник белгилари нисбатан яққолроқ бўлиши, цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ), тизимли яллиғланиш индикаторлари (СРО, ПКТ, ферритин) касаллик кечиш индикаторлари эканлиги бўйича “SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2-типи билан биргаликда келганида касалликнинг истиқболини аниқлаш усули” деб номланган услубий тавсиянома ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 2023 йил 30 сентябрдаги 23м/104-сонли хулосаси билан тасдиқланган). Мазкур таклиф Бухоро вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг 10.11.2023 йилдаги 124-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмасининг 18.12.2023 йилдаги 38-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги №11/74-сонли хулосаси); *иштимой самарадорлиги:* SARS-CoV-2 ва 2-тип қандли диабет билан касалланган беморларнинг хаёт сифатини яхшилаш, асоратлар ва ўлимни камайтиришга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Бухоро вилоят Юқумли касалликлар шифохонаси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси амалий фаолиятларига жорий этилиши SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2 типини билан биргаликда келганида диагностика усулини оптималлаштириш ва индивидуал прогнозлаш усулини қўллаш хар бир беморга нисбатан сарфланган маблағнинг 170000 сўмгача тежаш ва ташхислаш кунларини 1 суткага қисқаришга имкон яратади; *Хулоса:* 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 инфекциясининг клиник белгилари нисбатан яққолроқ бўлиши, цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ), тизимли яллиғланиш индикаторлари (СРО, ПКТ, ферритин) касаллик кечиш индикаторлари эканлиги асосланган.

иккинчи илмий янгилик: 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясида қон ивиш кўрсаткичлари (коагулограмма

кўрсаткичлари, Д-димер) ҳамда эндотелиал дисфункция маркери эндотелин-1 ни диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқланганлиги бўйича “SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2-типи билан биргаликда келганида касалликнинг истиқболини аниқлаш усули” деб номланган услубий тавсиянома ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 2023 йил 30 сентябрдаги 23м/104-сонли хулосаси билан тасдиқланган). Мазкур таклиф Бухоро вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг 10.11.2023 йилдаги 124-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмасининг 18.12.2023 йилдаги 38-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги №11/74-сонли хулосаси); *ижтимоий самарадорлиги*: SARS-CoV-2 ва 2-тип қандли диабет билан касалланган беморларнинг хаёт сифатини яхшилаш, асоратлар ва ўлимни камайтиришга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Бухоро вилоят Юқумли касалликлар шифохонаси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси амалий фаолиятларига жорий этилиши SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2 типини билан биргаликда келганида диагностика усулини оптималлаштириш ва индивидуал прогнозлаш усулини қўллаш ҳар бир беморга нисбатан сарфланган маблағнинг 170000 сўмгача тежаш ва ташхислаш кунларини 1 суткага қисқаришга имкон яратади; *Хулоса*: 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясида қон ивиш кўрсаткичлари (коагулограмма кўрсаткичлари, Д-димер) ҳамда эндотелиал дисфункция маркери эндотелин-1 ни диагностик ва прогностик аҳамияти асосланган.

учинчи илмий янгилик: 2-тип ҚД фонида коронавирус инфекцияси бўлган беморларда интерферонлар (ИФН- γ ва ИФН- α) миқдорининг камайганлиги ҳамда яллиғланишга хос (IL-18) ва яллиғланишга қарши (IL-4) цитокинлар миқдорларининг меъёрга нисбатан ишонарли ортиши аниқланганлиги бўйича “SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2-типи билан биргаликда келганида касалликнинг истиқболини аниқлаш усули” деб номланган услубий тавсиянома ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 2023 йил 30 сентябрдаги 23м/104-сонли хулосаси билан тасдиқланган). Мазкур таклиф Бухоро вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг 10.11.2023 йилдаги 124-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмасининг 18.12.2023 йилдаги 38-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги №11/74-сонли хулосаси); *ижтимоий самарадорлиги*: SARS-CoV-2 ва 2-тип қандли диабет билан касалланган беморларнинг хаёт сифатини яхшилаш, асоратлар ва ўлимни камайтиришга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Бухоро вилоят Юқумли касалликлар шифохонаси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси амалий фаолиятларига жорий этилиши SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2 типини билан биргаликда келганида диагностика усулини оптималлаштириш ва индивидуал прогнозлаш усулини қўллаш ҳар бир беморга нисбатан сарфланган маблағнинг 170000 сўмгача тежаш ва ташхислаш кунларини 1 суткага қисқаришга имкон яратади; *Хулоса*: SARS-CoV-2 ва 2-тип қандли диабет билан касалланганларда юзага келадиган

яллиғланиш жараёнининг кучайишида яллиғланишга хос (IL-18) ва қарши (IL-4) цитокинлар миқдорларининг меъёрга нисбатан ишонarli ортиши ҳамда интерферонлар (ИФН- γ ва ИФН- α) нинг камайиши асосланган.

тўртинчи илмий янгилик: 2-тип қандли диабет билан ассоцирланган SARS-CoV-2 пневмонияси билан оғриган беморларнинг иммунологик ҳамда биокимёвий кўрсаткичлари ўртасида узаро ишончли боғлиқлик умумий биллирубин билан IL-18 орасида ва боғланган биллирубин билан INF- α орасида ишончли манфий боғлиқлик борлиги исботланганлиги буйича “SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2-типи билан биргаликда келганида касалликнинг истиқболини аниқлаш усули” деб номланган услубий тавсиянома ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 2023 йил 30 сентябрдаги 23м/104-сонли хулосаси билан тасдиқланган). Мазкур таклиф Бухоро вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг 10.11.2023 йилдаги 124-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмасининг 18.12.2023 йилдаги 38-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги №11/74-сонли хулосаси); *ижтимоий самарадорлиги:* SARS-CoV-2 ва 2-тип қандли диабет билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, асоратлар ва ўлимни камайтиришга имкон яратади; *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Бухоро вилоят Юқумли касалликлар шифохонаси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси амалий фаолиятларига жорий этилиши SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2 типини билан биргаликда келганида диагностика усулини оптималлаштириш ва индивидуал прогнозлаш усулини қўллаш ҳар бир беморга нисбатан сарфланган маблағнинг 170000 сўмгача тежаш ва ташхислаш кунларини 1 суткага қисқаришга имкон яратади; *Хулоса:* 2-тип қандли диабет билан ассоцирланган SARS-CoV-2 пневмонияси билан оғриган беморларнинг иммунологик ҳамда биокимёвий кўрсаткичлари ўртасида узаро ишончли боғлиқлик умумий биллирубин билан IL-18 орасида ва боғланган биллирубин билан INF- α орасида ишончли манфий боғлиқлик борлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси буйича жами 21 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯ ИШИНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, мақсади ва вазифалари асосланган, объект ва предмет тавсифланган, унинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мувофиқлиги

кўрсатилган, илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Коронавирус инфекциясининг кечишида ҳамроҳ касалликларнинг таъсири бўйича замонавий тадқиқот натижалари таҳлили”** деб номланган биринчи бобида диссертациянинг долзарблиги, зарурати ва тадқиқотнинг республика фан ва технологияси ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги асослаб берилган, шунингдек, диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи келтирилган.

Ушбу бобда COVID-19 билан касалланган беморларда қандли диабетнинг тарқалиши, 2-тип қандли диабет билан боғлиқ ҳолда COVID-19 да клиник кечиш манзаралари, умумклиник, қоннинг биокимёвий ва иммунологик ҳамда қоннинг гемостатик кўрсаткичларда юзага келадиган ўзгаришларга бағишланган адабиёт маълумотлари ўрганилиб замонавий диагностика ва даволашга доир муаммолар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг **“Текширилган беморларнинг умумий тавсифлари ва қўлланилган тадқиқот усуллари (материаллар ва тадқиқот усуллари)”** деб номланган иккинчи боби текширилган шахсларнинг умумий тавсифи, лаборатория ва статистик тадқиқот усулларини ўз ичига олади.

Тадқиқотимизда Республика ихтисослаштирилган эпидемиология микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббий маркази Бухоро филиалида 2021-2022 йилларда турли даражадаги SARS-CoV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан биргаликда келган 85 нафар (асосий гуруҳ) ва ҚД билан касалланмаган SARS-CoV-2 пневмонияси бўлган 35 нафар (қийсий гуруҳ) беморлар жалб этилган. Асосий кўрсаткичлар сифатида беморнинг ёши, жинси, яшаш жойи, клиник белгиларнинг учраши, тана ҳарорати, ўпканинг шикастланиши, ҳамроҳ касалликлар, касалликдан кейинги асоратлар, лаборатория маълумотлари, шу жумладан қон ва сийдикнинг умумий таҳлили, қон ивиш кўрсаткичлари (протромбин вақти (ПТВ), протромбин индекси (ПТИ), халқаро нормалаштирилган муносабат (ХНМ), фибриноген (ФИБ), қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти (ҚФТВ), тромбоцитлар сони), Яллиғланиш индикаторлари (С – реактив оқсил (СРО), прокалцитонин (ПКТ)), ҳамда иммунологик текширувлар (ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-18) ўрганилди.

Иммунитет тизим компонентлари Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология ва инсон геномикаси иммунология ва репродукция лабораториясида амалга оширилган. ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-18 даражасини аниқлаш учун уч бочқичли “сенвич”-ИФА усулининг тури қўлланилди.

Олинган маълумотлар Фишер-Стьюдентнинг вариацион статистика усули ва Пирсоннинг χ^2 мезони асосида статистик таҳлил қилинди.

Диссертациянинг **“2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясининг ривожланиши учун хавф омиллари”** деб номланган учинчи бобида назорат остидаги беморларнинг нозологик шакли ва кечиш оғирлигига мос ҳолда клиник белгилари, қон умумий таҳлили, биокимёвий кўрсаткичлар, коагулограмма, тизимли яллиғланиш индикаторлари, қон томир эндотелийси шикастланиш кўрсаткичлари баён

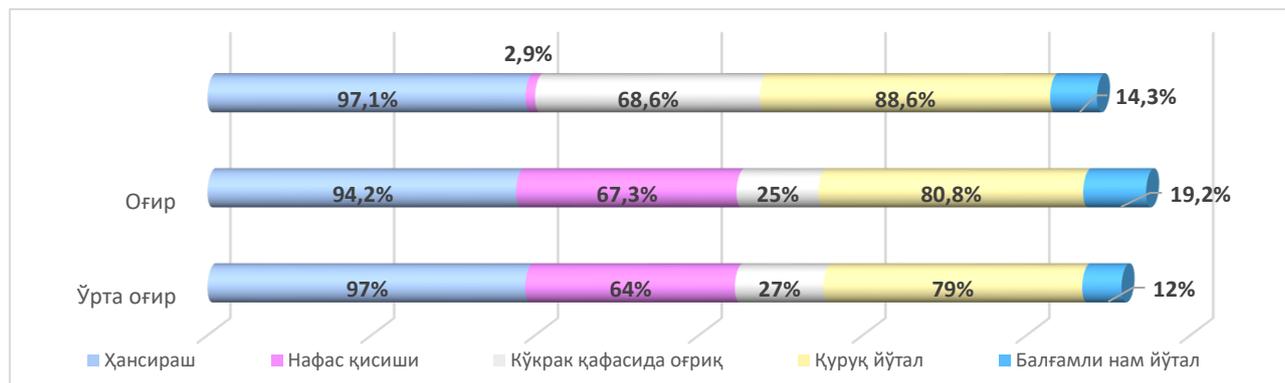
қилинган.

Текширилаётган гуруҳларда учраган ушбу симптомлар орасида ҳансираш 95,8% беморларда, кўп тералаш 90%, иштаҳа пастлиги 90%, қуруқ йўтал умумий 82,5% беморларда учраб, бошқа клиник белгиларга қараганда учраш фоизи бўйича устунлик қилди .

Теширилаётган беморларда учраган нафас қисилиши клиник белгисининг учраш даражасини таҳлил қилганда 2-гуруҳ беморларнинг 21 нафарида (63,6%), 1-гуруҳ беморларнинг 35 нафарида (67,3%) ва 3-гуруҳ беморларнинг 1 нафарида (2,9%) кузатилди. Ҳансираш белгисининг учраш даражасини таҳлил қилинганда 1-ўрта оғир гуруҳдаги беморларнинг 32 нафарида (97%), оғир гуруҳдаги беморларнинг 49 нафарида (94,2%), ва қиёсий гуруҳдаги беморларнинг 34 нафарида (97,1%) кузатилди. Юқоридагидан кўриниб турибдики нафас қисилиши оғир гуруҳдаги беморларда, ҳансираш эса қиёсий гуруҳдаги беморларда сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди.

Қуруқ йўтал ва хуружсимон балғамли йўтал SARS CoV-2 пневмониясида кузатиладиган асосий клиник белги саналади. Қуруқ йўтал жами касалланганларнинг 99 нафарида (82,5%), хуружсимон балғамли йўтал эса 19 нафарида (15,8%) да кузатилди. Аҳамиятлиси хуружсимон балғамли йўтал кузатилган 19 нафарнинг беморнинг 10 нафарини оғир гуруҳдаги беморлар ташкил қилди.

Кўкрак қафасидаги оғриқ SARS CoV-2 пневмониясида учрайдиган яна бир асосий симптомлардан биридир. Бу симптомнинг таҳлили шуни кўрсатдики, жами беморларнинг 48 нафари (38,3%) да кузатилди, шундан 24 нафари қиёсий гурпуаги беморларда эканлиги аниқланди. Ўрта оғир даражадаги беморларнинг 27,3% да, оғир даражадаги беморларнинг 25 % ди ушбу симптом қайд этилди (1-расм).



1-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда клиник белгиларининг учраши (%)

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг қонидаги ўртача гемоглобин миқдорини таҳлил қилганимизда, касалликнинг ўрта оғир кечишида $132,8 \pm 3,5$ г/л, оғир кечишида $129,96 \pm 4,05$ г/л, қиёсий гуруҳда $137,9 \pm 3,7$ г/л, назорат гуруҳида эса $132,7 \pm 1,8$ г/л эканлиги қайд этилди. Беморларнинг қонидаги ўртача лейкоцитлар миқдорини таҳлил қилганимизда касалликнинг ўрта оғир кечишида $9,4 \pm 0,71$ /л, оғир кечишида $9,1 \pm 0,5$ /л, қиёсий гуруҳда $7 \pm 0,71$, назорат гуруҳида эса $6,14 \pm 0,3$ /л эканлиги қайд этилди. Тромбоцитларнинг ўртача миқдори таҳлил қилинганда, 1-гуруҳдаги беморларда $224,7 \pm 11,2$, 2-гуруҳдаги беморларда $227,2 \pm 13,65$, қиёсий гуруҳда $172,9 \pm 13,13$, назорат гаруҳида

225,8±15,3 ни ташкил этди. Текширилаётган беморларнинг умумий қон таҳлилидаги лимфоцитларнинг миқдори қуйидаги натижаларни қайд этди: лимфоцитларнинг абсолют сони 1-гуруҳдаги беморларда 1,24±0,13, 2-гуруҳдаги беморларда 1,37±0,14, қиёсий гуруҳда 1,06±0,08, назорат гуруҳида 1,52±0,12 ни ташкил этди. Эритроцитларнинг чўкиш тезлигини таҳлили қуйидагиларни ташкил этди: 1-гуруҳдаги беморларда 26,46±2,05, 2-гуруҳдаги беморларда 24,14±2,27, қиёсий гуруҳда 20,83±1,85, назорат гуруҳида 9,3±0,93 эканлиги қайд этилди.

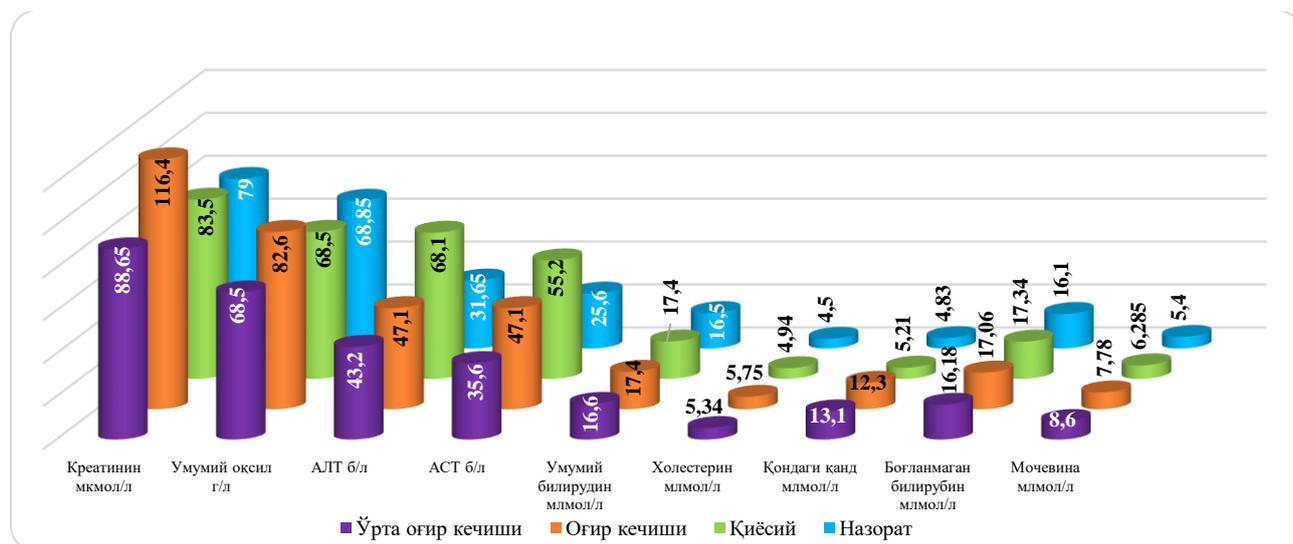
Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг биокимёвий қон таҳлили ўрганиб чиқилганда, кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар аниқланди. Умумий билирубин миқдори 1-гуруҳдаги беморларда 17,4±0,72 ммол/л, 2-гуруҳдаги беморларда 16,6±0,6 ммол/л, қиёсий гуруҳда 17,4±0,43 ммол/л, назорат гуруҳида 16,5±0,05 ммол/л ни ташкил этди. Эркин билирубин миқдори 1-гуруҳдаги беморларда 17,06±0,55 ммол/л, 2-гуруҳдаги беморларда 16,18±0,45 ммол/л, қиёсий гуруҳда 17,34±0,42 ммол/л, назорат гуруҳида 16,1±0,5 ммол/л ни ташкил этди. Бунда умумий ва эркин билирубиннинг кўрсаткичлари асосий ва қиёсий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳига қарганда бироз баландлигини кўришимиз мумкин. Умумий оксил миқдори эса 1-гуруҳдаги беморларда бошқа гуруҳларга қараганда 1,2 мартага юқори яъни ўртача 82,6±13,9 г/л ни ташкил этди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда креатинин кўрсаткичларини ўрганиб чиқанимизда қуйидаги натижаларни олдик: 1-гуруҳдаги беморларда 116,4±10,7 мкмол/л, 2-гуруҳдаги беморларда 88,65±3 мкмол/л, қиёсий гуруҳда 83,5±8,6 мкмол/л, назорат гуруҳида 79±3,7 мкмол/л ни ташкил этди. Креатининнинг ўртача миқдори фақатгина оғир даражадаги беморларда нормадан бироз ошганлигини гувоҳи бўлдик. Бошқа гурӯпадаги беморларда нормадан оғиш кузатилмади.

SARS CoV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан биргаликда келганида беморларнинг биокимёвий таҳлилидаги глюкоза кўрсаткичи касалликнинг оғир ва ўрта оғир даражасида юқори натижани қайд этди. Касалликнинг оғир даражасида 12,3±0,64 ммол/л, ўрта оғир даражасида 13,1±0,71 ммол/л, қиёсий гурӯпада 5,21±0,23 ммол/л, назорат гуруҳида 4,83±0,13 ммол/л ни ташкил этди. Қон биокимёвий таҳлилидаги муҳим кўрсаткичлардан ҳисобланган АЛТ ва АСТ кўрсаткичи SARS CoV-2 пневмонияси бор беморларда ўзгарганлигини гувоҳи бўлдик. АЛТ миқдори қиёсий гурӯпада энг юқори натижани кўрсатиб, 68,1±10,6 Б/л эканлиги аниқланди. Бу кўрсаткич касалликнинг оғир даражасида 47,1±3,18 Б/л, ўрта оғир даражасида 43,2±2,1 Б/л, назорат гуруҳида эса 31,65±1,52 Б/л эканлиги қайд этилди. АСТ кўрсаткичи ҳам қиёсий гурӯпадаги беморларда юқори эканлиги аниқланди, касалликнинг оғир даражасида 47,1±3,18 Б/л, ўрта оғир даражасида 35,6±1,48 Б/л, назорат гуруҳида эса 25,6±1,37 Б/л ни ташкил этди. АСТ кўрсаткичи қиёсий гурӯпадаги беморларда назорат гуруҳидаги беморларга қараганда 2,1 мартага юқори натижани қайд этди (2-расм).

Текширилаётган гуруҳдаги беморларда СРО миқдори ўрганиб чиқилганда касалликнинг ўрта оғир даражаси билан касалланганларда бу кўрсаткич 25,73±1,19 мг/л, оғир даражасида 25,3±1,05 мг/л, қиёсий гурӯпада 18,7±1,1 мг/л, назорат гуруҳида эса 3,7±0,22 мг/л эканлиги қайд этилди. Бу

кўрсаткичлар 1 ва 2-гуруҳларда нормадан 2,5 марта, қиёсий гуруҳда эса 1,8 марта юқори.

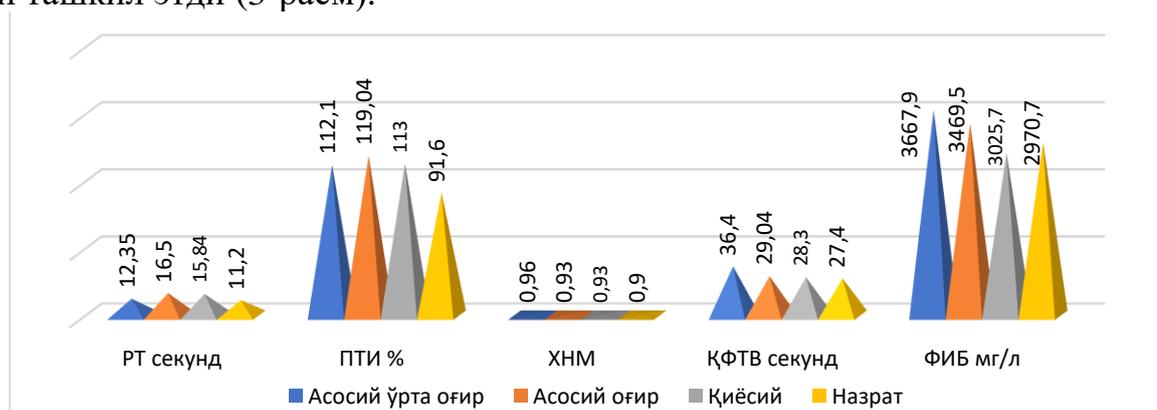


2-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг биокимёвий қон таҳлили

Тадқиқот давомида ПТВ миқдори текширилганда қуйидаги натижалар олинди. Ўрта оғир беморларда $12,35 \pm 0,2$ сек, оғир шакли билан касалланган беморларда $16,5 \pm 2,78$ сек, қиёсий гуруҳда $15,84 \pm 3,3$ сек, назорат гуруҳида эса $11,2 \pm 0,33$ сек ни ташкил этди. Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг протромбин индекси ўрганилганда эса ўрта оғир беморларда $112,1 \pm 3,24$ %, оғир шакли билан касалланган беморларда $119,04 \pm 4,31$ %, қиёсий гуруҳда $113 \pm 3,4$ %, назорат гуруҳида эса $91,6 \pm 2,8$ % ни ташкил этди.

Фибриноген миқдори ўрта оғир беморларда $3667,9 \pm 103,2$ мг/л, оғир шакли билан касалланган беморларда $3469,5 \pm 128,6$ мг/л, қиёсий гуруҳда $3025,7 \pm 94,5$ мг/л, назорат гуруҳида эса $2970,7 \pm 123,48$ мг/л ни ташкил этди. Касалликнинг ўрта оғир шаклида фибриноген миқдори юқори эканлиги кўрилди.

SARS CoV-2 инфекциясида ҚФТВ кўрсаткичи вируснинг қон ивиш системасига таъсирини белгиловчи муҳим омил саналади. ҚФТВ миқдори ўрта оғир беморларда $36,4 \pm 7,66$ сек, оғир шакли билан касалланган беморларда $29,04 \pm 0,97$ сек, қиёсий гуруҳда $28,3 \pm 0,72$ г/л, назорат гуруҳида эса $27,4 \pm 0,45$ сек ни ташкил этди (3-расм).



3-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг коагулограмма кўрсаткичлари

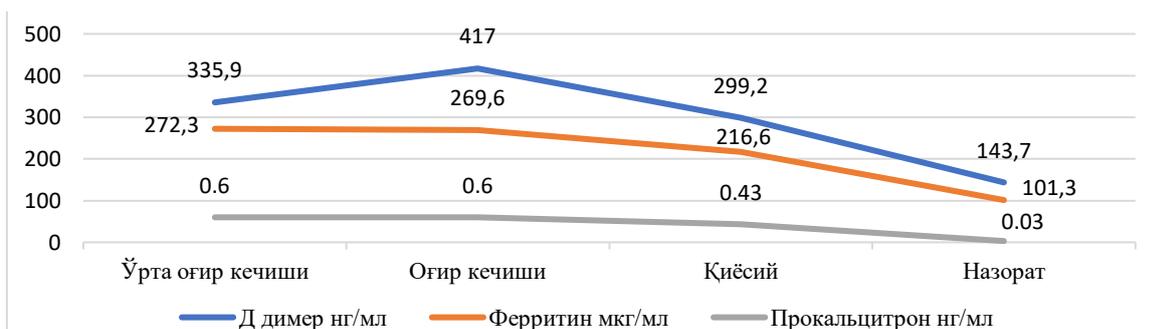
Томирларнинг ҳолатини баҳолаш учун қон томир эндотелийсининг шикастланишига жавобан чиқариладиган эндотелин-1 ортиш даражасини аниқлаш натижалари кўрсатишича эндотелин-1 миқдори асосий гуруҳ беморларида $2,58 \pm 0,87$ пг/мл ни ташкил қилган бўлса, таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткич $1,69 \pm 0,62$ пг/мл ни, соғлом одамлар $1,14 \pm 0,46$ пг/мл иборат бўлди (4-расм).



4-расм. Ўрганилаётган гуруҳларда эндотелин-1 миқдори (пг/мл)

Эндотелин даражаси таққосланаётган гуруҳ беморларида статистик ($p < 0,0001$) фарқланди. Энг паст кўрсаткич таққосланадиган гуруҳда қайд қилинди ва ўз навбатида уларда эндотелийнинг яллиғланиши нисбатан камроқ намоён бўлди.

Текширилаётган гуруҳлардаги Д-димер миқдори текширилганда ўрта оғир беморларда $335,9 \pm 56,4$ нг/мл, оғир шакли билан касалланган беморларда 417 ± 130 нг/мл, қиёсий гурӯпада $299,2 \pm 30,04$ нг/мл, назорат гуруҳида эса $143,7 \pm 12,1$ нг/мл эканлиги қайд этилди (5-расм).



5-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг тизимли яллиғланиш индикаторлари

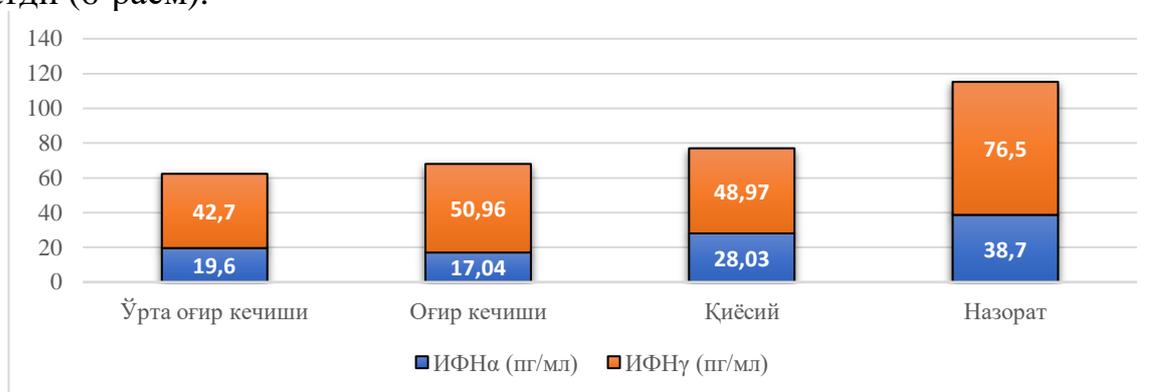
Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг ферритин миқдори текширилганда ўрта оғир беморларда $272,3 \pm 77,2$ мкг/мл, оғир шакли билан касалланган беморларда $269,6 \pm 28,9$ мкг/мл, қиёсий гурӯпада $216,6 \pm 58,1$ мкг/мл, назорат гуруҳида эса $101,3 \pm 2,45$ мкг/мл эканлиги аниқланди.

Прокальцитонин миқдорини таҳлил қилинганда ўрта оғир беморларда $0,6 \pm 0,03$ нг/мл, оғир шакли билан касалланган беморларда $0,6 \pm 0,04$ нг/мл, қиёсий гурӯпада $0,43 \pm 0,04$ нг/мл, назорат гуруҳида эса $0,03 \pm 0,003$ нг/мл ни ташкил этди ва бу ўз навбатида бактериал пневмония қўшилганлигидан далолат беради.

Диссертациянинг **“SARS-CoV-2 пневмония ва 2-тип қандли диабет билан касалланган беморларда интерферон ва цитокин ҳолати”** номланган тўртинчи боби интерферонлар ва интерлейкинларни ўрганишга бағишланган.

Қон зардобида айланиб юрүвчи интерферонлар даражасининг тахлили IFN- α синтезининг 1- гурух беморларида 2,3 мартага пасайишини ($p < 0,001$) 2-гурух беморларида 2,0 мартага ($p < 0,001$), 3-гурух беморларида 1,38 бараварга ($p < 0,05$) камайганини кўрсатди.

ИНФ- γ даражасини тахлил қилиш 1-гурух беморларида ИНФ- γ синтезининг 1,5 бараварга пасайишини ($p < 0,05$), 2-гурух беморларида 1,79 мартага ($p < 0,01$), 3-гурух беморларида 1,6 бараварга ($p < 0,05$), камайганлигини кўрсатди (6-расм).



6-расм. Коронавирус инфекциясида, пневмониянинг оғирлиги ва 2-тип қандли диабет мавжудлигига қараб интерферонлар, пг\мл

Беморларнинг қонида ИНФ- γ концентрациясини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотларда 2-тип ҚД мавжудлигидан ва SARS-CoV-2 пневмония оғирлигидан қатъий назар, беморларда ИНФ- γ нинг синтезининг пасайишини кузатилди. Бунда ИНФ- γ нинг минимал даражаси 21,2 пг/мл ни, максимал даражаси эса - 101,34 ни ташкил этди. Бундан келиб чиқиб, тадқиқот натижаларидаги бундай катта фарқ интерферон синтези ҳолатининг асосий касалликнинг давомийлиги ва бошқа сурункали касалликларнинг мавжудлиги билан боғлиқлигини кўрсатади.

Бизнинг тадқиқотларимизда тадқиқот гуруҳининг барча беморларида IFN- γ /IL-18 циклининг ҳолати самарасиз, паст бўлди.

IFN- γ /IL-18 циклининг чуқурроқ пасайиши 2-тип ҚД (1 ва 2-гурух) билан оғриган беморларда аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

IFN- γ /IL-18 циклининг ҳолати, $M \pm m$

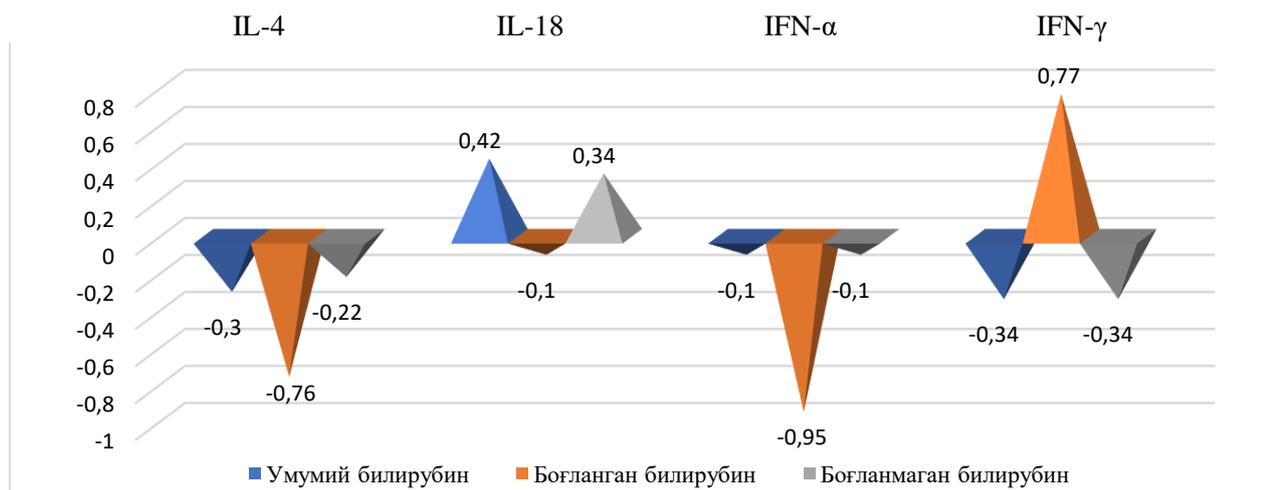
Кўрсаткичлар	IFN- γ (пг\мл)	IL-18 (пг\мл)	IFN- γ /IL-18	
Назорат гуруҳи n-30	min-max	45,5-94,2	22,3-41,2	2,0-2,28
	ўртача	76,5 \pm 0,56	26,5 \pm 0,56	2,88
1-гурух n-35	min-max	33,26-88,69	90,36-213,01	0,36-0,42
	ўртача	50,96 \pm 2,85*	118,09 \pm 5,5***	0,43
2-гурух n-33	min-max	21,2-101,34	75,41-186,1	0,28-0,54
	ўртача	42,7 \pm 2,79**	102,9 \pm 2,73***	0,42
3-гурух n-35	min-max	30,94-102,2	21,0-99,0	1,47-1,03
	ўртача	48,97 \pm 2,75*	70,5 \pm 5,5*	0,69

Изоҳ: *-назорат гуруҳи билан таққослаганда шионарли (*- $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$)

Диссертациянинг “SARS-CoV-2 пневмонияси ва 2-тип қандли диабет ассоциациясида иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг корреляцион боғлиқликни аниқлаш” деб номланган бешинчи боби биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларнинг корреляцион боғлиқлигининг ўрганишга бағишланган.

Ҳисоблаш натижасида юқори ижобий муносабатлар фониди билирубиннинг боғланган фракцияси ва ИНФ- γ - ($r=0,77$), қуйидаги жуда юқори салбий муносабатларни, билирубиннинг боғланган фракцияси ва IFN- α - ($r=-0,95$) ҳамда, билирубиннинг боғланган фракцияси ва IL-4 ($r=-0,76$), юқори ижобий муносабатлар.

Олинган маълумотлар SARS-CoV-2 вирусининг 2-тип қандли диабет билан касалланган беморларда билирубин метаболизмига таъсирини кўрсатади (7-расм).



7-расм. SARS-CoV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциациясида билирубиннинг интерферон ва цитокинлар билан корреляцион боғлиқлиги

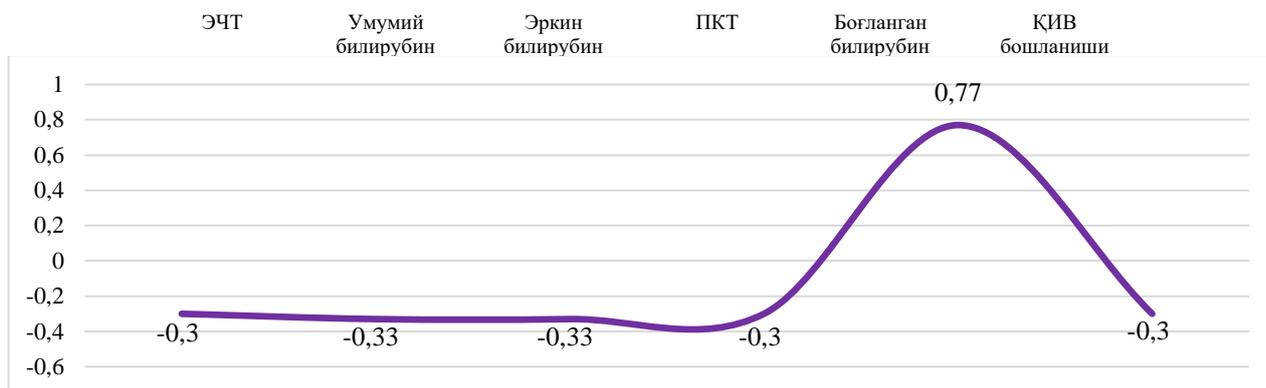
Ушбу гуруҳ беморларини ўрганганда, билирубиннинг боғланган фракциясининг ўртача концентрацияси $6,22 \pm 0,34$ ммол/л (min- 4,0 ммол/л; - max-8,9 ммол/л) ни ташкил қилди.

Билирубиннинг боғланган фракциясининг IFN- γ билан юқори ижобий боғлиқлиги, SARS-CoV-2 пневмонияси ва 2-тип қандли диабет билан касалланган беморларда билирубиннинг боғланган фракциясининг даражаси қанчалик юқори бўлса, IFN- γ даражаси юқори ва аксинча бўлган деган хулосага келиш имконини берди. Билирубиннинг боғланган фракциясининг аниқланмаслиги паст иммунитетни кўрсатади, бу бизнинг тадқиқотларимизда ушбу гуруҳ беморларига хослиги аниқланди.

SARS-CoV-2 пневмонияси ва 2-тип қандли диабет билан оғриган беморларда умумий билирубин IL-4 ($r=-0,30$) ва IFN- γ - $r=-0,34$ билан сезиларли салбий боғлиқлик фониди, диabetоген цитокин-IL-18- $r=0,42$ билан юқори муносабатга эга. Бунда билирубиннинг боғланмаган фракцияси, умумий билирубин каби IL-4 ($r=-0,22$) ва IFN- γ $r=-0,34$ билан сезиларли салбий муносабатларга эга, IL-18- $r=0,34$ билан сезиларли ижобий боғлиқликка эга (7-расм).

IFN- γ даражасининг қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари билан

корреляцияси қуйидагилар билан сезиларли салбий боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди: - ЭЧТ- $r = - 0,30$; - умумий билирубин билан- $r = - 0,33$; - билирубиннинг боғланмаган фракцияси билан - $r = - 0,33$; -прокальцитонин билан- $r = - 0,30$; - билирубиннинг боғланган фракцияси билан юқори ижобий боғлиқлиги фонида- $r = 0,77$, ҚИВ бошланиши билан- $r = - 0,30$ (8-расм).

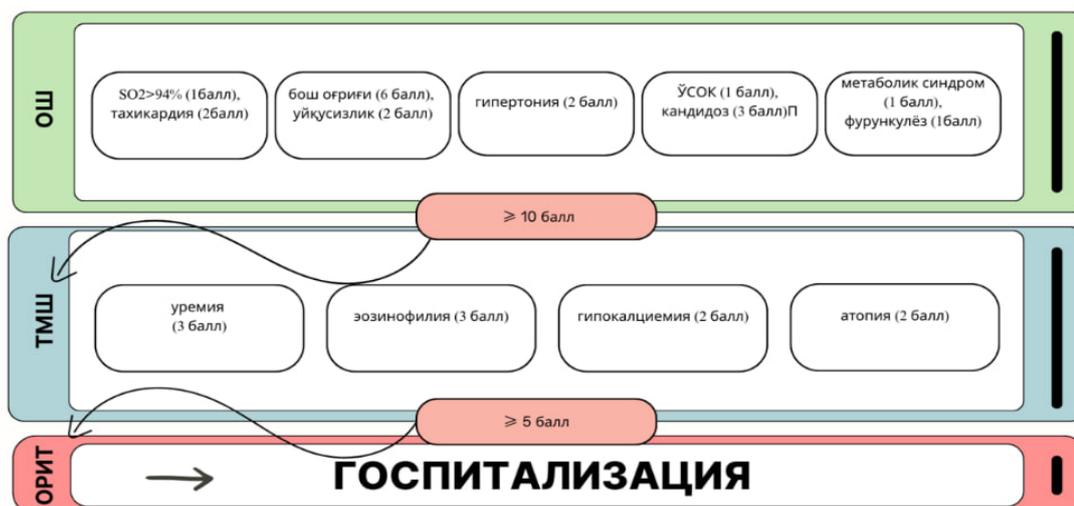


8-расм. SARS-CoV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланишида гамма интерфероннинг корреляцион боғлиқлиги

ИНФ-γ нинг аниқланган боғлиқликлари унинг билирубин алмашинуви тизимида ва қон реологиясида иштирок этишини кўрсатади. ЭЧТ ва гипербилирубинемия қанчалик юқори бўлса, қонда ИНФ-γ даражаси паст бўлади ва аксинча. Шунингдек, қон ивишининг бошланиш вақти сезиларли даражада салбий даражада қондаги ИНФ-γ даражасига боғлиқ ва аксинча.

Олинган боғлиқликлар 2-тип ҚД нинг диабетнинг SARS-CoV-2 пневмониянинг кечишига таъсирини қуйидаги тарзда кўрсатади: IL-18 нинг камайиши гипопротейнемия, уремия ва гиперкоагуляция ривожланишига кўмаклашади ва аксинча. Шунинг учун SARS-CoV-2 пневмонияли беморларни олиб боришда нафақат ИЛ-6, балки IL-4 ва IL-18 ни ҳам инобатга олиш муҳимдир.

Олинган натижалар асосида 2-тоифа диабет билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 пневмониясини ташхислашда янгича ёндашув дастури ишлаб чиқилди (9-расм).



9-расм. COVID - 19 ва 2-тип қандли диабет билан ассоциирланган беморларни олиб боришга табақалаштирилган ёндашув дастури

ХУЛОСА

1. Қон биокимёвий таҳлилида эса ўрта оғир шаклида оғир шакли билан касалланган беморларга қараганда умумий оқсил миқдори 1,1 мартага баланд (81,5 г/л), АЛТ $60,7 \pm 6,25$ ед/л ва АСТ миқдори эса $50,3 \pm 5,2$ ед/л га етиб, коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан оғриган беморларга нисбатан мос равишда АЛТ 1,2 ва АСТ 1,1 мартага ошганлиги аниқланди. Бу эса коронавирусли инфекция ўрта оғир шаклининг ўзидаёқ беморларда жигар шикастланишини кўрсатади. Касалликнинг оғир шакли билан касалланганлар орасида прокальцитонин миқдори $0,75 \pm 0,03$ нг/мл га етиб, касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан 2 мартага ошганлиги ва бу беморларда касалликка бактерияли инфекция ҳам қўшилганлиги аниқланди.

2. COVID-19 билан касалланган беморлар яллиғланиш жараёнининг жадаллашуви, гиперкоагуляция, тромботик ҳодисалар ва коагуляциянинг бузилиш хавфини инобатга олган ҳолда коагулопатиянинг предикторлари ҳисобланган D-димер, фибриногеннинг юқори концентрацияси, ПТВ, АЧТВ, ни текшириш орқали коагулопатия ва унга мойилликни вақтли аниқлаб, мақсадли даволаш ва профилактика тадбирларини белгилаш учун хизмат қилиши амалда исботланди. Таақиқот натижалари кўрсатишича эндотелин-1 миқдори асосий гуруҳ беморларида $2,58 \pm 0,87$ нг/мл ни ташкил қилган бўлса, таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткич $1,69 \pm 0,62$ нг/мл ни, соғлом одамлар $1,14 \pm 0,46$ нг/мл иборат бўлди. Эндотелин даражаси таққосланаётган гуруҳ беморларида статистик ($p < 0,0001$) фарқланди.

3. $IFN\alpha$ синтезининг 2,3 баробар, $IFN\gamma$ 1,5 баробар камайиши оғир COVID-пневмония билан оғриган беморларда глюкокортикостероидларнинг дозасига, диабетга қарши дориларнинг давомийлигига ва асосий касалликнинг давомийлигига боғлиқлиги аниқланди. IL-4, IL-18 синтезининг сезиларли ўсиши COVID пневмонияси бўлган беморларда 2-тоифа диабет фонида аниқланган, бу ўз навбатида коронавирус пневмониясининг оғирлигига ва диабет мавжудлигига боғлиқ эмаслиги кўрсатилган. Шу билан бирга, $IFN-\gamma/IL-18$ циклининг чуқур пасайиши характерлидир. $IFN-\gamma$ -2-тоифа диабет билан оғриган беморларда коронавирус инфекциясининг оғирлигининг индикатори эканлиги исботланди.

4. SARS-COV-2 пневмонияси ва 2-тоифа диабетда умумий билирубин IL-18 билан юқори ассоциацияга эга эканлиги $r=0,42$, ИЛ4 ($r=-0,30$) ва $INF\gamma$ $r=-0,34$. билан сезиларли салбий ассоциация фонида. $INF-a$ фақат билирубиннинг боғланган қисми билан боғлиқ ($p=-0.95$) аниқланди. COVID-19 ва 2-тоифа қандли диабет ассоциациясида беморларни бошқаришга табақалаштирилган ёндашув учун дастур ишлаб чиқилган. Ишлаб чиқилган дастур бўйича беморларни босқичма-босқич бошқариш 96,0% ҳолларда самарадорликни кўрсатди. 2-тоифа диабет билан оғриган беморларда SARS-COV-2 пневмониясини ташхислашда таклиф қилинган янги ёндашув юқори самарадорликни ва клиник амалиётда қўллаш имкониятини кўрсатди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПРИ
БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

АСЛОНОВА МАРЖОНА РАМАЗОНОВНА

**ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ ПРОГНОЗА ИСХОДА
SARS-COV-2 ПНЕВМОНИИ В АССОЦИАЦИИ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**14.00.10 - Инфекционные болезни
14.00.36 - Аллергология и иммунология**

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

Бухара – 2025

Тема диссертационной работы доктора философии по медицинским наукам (PhD) зарегистрирован за номером B2024.1.PhD/Tib.4280 в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистана.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сина.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на веб-сайте научного совета (www.bsmi.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научные руководители:

Облокулов Абдурашид Рахимович
доктор медицинских наук, доцент

Саъдуллаева Ирода Курбоновна
доктор философии по медицинским наукам (PhD),
доцент

Официальные оппоненты:

Мирзажоннова Донохон Баходировна
доктор медицинских наук (DSc)

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна
доктор медицинских наук (DSc), профессор

Ведущая организация:

**Кубанский государственный медицинский университет
(Российская Федерация)**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 года в _____ часов на заседании Разового научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23., e-mail: info@bsmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована под № ____). (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года.

(Протокол реестра № _____ от «_____» _____ 2025 года)

Ш.Ж. Тешаев

Председатель разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Қ. Дустова

Ученый секретарь разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

М.Т. Хамдамова

Заместитель председателя разового научного семинара при разовом Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире последние годы одним из важнейших медицинских и экономических проблем современной инфектологии являются выявление и устранение опасных факторов, вызывающих многоорганные воспалительные заболевания у пациентов, перенесших COVID-19, а также разработка мер по их предотвращению. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию новой коронавирусной инфекции (COVID-19) пандемией¹. Сопутствующие заболевания являются серьёзным фактором риска тяжёлого течения коронавирусной пневмонии и летального исхода заболевания. Для SARS основными неблагоприятными прогностическими факторами являются хронические сердечные заболевания, диабет, хронический гепатит В, злокачественные новообразования и хронические заболевания лёгких. Столкновение двух глобальных пандемий — COVID-19 и сахарного диабета 2-го типа (СД2) — привело к ужасающим последствиям: сахарный диабет 2-го типа является вторым по распространённости сопутствующим заболеванием при COVID-19. Комбинация сахарного диабета, ожирения и гипертонии почти в 5 раз увеличивает риск смерти.

Во всём мире особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на совершенствование мер по ранней диагностике, профилактике и лечению осложнений COVID-19, особенно на фоне роста числа заболевших. В этом направлении приоритетным направлением научных исследований остаются иммунологические исследования у пациентов с COVID-19, определение состояния биохимических показателей, а также изучение уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, характерных для COVID-19. Наряду с этим, одной из актуальных задач, стоящих перед специалистами, остаётся выявление иммунологических механизмов при осложнённых формах COVID-19, совершенствование методов диагностики, а также разработка эффективных методов лечения и профилактики.

В Республике Узбекистан особое внимание уделяется совершенствованию системы социальной защиты населения и здравоохранения, в частности повышению качества ранней диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний и их осложнений. В этом контексте в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2024 годы, в 4-й части 56-й цели, предусмотрено выполнение комплекса мероприятий, направленных на «охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию программы развития системы здравоохранения на 2022-2026 годы»². Эти задачи позволят снизить заболеваемость инфекционными заболеваниями и уменьшить их осложнения путём совершенствования

¹ World Health Organization (WHO), 2020 <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

² Указ Президента Республики Узбекистан, от 28.01.2022 г. № УП-60 О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы

применения современных технологий и предоставлении качественных медицинских услуг.

Указ Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года за №-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», ПП от 12 ноября 2020 года за № 4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике и ПП от 16 мая 2022 года за № 243 «О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций, а также другие нормативно-правовые акты, относящиеся к этой деятельности, ставят перед собой задачи, выполнению которых в определённой степени будет способствовать данное диссертационное исследование

Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование проведено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики - VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Известно, что коронавирусная инфекция является одной из самых важных и сложных медицинских, социально-психологических и экономических проблем, представляющих собой сложные процессы, связанные с иммунологическими реакциями. Среди пациентов с диабетом было зафиксировано высокое количество случаев летальных исходов от новой коронавирусной инфекции в период пандемии. Согласно первоначальным данным, в Китае этот показатель составил 7,8%, в США — 28,8%, в Великобритании — 31,4%, тогда как среди пациентов с диабетом соответственно было зарегистрировано: 2,7%, 6,2% и 14,2% (Bode V, Garrett V, Messler J, at all. 2020).

В ряде исследований показано, что при тяжёлой форме COVID-19 и у пациентов, умерших от этой инфекции, уровень цитокинов, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-2 и его растворимый рецептор, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-18, ФНО- α , моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (MCP-1 или CCL2), макрофагальный воспалительный белок 1-альфа (MIP-1 α или CCL3), а также противовоспалительный цитокин ИЛ-10, был значительно выше по сравнению с группой пациентов с более лёгким течением заболевания (Wu C., Chen X., Cai Y. at all, 2020; Гришаевой А.А., 2022).

Одним из патогенетических связей между COVID-19 и СД является системное воспаление. В исследуемых группах были выявлены статистически значимые различия по признакам воспаления. У пациентов, умерших от COVID-19, воспалительная реакция была выражена более отчетливо по сравнению с выжившими пациентами: уровень сывороточного ферритина был выше в 2,7 раза, С-реактивного белка — в 1,5 раза, ЛДГ — в 2 раза, прокальцитонина — в 2,3 раза. Уровень D-димера был выше в 2,7 раза, активность печёночных ферментов — в 1,5 раза, тогда как количество лимфоцитов было снижено в 2 раза (Демичева Т.П., 2023).

При коронавирусной инфекции примерно у 80% заболевших болезнь протекает в лёгкой или средней форме, у 13-14% — в тяжёлой форме, а у 4-6% развивается критическая форма, требующая госпитализации в отделение интенсивной терапии (Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Д., Фахриддинова Д.М., 2022). У больных пожилого возраста, а также при наличии сопутствующих заболеваний, таких как гипертония, сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы, было зафиксировано, что они более склонны к развитию острой формы заболевания и повышенному риску смерти (Тешаев Ш.Ж., Облокулов А.Р. и соавт., 2020).

Анализ литературных данных показывает, что смертность от сахарного диабета в нашей стране увеличилась в 1,5 раза по сравнению с 2019 годом (Хайдарова Ф.А. и др., 2022). Основными причинами этого являются патологии сосудистой системы — 57,9%, острые нарушения кровообращения — 15,6%, хронические заболевания почек — 12,0%, гангрена, сепсис и другие, которые составляют оставшуюся часть. Помимо других причин, летальные исходы, связанные с COVID-19, составили 52,3% (пневмония — 17,2%, тромбоэмболия лёгочной артерии — 1%, онкологические заболевания — 12%, цирроз печени — 12%) (Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Бердыкулова Д.М. и соавт., 2022).

Исходя из вышеизложенного, остаётся актуальным для практического здравоохранения поиск гематологических, биохимических и других параметров, которые могут помочь в клинической диагностике пациентов с подозрением на инфекцию SARS-CoV-2, предсказывать тяжесть заболевания или даже служить для его мониторинга. Это подчёркивает необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Связь темы диссертации с исследовательскими планами научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской деятельности Бухарского государственного медицинского института и входит в рамки прикладного проекта «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье населения Бухарского региона после COVID-19 (2022–2026 гг.)».

Цель исследования заключается в выявлении иммунно-биохимических индикаторов, определяющих исход и прогноз течения пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа.

Задачи исследования:

Оценить клинико-лабораторные особенности пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа;

Определить диагностическое и прогностическое значение показателей свертываемости крови и эндотелина-1 при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа;

Определить уровни интерферонов (IFN- γ и IFN- α), провоспалительного цитокина (IL-18) и противовоспалительного цитокина (IL-4) у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, ассоциированной с сахарным диабетом

2-го типа;

Оценить значимость взаимосвязи между иммунологическими и биохимическими показателями у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа;

Объект исследования. Были отобраны 85 пациентов (основная группа), проходивших лечение в Бухарской областной инфекционной больнице в 2021–2022 годах, с различной степенью тяжести пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа; 35 пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией без сопутствующего сахарного диабета (сравнительная группа), а также 30 практически здоровых лиц.

Предмет исследования составили пациенты с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа, а также практически здоровые люди. Для биохимических и иммунологических исследований анализировали сыворотку и кровь из вены.

Методы исследования. В исследовании применяли общеклинические, биохимические, иммунологические, инструментальные и статистические методы.

Научная новизна исследования:

Впервые было доказано, что у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа клинические признаки инфекции SARS-CoV-2 выражены более наглядно, а также доказано, что индикаторы цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ), системных воспалительных маркеров (СРО, ПКТ, ферритин) являются показателями течения заболевания;

Впервые было установлено, что у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, показатели свертываемости крови (коагулограмма, D-димер) и маркер эндотелиальной дисфункции эндотелин-1 имеют диагностическое и прогностическое значение;

Впервые было установлено, что у пациентов с коронавирусной инфекцией на фоне сахарного диабета 2-го типа наблюдается снижение уровней интерферонов (IFN- γ и IFN- α), а также значительное повышение уровней провоспалительного цитокина (IL-18) и противовоспалительного цитокина (IL-4) по сравнению с нормой;

Впервые было доказано, что у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на фоне сахарного диабета 2-го типа, существует достоверная взаимосвязь между иммунологическими и биохимическими показателями: между общим билирубином и IL-18, а также между связанным билирубином и INF- α обнаружена достоверная отрицательная корреляция.

Практические результаты исследования:

У пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на фоне сахарного диабета 2-го типа было доказано, что определение показателей коагулограммы и уровня эндотелина-1 имеет важное значение для оценки степени течения заболевания, а также для профилактики и лечения осложнений.

У пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на фоне сахарного диабета 2-го типа было основано определение уровней цитокинов (IL-4, IL-18) и интерферонов (INF- α , INF- γ) для оценки степени течения заболевания;

У пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на фоне сахарного диабета 2-го типа были выявлены важные маркеры для диагностики, а также обоснована эффективность дифференцированного подхода к управлению лечением пациентов.

Достоверность результатов исследования. Использованный подход и методы, соответствие теоретической информации полученным результатам, методологическая правильность проведенных исследований, достаточное количество обследованных пациентов, клинико-лабораторные, иммунологические и статистические исследовательские методы, а также подтверждение выводов и полученных результатов компетентными структурами и их сопоставление с международными и местными данными обосновывают достоверность исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в выявлении клинико-иммунологических механизмов развития пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Было доказано диагностическое и прогностическое значение показателей свертываемости крови (коагулограмма, D-димер) и маркера эндотелиальной дисфункции эндотелина-1, а также повышение уровней про воспалительного цитокина (IL-18) и противовоспалительного цитокина (IL-4), а также снижение уровней интерферонов (IFN- γ и IFN- α). Эти результаты открывают новые аспекты патогенеза заболевания и позволяют углубить понимание клинических механизмов его течения.

Практическое значение результатов исследования заключается в том, что установлено значение определения показателей свертываемости крови (коагулограмма, D-димер) и маркера эндотелиальной дисфункции эндотелина-1 для оценки степени течения пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Также обосновано использование определения уровней цитокинов (IL-4, IL-18) и интерферонов (IFN- γ , IFN- α) в качестве прогностических маркеров для ранней диагностики осложнений заболевания. Выявлены важные маркеры для диагностики заболевания и прогнозирования риска, что подчеркивает эффективность этих методов в клинической практике.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по выявлению иммунно-биохимических индикаторов при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа:

первая научная новизна: У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при инфекции SARS-CoV-2 клинические признаки заболевания выражены более отчетливо, а индикаторы цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ), системных воспалительных маркеров (СРО, ПКТ, ферритин) служат показателями течения заболевания. На основе этих данных была разработана методическая рекомендация под названием "Методика определения прогноза заболевания при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа". (Утверждено экспертной комиссией Бухарского государственного

медицинского института в заключении №23м/104 от 30 сентября 2023 года). Данное предложение было внедрено в практику приказами Бухарской областной инфекционной больницы №124 от 10 ноября 2023 года и Бухарского районного медицинского объединения №38 от 18 декабря 2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15 января 2025 года, №11/74). *социальная эффективность:* Это способствует улучшению качества жизни пациентов, страдающих от SARS-CoV-2 и сахарного диабета 2-го типа, а также позволяет снизить риск осложнений и летальных исходов; *экономическая эффективность:* Внедрение научных результатов в практическую деятельность Бухарской областной инфекционной больницы и Бухарского районного медицинского объединения при одновременном течении пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и сахарного диабета 2-го типа позволяет оптимизировать методы диагностики и применять индивидуальный подход к прогнозированию, что, в свою очередь, обеспечивает экономию до 170 000 сумов на одного пациента и сокращение сроков диагностики на одни сутки; *Заключение:* Установлено, что у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа клинические проявления инфекции SARS-CoV-2 выражены более отчетливо, а показатели цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ) и системного воспаления (СРБ, ПКТ, ферритин) являются значимыми индикаторами течения заболевания.

вторая научная новизна: У пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на фоне сахарного диабета 2-го типа была выявлена диагностическая и прогностическая значимость показателей свертываемости крови (коагулограмма, D-димер), а также маркера эндотелиальной дисфункции — эндотелина-1. На основе этих данных разработана методическая рекомендация под названием «Методика определения прогноза заболевания при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа». (Утверждено экспертной комиссией Бухарского государственного медицинского института в заключении №23м/104 от 30 сентября 2023 года). Данное предложение было внедрено в практику приказами Бухарской областной инфекционной больницы №124 от 10 ноября 2023 года и Бухарского районного медицинского объединения №38 от 18 декабря 2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15 января 2025 года, №11/74); *социальная эффективность:* Это способствует улучшению качества жизни пациентов, страдающих от SARS-CoV-2 и сахарного диабета 2-го типа, а также позволяет снизить риск осложнений и летальных исходов; *экономическая эффективность:* Внедрение научных результатов в практическую деятельность Бухарской областной инфекционной больницы и Бухарского районного медицинского объединения при одновременном течении пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и сахарного диабета 2-го типа позволяет оптимизировать методы диагностики и применять индивидуальный подход к прогнозированию, что, в свою очередь, обеспечивает экономию до 170 000 сумов на одного пациента и сокращение сроков диагностики на одни сутки; *Заключение:* У пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на фоне сахарного диабета 2-го типа обоснована

диагностическая и прогностическая значимость показателей свертываемости крови (коагулограмма, D-димер), а также маркера эндотелиальной дисфункции — эндотелина-1.

третья научная новизна: У пациентов с коронавирусной инфекцией на фоне сахарного диабета 2-го типа было выявлено значительное снижение уровней интерферонов (IFN- γ и IFN- α), а также достоверное повышение уровней провоспалительного цитокина (IL-18) и противовоспалительного цитокина (IL-4) по сравнению с нормой. На основе этих данных была разработана методическая рекомендация под названием «Методика определения прогноза заболевания при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа» (Утверждено экспертной комиссией Бухарского государственного медицинского института в заключении №23м/104 от 30 сентября 2023 года). Данное предложение было внедрено в практику приказами Бухарской областной инфекционной больницы №124 от 10 ноября 2023 года и Бухарского районного медицинского объединения №38 от 18 декабря 2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15 января 2025 года, №11/74); *социальная эффективность:* Это способствует улучшению качества жизни пациентов, страдающих от SARS-CoV-2 и сахарного диабета 2-го типа, а также позволяет снизить риск осложнений и летальных исходов; *экономическая эффективность:* Внедрение научных результатов в практическую деятельность Бухарской областной инфекционной больницы и Бухарского районного медицинского объединения при одновременном течении пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и сахарного диабета 2-го типа позволяет оптимизировать методы диагностики и применять индивидуальный подход к прогнозированию, что, в свою очередь, обеспечивает экономию до 170 000 сумов на одного пациента и сокращение сроков диагностики на одни сутки; *Заключение:* У пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 на фоне сахарного диабета 2-го типа было установлено значительное повышение уровней провоспалительного цитокина (IL-18) и противовоспалительного цитокина (IL-4) по сравнению с нормой, что свидетельствует о усилении воспалительного процесса. Также было зафиксировано снижение уровней интерферонов (IFN- γ и IFN- α), что подтверждает ослабление иммунного ответа. Эти изменения являются важными маркерами для оценки тяжести заболевания и прогноза течения пневмонии.

четвертая научная новизна: У пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на фоне сахарного диабета 2-го типа было доказано наличие достоверной взаимосвязи между иммунологическими и биохимическими показателями, а именно — достоверная отрицательная корреляция между общим билирубином и IL-18, а также между связанным билирубином и IFN- α . Эти результаты стали основанием для разработки методической рекомендации под названием «Методика определения прогноза заболевания при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа» (Утверждено экспертной комиссией Бухарского государственного медицинского института в заключении №23м/104 от 30 сентября 2023 года).

Данное предложение было внедрено в практику приказами Бухарской областной инфекционной больницы №124 от 10 ноября 2023 года и Бухарского районного медицинского объединения №38 от 18 декабря 2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15 января 2025 года, №11/74); *социальная эффективность*: Это способствует улучшению качества жизни пациентов, страдающих от SARS-CoV-2 и сахарного диабета 2-го типа, а также позволяет снизить риск осложнений и летальных исходов; *экономическая эффективность*: Внедрение научных результатов в практическую деятельность Бухарской областной инфекционной больницы и Бухарского районного медицинского объединения при одновременном течении пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и сахарного диабета 2-го типа позволяет оптимизировать методы диагностики и применять индивидуальный подход к прогнозированию, что, в свою очередь, обеспечивает экономию до 170 000 сумов на одного пациента и сокращение сроков диагностики на одни сутки; *Заключение*: У пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на фоне сахарного диабета 2-го типа установлена достоверная взаимосвязь между иммунологическими и биохимическими показателями. В частности, было доказано наличие достоверной отрицательной корреляции между общим билирубином и IL-18, а также между связанным билирубином и IFN-α. Эти данные подтверждают важность мониторинга данных показателей при оценке течения заболевания.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 7 научно-практических конференциях, включая 3 международную и 4 республиканские.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации было опубликовано всего 21 научных работ, из которых 8 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, включая 7 статей в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованных источников. Объем диссертации составляет 120 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ.

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведенного исследования, сформулированы цель и задачи, описаны объект и предмет исследования, показано его соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты, указано научное и практическое значение полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, приведены сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Современные результаты исследований влияния сопутствующих заболеваний на течение коронавирусной инфекции**», обоснована актуальность и необходимость

исследования, а также его соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Кроме того, представлен обзор международных научных исследований по теме диссертации.

В данной главе рассмотрены вопросы распространенности сахарного диабета у больных COVID-19, клинические проявления COVID-19 при наличии сахарного диабета 2 типа, а также изучены данные литературы, касающиеся изменений общеклинических, биохимических, иммунологических и гемостатических показателей крови. Проведен анализ современных проблем диагностики и лечения.

Вторая глава диссертации, озаглавленная **«Общая характеристика обследованных пациентов и использованные методы исследования (материалы и методы исследования)»**, включает в себя общую характеристику обследованных лиц и описание лабораторных и статистических методов исследования.

В нашем исследовании приняли участие 85 пациентов с различной степенью пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа (основная группа), а также 35 пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, без сахарного диабета (сравнительная группа). Все пациенты наблюдались в филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний в г. Бухара в период 2021–2022 годов. Собраны следующие основные показатели: возраст, пол, место жительства пациентов, частота клинических признаков, температура тела, степень поражения легких, сопутствующие заболевания, постинфекционные осложнения, лабораторные данные, включая общий анализ крови и мочи, показатели коагулограммы: протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген (ФИБ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), количество тромбоцитов, результаты ИФА-исследования, уровень С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), а также результаты иммунологических исследований: (ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-18).

Компоненты иммунной системы были исследованы в лаборатории иммунологии и репродукции Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан. Для определения уровней ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-4 и ИЛ-18 был применён трёхэтапный "сэндвич"-вариант метода ИФА.

Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу с использованием вариационного статистического метода Фишера-Стьюдента и критерия χ^2 Пирсона.

Третья глава диссертации, озаглавленная **«Факторы риска развития SARS-CoV-2 пневмонии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа»**, описывает клинические признаки, проявления острого респираторного заболевания (ОРЗ), биохимические показатели, коагулограмму, маркеры системного воспаления и показатели повреждения сосудистого эндотелия у обследованных пациентов в зависимости от нозологической формы и тяжести

течения заболевания. Среди выявленных симптомов в исследуемых группах преобладали одышка (у 95,8% пациентов), кашель (90%), снижение аппетита (90%) и сухой кашель (у 82,5% пациентов), что по сравнению с другими клиническими признаками характеризовалось более высокой частотой встречаемости.

При анализе частоты возникновения клинического симптома одышки у обследованных пациентов она наблюдалась у 21 пациента (63,6%) во 2-й группе, у 35 пациентов (67,3%) в 1-й группе и у 1 пациента (2,9%) в 3-й группе. При анализе частоты встречаемости одышки она наблюдалась у 32 пациентов (97%) в группе со среднетяжелым течением, у 49 пациентов (94,2%) в группе с тяжелым течением и у 34 пациентов (97,1%) в контрольной группе. Как видно из вышеизложенного, одышка была значительно чаще у пациентов с тяжелым течением заболевания, а одышка – у пациентов в контрольной группе.

Сухой кашель и кашель с выделением мокроты являются основными клиническими признаками SARS-CoV-2 пневмонии. Сухой кашель наблюдался у 99 пациентов (82,5%), а кашель с выделением мокроты — у 19 пациентов (15,8%). Важно отметить, что 10 из 19 пациентов с кашлем с выделением мокроты были в группе с тяжелым течением заболевания.

Боль в грудной клетке является еще одним основным симптомом SARS-CoV-2 пневмонии. Анализ показал, что этот симптом наблюдался у 48 пациентов (38,3%), из них 24 пациента были в контрольной группе. У 27,3% пациентов со среднетяжелым течением и у 25% пациентов с тяжелым течением был зафиксирован этот симптом (Рисунок 1).

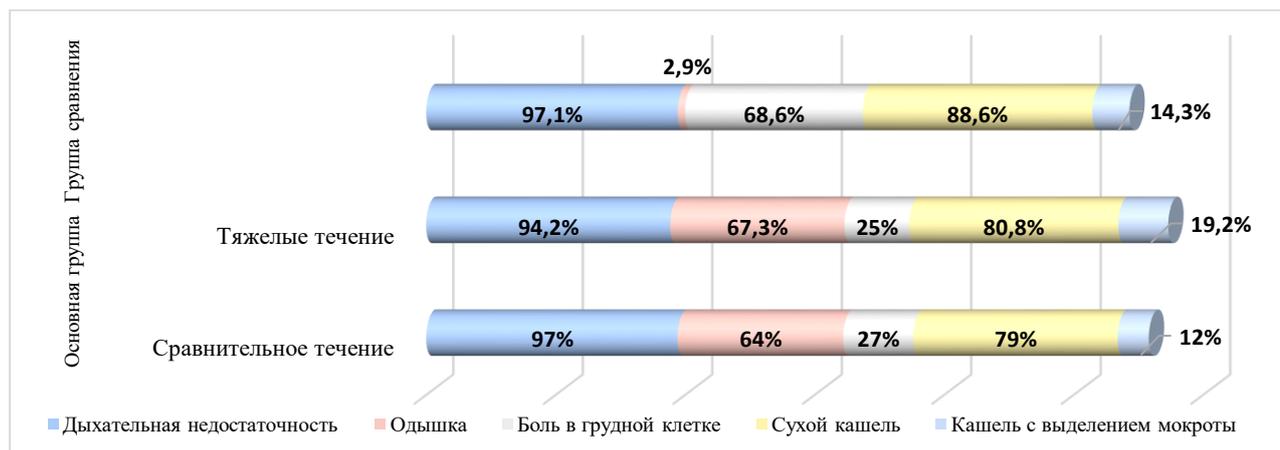


Рисунок 1. Частота встречаемости клинических признаков у пациентов в исследуемых группах (%)

При изучении частоты встречаемости таких клинических признаков, как общая слабость, повышенная потливость, снижение аппетита и быстрая утомляемость, у пациентов исследуемых групп было выявлено, что общая слабость наблюдалась у 88,5% пациентов с тяжелым течением заболевания, повышенная потливость – у 97,1% пациентов в контрольной группе, снижение аппетита – также у 97,1% пациентов в контрольной группе, а быстрая утомляемость – у 60,6% пациентов со среднетяжелым течением, что превышало частоту других симптомов.

При анализе среднего уровня гемоглобина в крови пациентов, включенных в исследование, было установлено, что при среднетяжелом течении заболевания, он составлял $132,8 \pm 3,5$ г/л, при тяжелом течении - $129,96 \pm 4,05$ г/л, в контрольной группе - $137,9 \pm 3,7$ г/л, а в контрольной группе здоровых - $132,7 \pm 1,8$ г/л. При анализе среднего количества лейкоцитов в крови пациентов было установлено, что при среднетяжелом течении заболевания оно составляло $9,4 \pm 0,71 \times 10^9$ /л, при тяжелом течении - $9,1 \pm 0,5 \times 10^9$ /л, в контрольной группе - $7 \pm 0,71 \times 10^9$ /л, а в контрольной группе здоровых - $6,14 \pm 0,3 \times 10^9$ /л. Анализ среднего количества тромбоцитов показал следующие результаты: в 1-й группе - $224,7 \pm 11,2 \times 10^9$ /л, во 2-й группе - $227,2 \pm 13,65 \times 10^9$ /л, в контрольной группе - $172,9 \pm 13,13 \times 10^9$ /л, а в контрольной группе здоровых - $225,8 \pm 15,3 \times 10^9$ /л. Анализ количества лимфоцитов в общем анализе крови обследуемых пациентов показал следующие результаты: абсолютное количество лимфоцитов в 1-й группе составляло $1,24 \pm 0,13 \times 10^9$ /л, во 2-й группе - $1,37 \pm 0,14 \times 10^9$ /л, в контрольной группе - $1,06 \pm 0,08 \times 10^9$ /л, а в контрольной группе здоровых - $1,52 \pm 0,12 \times 10^9$ /л. Анализ скорости оседания эритроцитов (СОЭ) показал следующие результаты: в 1-й группе - $26,46 \pm 2,05$ мм/ч, во 2-й группе - $24,14 \pm 2,27$ мм/ч, в контрольной группе - $20,83 \pm 1,85$ мм/ч, а в контрольной группе здоровых - $9,3 \pm 0,93$ мм/ч. Результаты общего анализа крови обследуемых пациентов показали, что отклонение от нормы наблюдалось только в показателе СОЭ.

При анализе биохимического анализа крови у пациентов исследуемых групп были выявлены значимые изменения показателей. Уровень общего билирубина составлял $17,4 \pm 0,72$ мкмоль/л в 1-й группе, $16,6 \pm 0,6$ мкмоль/л во 2-й группе, $17,4 \pm 0,43$ мкмоль/л в контрольной группе и $16,5 \pm 0,05$ мкмоль/л в группе здоровых. Уровень неконъюгированного билирубина составлял $17,06 \pm 0,55$ мкмоль/л в 1-й группе, $16,18 \pm 0,45$ мкмоль/л во 2-й группе, $17,34 \pm 0,42$ мкмоль/л в контрольной группе и $16,1 \pm 0,5$ мкмоль/л в группе здоровых. При этом можно отметить, что показатели общего и неконъюгированного билирубина у пациентов основной и контрольной групп несколько выше, чем в группе здоровых. Уровень общего белка в 1-й группе был в 1,2 раза выше, чем в других группах, и составлял в среднем $82,6 \pm 13,9$ г/л.

При изучении показателей креатинина у пациентов, включенных в исследование, были получены следующие результаты: в 1-й группе — $116,4 \pm 10,7$ мкмоль/л, во 2-й группе — $88,65 \pm 3$ мкмоль/л, в контрольной группе — $83,5 \pm 8,6$ мкмоль/л, а в группе здоровых — $79 \pm 3,7$ мкмоль/л. Было установлено, что средний уровень креатинина несколько превышал норму только у пациентов с тяжелым течением заболевания. В других группах пациентов отклонений от нормы не наблюдалось.

Особое внимание при биохимическом анализе крови пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа было уделено показателю глюкозы. Этот показатель был значительно выше при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания. При тяжелом течении уровень глюкозы составлял $12,3 \pm 0,64$ ммоль/л, при среднетяжелом - $13,1 \pm 0,71$ ммоль/л, в контрольной группе — $5,21 \pm 0,23$ ммоль/л, а в группе здоровых - $4,83 \pm 0,13$

ммоль/л. Это можно объяснить тем, что SARS-CoV-2 пневмония усиливает клинические проявления и лабораторные показатели сахарного диабета 2 типа.

Мы наблюдали изменения показателей АЛТ и АСТ, являющихся важными показателями биохимического анализа крови, у пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией. Наиболее высокий уровень АЛТ был зафиксирован в контрольной группе – $8,1 \pm 10,6$ Ед/л. При тяжелом течении заболевания этот показатель составлял $47,1 \pm 3,18$ Ед/л, при среднетяжелом - $43,2 \pm 2,1$ Ед/л, а в группе здоровых – $31,65 \pm 1,52$ Ед/л. Повышение уровня АЛТ в крови наблюдается из-за нарушения белкового обмена в гепатоцитах при SARS-CoV-2 инфекции.

Показатель АСТ также был выше у пациентов в контрольной группе – $55,2 \pm 8,32$ Ед/л. При тяжелом течении заболевания он составлял $47,1 \pm 3,18$ Ед/л, при среднетяжелом – $35,6 \pm 1,48$ Ед/л, а в группе здоровых – $25,6 \pm 1,37$ Ед/л. Показатель АСТ в контрольной группе был в 2,1 раза выше, чем у пациентов в здоровой группе (Рисунок 2).

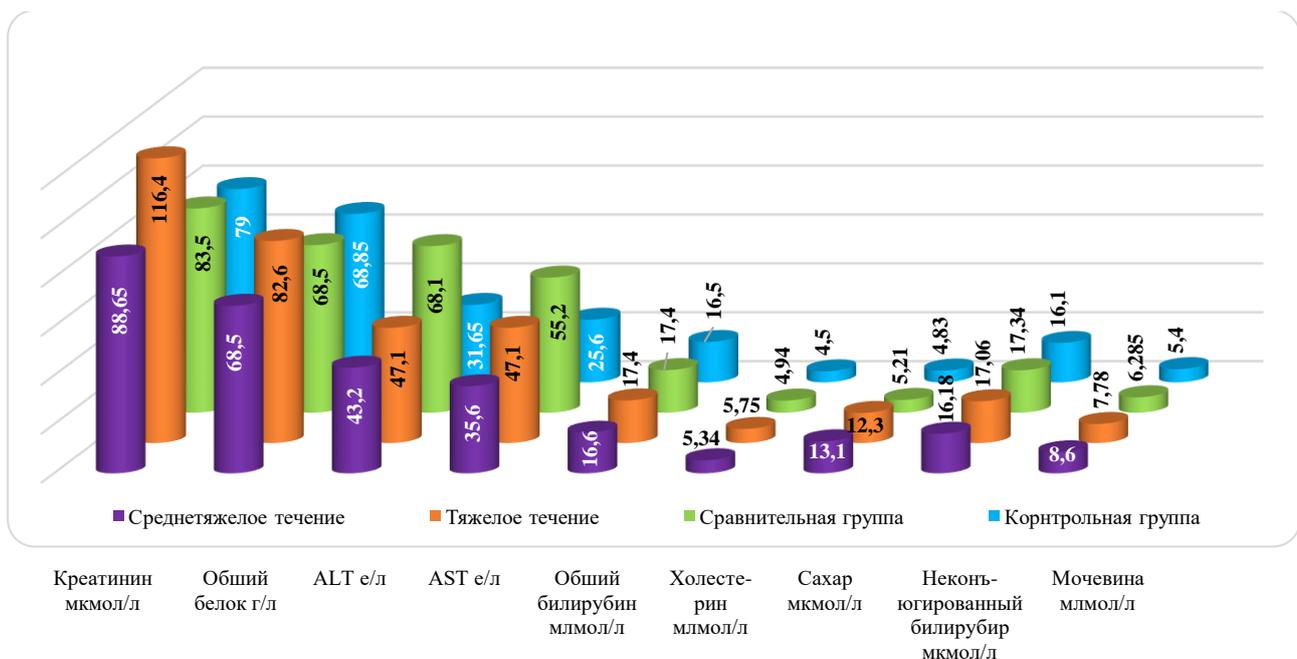


Рисунок 2. Биохимический анализ крови у пациентов исследуемых групп

Уровень С-реактивного белка (СРБ) в исследуемых группах был следующим: у пациентов со среднетяжелым течением заболевания - $25,73 \pm 1,19$ мг/л, при тяжелом течении - $25,3 \pm 1,05$ мг/л, в контрольной группе - $18,7 \pm 1,1$ мг/л, и в контрольной группе здоровых - $3,7 \pm 0,22$ мг/л. Эти показатели в 1-й и 2-й группах были в 2,5 раза выше нормы, а в контрольной группе - в 1,8 раза.

В ходе исследования были получены следующие результаты по протромбиновому времени (ПТВ): у пациентов со среднетяжелым течением – $12,35 \pm 0,2$ сек, при тяжелом течении - $16,5 \pm 2,78$ сек, в контрольной группе – $15,84 \pm 3,3$ сек, и в контрольной группе здоровых – $11,2 \pm 0,33$ сек. Наивысший показатель ПТВ наблюдался при тяжелом течении заболевания. Показатели протромбинового индекса (ПТИ) у обследованных пациентов составили: у пациентов со среднетяжелым течением – $112,1 \pm 3,24$ %, при тяжелом течении - $119,04 \pm 4,31$ %, в контрольной группе – $113 \pm 3,4$ %, и в контрольной группе здоровых - $91,6 \pm 2,8$ %.

Уровень фибриногена у пациентов со среднетяжелым течением составил $3667,9 \pm 103,2$ мг/л, при тяжелом течении — $3469,5 \pm 128,6$ мг/л, в контрольной группе — $3025,7 \pm 94,5$ мг/л, и в контрольной группе здоровых — $2970,7 \pm 123,48$ мг/л. Наиболее высокий уровень фибриногена наблюдался при среднетяжелом течении заболевания.

Показатель активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) при SARS-CoV-2 инфекции является важным фактором, определяющим влияние вируса на систему свертывания крови. Уровень АЧТВ у пациентов со среднетяжелым течением составил $36,4 \pm 7,66$ сек, при тяжелом течении — $29,04 \pm 0,97$ сек, в контрольной группе — $28,3 \pm 0,72$ сек, и в контрольной группе здоровых — $27,4 \pm 0,45$ сек (Рисунок 3).

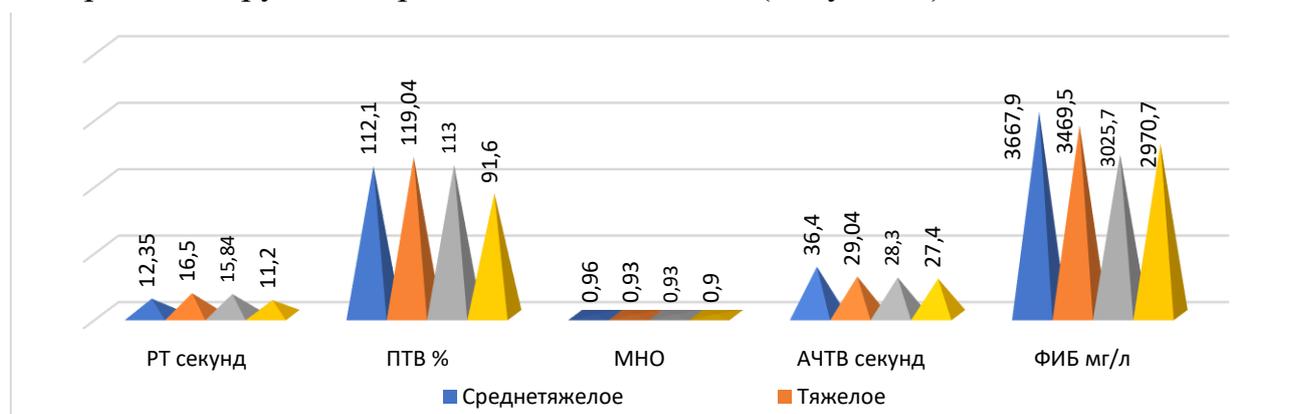


Рисунок 3. Показатели коагулограммы у пациентов в исследуемых группах

Для оценки состояния сосудов и определения уровня повышения эндотелина-1 в ответ на повреждение сосудистого эндотелия в исследование были включены 30 пациентов из основной группы, 30 пациентов из контрольной группы и 20 здоровых людей. Результаты показали, что уровень эндотелина-1 в основной группе составлял $2,58 \pm 0,87$ нг/мл, в контрольной группе — $1,69 \pm 0,62$ нг/мл, и у здоровых людей — $1,14 \pm 0,46$ нг/мл (Рисунок 4).



Рисунок 4. Уровень эндотелина-1 (нг/мл) в исследуемых группах

Уровень эндотелина был статистически значимо ($p < 0,0001$) различным в сравниваемых группах пациентов. Наименьший показатель был зафиксирован в контрольной группе, где, соответственно, воспаление эндотелия проявлялось в меньшей степени.

При исследовании уровня D-димера в исследуемых группах были получены следующие результаты: у пациентов со среднетяжелым течением — $335,9 \pm 56,4$ нг/мл, при тяжелом течении — 417 ± 130 нг/мл, в сравнения группе —

299,2±30,04 нг/мл, и в контрольной группе здоровых — 143,7±12,1 нг/мл (Рисунок 5).

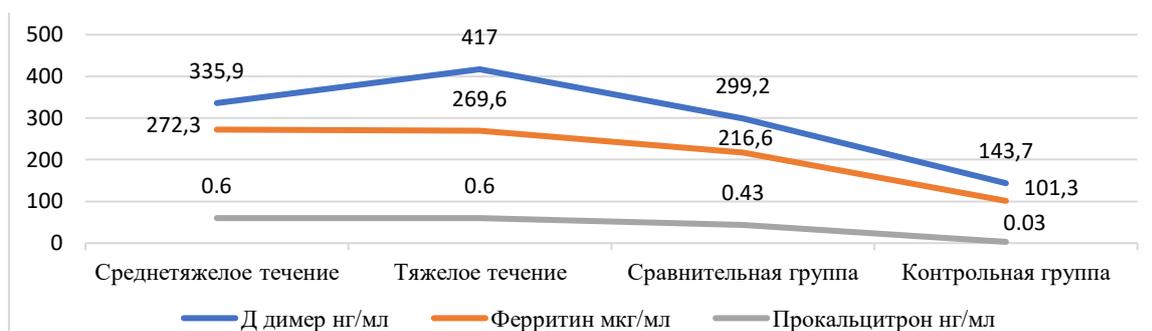


Рисунок 5. Индикаторы системного воспаления у пациентов исследуемой группы.

При исследовании уровня ферритина у пациентов, включенных в исследование, были получены следующие результаты: у пациентов со среднетяжелым течением - 272,3±77,2 мкг/мл, при тяжелом течении - 269,6±28,9 мкг/мл, в контрольной группе - 216,6±58,1 мкг/мл, и в контрольной группе здоровых - 101,3±2,45 мкг/мл.

Прокальцитонин используется в качестве маркера сепсиса бактериальной инфекции. У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания наблюдалось повышение уровня прокальцитонина выше нормы: у пациентов со среднетяжелым течением — 0,6±0,03 нг/мл, при тяжелом течении — 0,6±0,04 нг/мл, в контрольной группе — 0,43±0,04 нг/мл, и в контрольной группе здоровых — 0,03±0,003 нг/мл.

Четвертая глава диссертации, озаглавленная «Состояние интерферонов и цитокинов у пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией и сахарным диабетом 2 типа», посвящена изучению интерферонов и интерлейкинов. Анализ уровня циркулирующих в сыворотке крови интерферонов показал снижение синтеза IFN-α в 2,3 раза ($p < 0,001$) у пациентов 1-й группы, в 2,0 раза ($p < 0,001$) у пациентов 2-й группы и в 1,38 раза ($p < 0,05$) у пациентов 3-й группы.

Анализ уровня IFN-γ показал снижение синтеза IFN-γ в 1,5 раза ($p < 0,05$) у пациентов 1-й группы, в 1,79 раза ($p < 0,01$) у пациентов 2-й группы и в 1,6 раза ($p < 0,05$) у пациентов 3-й группы (Рисунок 6).

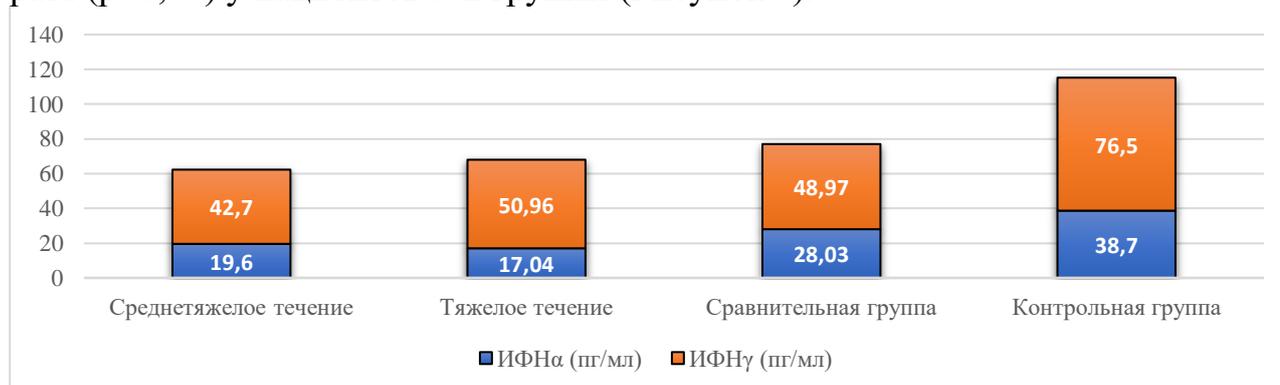


Рисунок 6. Уровень интерферонов (МЕ/мл) при коронавирусной инфекции в зависимости от тяжести пневмонии и наличия сахарного диабета 2 типа

Исследования концентрации IFN- γ в крови пациентов показали снижение его синтеза у всех больных, независимо от наличия сахарного диабета 2 типа (СД2) и тяжести SARS-CoV-2 пневмонии. Минимальная концентрация IFN- γ составила 21,2 пг/мл, максимальная — 101,34 пг/мл. Существенный разброс результатов исследования указывает на зависимость состояния синтеза интерферона от длительности основного заболевания и наличия сопутствующих хронических заболеваний.

В наших исследованиях состояние цикла IFN- γ /IL-18 было неэффективным, низким у всех пациентов в исследуемой группе (Таблица 1).

Таблица 1.

Состояние цикла IFN- γ /IL-18, $M \pm m$ — это Состояние цикла IFN- γ /IL-18, $M \pm m$.

Показатели		IFN- γ (пг\мл)	IL-18 (пг\мл)	IFN- γ /IL-18
Контрольная группа	мин-макс	45,5-94,2	22,3-41,2	2,0-2,28
	среднее	76,5 \pm 0,56	26,5 \pm 0,56	2,88
1-группа	мин-макс	33,26-88,69	90,36-213,01	0,36-0,42
	среднее	50,96 \pm 2,85*	118,09 \pm 5,5***	0,43
2-группа	мин-макс	21,2-101,34	75,41-186,1	0,28-0,54
	среднее	42,7 \pm 2,79**	102,9 \pm 2,73***	0,42
3-группа	мин-макс	30,94-102,2	21,0-99,0	1,47-1,03
	среднее	48,97 \pm 2,75*	70,5 \pm 5,5*	0,69

Примечание: * - достоверно отличается от контрольной группы (*- $p < 0,05$, $p < 0,01$, $*p < 0,001$).

Более значительное снижение уровня IFN- γ /IL-18 было выявлено у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (группы 1 и 2) (Таблица 1).

Пятая глава диссертации, озаглавленная «**Выявление корреляционных связей иммунологических и биохимических показателей при ассоциации SARS-CoV-2 пневмонии и сахарного диабета 2 типа**», посвящена изучению корреляционных связей биохимических и иммунологических показателей.

В результате расчетов, на фоне высоких положительных корреляций: между связанной фракцией билирубина и IFN- γ ($r=0,77$) (Рисунок 7), были выявлены следующие очень высокие отрицательные корреляции: между связанной фракцией билирубина и IFN- α ($r=-0,95$), между связанной фракцией билирубина и IL-4 ($r=-0,76$), на фоне высоких положительных корреляций:

Полученные данные указывают на влияние вируса SARS-CoV-2 на метаболизм билирубина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

При исследовании этой группы пациентов средняя концентрация связанной фракции билирубина составила 6,22 \pm 0,34 ммоль/л (мин - 4,0 ммоль/л; макс - 8,9 ммоль/л).

Высокая положительная корреляция связанной фракции билирубина с IFN- γ позволила сделать вывод о том, что у пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией и сахарным диабетом 2 типа чем выше уровень связанной фракции билирубина, тем выше уровень IFN- γ и наоборот. Отсутствие связанной

фракции билирубина указывает на сниженный иммунитет, что было выявлено в наших исследованиях у пациентов данной группы.

У пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией и сахарным диабетом 2 типа общий билирубин демонстрирует значимую отрицательную корреляцию с IL-4 ($r = -0,30$) и IFN- γ ($r = -0,34$), но при этом имеет высокую положительную корреляцию с диabetогенным цитокином IL-18 ($r = 0,42$). Несвязанная фракция билирубина, подобно общему билирубину, также показывает значимую отрицательную корреляцию с IL-4 ($r = -0,22$) и IFN- γ ($r = -0,34$), и значимую положительную корреляцию с IL-18 ($r = 0,34$) (Рисунок 7).

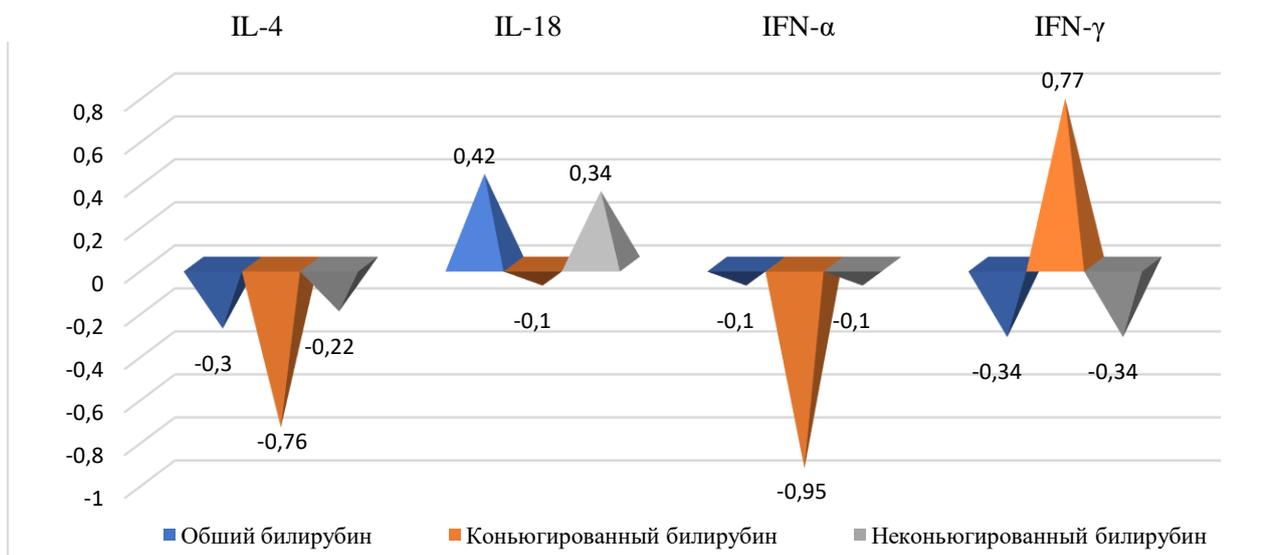


Рисунок 7. Корреляционная связь билирубина с интерферонами и цитокинами при ассоциации SARS-CoV-2 пневмонии и сахарного диабета 2 типа.

Корреляционный анализ уровня IFN- γ с биохимическими показателями крови выявил значимую отрицательную корреляцию со следующими показателями: СОЭ — $r = -0,30$; общим билирубином — $r = -0,33$; неконъюгированной фракцией билирубина — $r = -0,33$; прокальцитонином — $r = -0,30$; при этом наблюдалась высокая положительная корреляция со связанной фракцией билирубина — $r = 0,77$, и отрицательная корреляция со временем начала свертывания крови (ВСК) — $r = -0,30$ (Рисунок 8).



Рисунок 8. Корреляционные связи гамма-интерферона при ассоциации SARS-CoV-2 пневмонии и сахарного диабета 2 типа.

Выявленные корреляции ИНФ- γ указывают на его участие в системе билирубинового обмена и реологии крови. Чем выше СОЭ и гипербилирубинемия, тем ниже уровень ИНФ- γ в крови, и наоборот. Кроме того, время начала свертывания крови демонстрирует значимую отрицательную корреляцию с уровнем ИНФ- γ в крови, и наоборот.

Выявленные корреляции показывают влияние сахарного диабета 2 типа на течение SARS-CoV-2 пневмонии следующим образом: снижение уровня IL-18 способствует развитию гипопроteinемии, уремии и гиперкоагуляции, и наоборот. Поэтому при ведении пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией важно учитывать не только ИЛ-6, но и ИЛ-4 и ИЛ-18.

На основе полученных результатов разработана новая схема диагностического подхода к SARS-CoV-2 пневмонии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (Рисунок 9).



Рисунок 9. Программа дифференцированного подхода к ведению пациентов при ассоциации COVID-19 и сахарного диабета 2 типа

ВЫВОДЫ

1. Биохимический анализ крови показал, что у пациентов с тяжелой формой COVID-19 по сравнению с пациентами со средней тяжестью заболевания уровень общего белка повышен на 1,1 раза (81,5 г/л), АЛТ достигал $60,7 \pm 6,25$ ед/л, а АСТ - $50,3 \pm 5,2$ ед/л, что соответственно на 1,2 и 1,1 раза выше, чем у пациентов со средней тяжестью коронавирусной инфекции. Это свидетельствует о повреждении печени уже при средней тяжести коронавирусной инфекции. У пациентов с тяжелой формой заболевания уровень прокальцитонина достигал $0,75 \pm 0,03$ нг/мл, что в 2 раза выше, чем у пациентов со средней тяжестью, что указывает на присоединение бактериальной инфекции.

2. Учитывая усиление воспалительного процесса, гиперкоагуляцию, тромботические изменения и риск нарушения коагуляции у пациентов с COVID-19, было экспериментально подтверждено, что определение высоких

концентраций D-димера, фибриногена, ПТВ и АЧТВ, являющихся предикторами коагулопатии, позволяет своевременно выявлять коагулопатию и предрасположенность к ней для назначения целенаправленной терапии и профилактических мероприятий. Результаты исследования показали, что уровень эндотелина-1 у пациентов основной группы составил $2,58 \pm 0,87$ нг/мл, в контрольной группе - $1,69 \pm 0,62$ нг/мл, а у здоровых людей - $1,14 \pm 0,46$ нг/мл. Разница уровня эндотелина между сравниваемыми группами статистически значима ($p < 0,0001$).

3. Установлена зависимость снижения синтеза ИФН α в 2,3 раза и ИФН γ в 1,5 раза у пациентов с тяжелой COVID-пневмонией от дозы глюкокортикостероидов, длительности применения противодиабетических препаратов и длительности основного заболевания. Отмечено значимое повышение синтеза ИЛ-4 и ИЛ-18 у пациентов с COVID-пневмонией на фоне сахарного диабета 2 типа, которое не зависело от тяжести коронавирусной пневмонии и наличия диабета. При этом характерно глубокое снижение цикла ИФН- γ /ИЛ-18. Доказано, что ИФН- γ является маркером тяжести коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

4. При ассоциации SARS-CoV-2 пневмонии и сахарного диабета 2 типа общий билирубин демонстрирует высокую положительную корреляцию с ИЛ-18 ($r = 0,42$) на фоне значимых отрицательных корреляций с ИЛ-4 ($r = -0,30$) и ИФН γ ($r = -0,34$). Выявлена корреляция ИФН- α только со связанной фракцией билирубина ($r = -0,95$). Разработана программа для стратифицированного подхода к ведению пациентов с ассоциацией COVID-19 и сахарного диабета 2 типа. Пошаговое ведение пациентов по разработанной программе показало эффективность в 96,0% случаев. Предложенный новый подход к диагностике SARS-CoV-2 пневмонии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа продемонстрировал высокую эффективность и возможность применения в клинической практике.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ON AWARDING SCIENTIFIC
DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

ASLONOVA MARJONA RAMAZONOVNA

**IMMUNO-BIOCHEMICAL INDICATORS FOR PREDICTION OF
OUTCOME OF SARS-COV-2 PNEUMONIA IN ASSOCIATION WITH
TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

**14.00.10 – Infectious diseases
14.00.36 - Allergology and immunology**

**DISSERTATION ABSTRACT
of the Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences**

The theme of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences was registered under No. B2024.1.PhD/Tib4280 by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation accomplished at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) has been placed on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Informational and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific advisors:

Oblokulov Abdurashid Rakhimovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Sadullaeva Iroda Kurbonovna
Doctor of Philosophy on Medical Sciences (PhD),
Associate Professor

Official opponents:

Mirzajonova Donokhon Bahodirovna
Doctor of Medical Sciences (DSc)

Mirrakhimova Maktuba Khabibullaevna
Doctor of Medical Sciences (DSc) Professor

Leading organization:

Kuban State Medical University
(Russian Federation)

The dissertation defense will be held on _____, 2025 at _____ o'clock at a meeting of one-time Scientific Council based on the Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at Bukhara State Medical Institute (Address: 200126, 23. Gijduvon street, Bukhara. Phone: (+998-65) 223-00-50. e-mail: info@bsmi.uz).

The dissertation available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. _____). (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+99865) 223-00-50)

The dissertation abstract was distributed on _____ 2025.

(Mailing report register No___ on _____ 2025)

Sh.J. Teshayev

Chairman of the one-time Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.K. Dustova

Scientific secretary of the one-time Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor

M.T. Khamdamova

Vice-chairman of the one-time Scientific Seminar of the one-time Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to identify immuno-biochemical indicators that determine the outcome and prognosis of the course of pneumonia caused by SARS-CoV-2 in combination with type 2 diabetes mellitus.

The objects of the study: A total of 85 patients (main group) were selected who received treatment at the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital in 2021–2022 with varying degrees of severity of pneumonia caused by SARS-CoV-2 in combination with type 2 diabetes mellitus; 35 patients with SARS-CoV-2 pneumonia without accompanying type 2 diabetes (comparative group), as well as 30 practically healthy individuals.

The scientific novelty of the research is as follows:

For the first time, it was demonstrated that patients with type 2 diabetes mellitus exhibit more pronounced clinical signs of SARS-CoV-2 infection, and that indicators of cytolytic syndrome (ALT, AST) and systemic inflammatory markers (CRP, PCT, ferritin) serve as markers of disease progression;

For the first time, it was established that in patients with type 2 diabetes mellitus, in the case of pneumonia caused by SARS-CoV-2, blood coagulation indicators (coagulation profile, D-dimer) and the marker of endothelial dysfunction endothelin-1 have both diagnostic and prognostic significance;

For the first time, it was established that in patients with coronavirus infection against the background of type 2 diabetes mellitus, there is a decrease in the levels of interferons (IFN- γ and IFN- α), as well as a significant increase in the levels of the pro-inflammatory cytokine (IL-18) and the anti-inflammatory cytokine (IL-4) compared to the normal levels.;

For the first time, it was proven that in patients with pneumonia caused by SARS-CoV-2 on the background of type 2 diabetes mellitus, there is a reliable correlation between immunological and biochemical indicators: a significant positive correlation between total bilirubin and IL-18, and a significant negative correlation between conjugated bilirubin and INF- α .

Implementation of the results. Based on the obtained scientific results on the identification of immuno-biochemical indicators in pneumonia caused by SARS-CoV-2 in combination with type 2 diabetes mellitus.

Approval of research results: The results of this research were discussed at 7 scientific conferences, in particular, 4 international and 3 national scientific-practical conferences.

Publication of research results: A total of 21 scientific works were published on the topic of the dissertation, of which 8 articles were published in scientific publications recommended to publish the main scientific results of the dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 7 in the Republic and 1 in foreign journals. .

The structure and scope of the dissertation: The composition of the dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations, and a list of used literature. The length of the dissertation was 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Sa'dulloeva I.K., Obloqulov A.R., Aslonova M.R. SARS-CoV-2 pnevmoniya va 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarning sitokin holati // Tibbiyotda yangi kun. – Buxoro. – 2023. - N 9 (59). - B. 460-466. (14.00.00; №22).

2. Аслонова М.Р. SARS-COV-2 пневмониянинг 2-тип қандли диабет билан ассоциациясида оғирлик индикаторларини ишлаб чиқиш // Тиббиётда янги кун. – Бухоро. – 2023. – N 11 (61). – Б. 364-368. (14.00.00; №22).

3. Саъдуллоева И.К., Аслонова М.Р. Оценка цитокинового статуса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, инфицированных COVID-19 // Инфекция, Иммуитет и Фармакология.-Ташкент. – 2023. – N 6. – С. 128-137. (14.00.00; №15).

4. Аслонова М.Р. Оценка интерферонового статуса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, инфицированных COVID-19 // Журнал гуманитарных и естественных наук. – Ташкент. – 2023. - N 03 (09). – С. 196-202. (Постановление Президиума ВАК № 337 от 05.05.2023г.).

5. Aslonova M.R. Assessment of Interferon Status in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Infected with COVID-19 Infection // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2023. N 13(12). - P. 1838-1841. (14.00.00; №2).

6. Аслонова М.Р., Саъдуллоева И.К. COVID-19 ва 2-тип қандли диабет билан ассоцирланган беморларни олиб боришга табақалаштирилган ёндашув дастури // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд. - 2024. №2 (152). – Б. 13-15. (14.00.00; №19).

7. Aslonova M.R. SARS-COV-2 pnevmoniya va 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarning klinik holati // Tibbiyotda yangi kun – Buxoro. – 2024. – N 9 (71). B.173-175. (14.00.00; №22).

8. Obloqulov A.R., Aslonova M.R. Clinical condition of patients with SARS-CoV-2 pneumonia and type 2 diabetes // Tibbiyotda yangi kun – Buxoro. – 2025. – N 4 (78). B.918-922. (14.00.00; №22).

II бўлим (II часть; II part)

9. Aslonova M.R. Correlation relationship of interferons, cytokines with biochemical mediators of inflammation in the blood in the association of COVID-19 and type 2 diabetes // Texas Journal of Medical Science. 2023 (26). - P. 26-32.

10. Aslonova M.R. IFN- γ status in patients with SARS-CoV-2 and type 2 diabetes // Proceedings of International Scientific Conference on Multidisciplinary Studies. E-conference series. Russia. 2023. - P.5-6.

11. Aslonova M.R. IFN- α status in patients with SARS-CoV-2 and type 2 diabetes // Proceedings of International Conference on Modern Science and Scientific Studies. E-conference series. France. 2023. - P.23-24.

12. Aslonova M.R. SARS-COV-2 Pnevmoniyaning qandli diabetning 2-tipi bilan birgalikda kelishining jins va region bo'yicha uchrash ko'rsatkichlari // "Yuqumli kasalliklar va antimikrob vositalar". Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya. - Buxoro. 2023., B. 20.

13. Sa'dulloyeva I.K., Obloqulov A.R., Aslonova M.R. SARS-COV-2 pnevmoniya va 2-tip qandli diabet bilan bemorlarning sitokin holati // Yuqumli kasalliklar va antimikrob vositalar. Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya. - Buxoro. 2023., B. 40-41.

14. Аслонова М.Р., Облокулов А.Р. Корреляционная взаимосвязь интерферонов, цитокинов с биохимическими медиаторами воспаления в крови при ассоциации covid-19 сахарного диабета 2 типа // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2024. №3 –С. 168-177.

15. Aslonova M.R. IFN- γ status in patients with sars-cov-2 and type 2 diabetes // Infectious diseases: current issues, achievements and innovations International scientific and practical conference. –Buxoro. 2024. – P. 12-13.

16. Aslonova M.R. IFN- α status in patients with sars-cov-2 and type 2 diabetes // Infectious diseases: current issues, achievements and innovations International scientific and practical conference. –Buxoro. 2024. – P. 13.

17. Aslonova M.R. SARS-CoV-2 va 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarning IFN- γ statusi // Parazitologiyaning zamonaviy aspektlari va ichak infeksiyalarining hozirgi muammolari Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya. - Buxoro. 2024., B. 30.

18. Аслонова М.Р., Облокулов А.Р., Саъдуллоева И.К. SARS-CoV-2 пневмониянинг қандли диабетнинг 2 типини билан биргаликда келганида касалликнинг истикболини аниқлаш усули. Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2023. – В. 20.

19. Aslonova Marjona Ramazonovna, Sanoqulova Sitora Avaz qizi. SARS-COV-2 pnevmoniyasi va 2-tip qandli diabet assotsiatsiyasida immunologik va biokimyoviy ko'rsatkichlarning korrelyatsion bog'liqlikni aniqlash. Elektron guvohnoma. 25.11.2023. DGU 29927.

20. Aslonova Marjona Ramazonovna, Ashurova Sanam Baxtiyor qizi. 2-tur qandli diabet bilan assotsiatsiyalangan SARS-CoV-2 pnevmoniyasi oqibatini bashoratlashda immuno-biokimyoviy indikatorlarining ahamiyati. Elektron guvohnoma. 04.07.2023. DGU 26110.

21. Aslonova Marjona Ramazonovna. SARS-COV-2 pnevmoniyaning 2-tip qandli diabet bilan assotsiatsiyasida og'irlik indikatorlarini ishlab chiqish. Elektron guvohnoma. 23.05.2024. DGU 38573.

**Avtoreferatning o‘zbek, rus va ingliz tilidagi matnlari
“IPAKYO‘LI” nashriyotida tahrirdan o‘tqizildi.**

**Bosishga ruxsat etildi: 18.06.2025.
Qog‘oz bichimi 60x84 1/16.
Times New Roman garniturasida chop etildi.
Hajmi 3 bosma taboq. Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 372.**

**“West Media Express” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.
Bosmaxona manzili: Buxoro shahri,
Qayum Murtazoyev ko‘chasi 15A uy.
Tel: +998 93 080 39 00**

