

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

БАКИРОВА МОХИРА АБДУВАЛИЕВНА

**COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ТИКЛАНИШ
ДАВРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ҲОЛАТИ**

14.00.09 – Педиатрия

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

АНДИЖОН-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of phylosophy (PhD)

Бакирова Мохира Абдувалиевна

COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда

тикланиш даврининг хусусиятлари ва гемостаз

тизими ҳолати 3

Бакирова Мохира Абдувалиевна

Особенности восстановительного периода

и состояние системы гемостаза у детей

перенесших COVID-19..... 27

Bakirova Moxira Abduvaliyevna

Features of the recovery period and

the state of the hemostasis system in

children who have had COVID-19..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 56

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

БАКИРОВА МОХИРА АБДУВАЛИЕВНА

**COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ТИКЛАНИШ
ДАВРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ҲОЛАТИ**

14.00.09 – Педиатрия

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

АНДИЖОН-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1901 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Бобомуратов Турдикул Акрамович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Шамсиев Фурқат Муҳитдинович тиббиёт фанлари доктори, профессор Шахизирова Ирода Джаббаровна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Етакчи ташкилот:	Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация химояси Андижон давлат тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 170127, Андижон ш., Ю. Отабеков 1. Тел./факс: (+99874) 223-94-60).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 170127, Андижон ш., Ю. Отабеков 1. Тел./факс: (+99874) 223-94-60)

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Ш.Арзикулов

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

Ш.О.Тошбоев

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

О.А.Якубова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё миқёсида COVID-19 пандемияси нафақат жаҳон соғлиқни сақлаш тизимида, балки ижтимоий ва иқтисодий соҳаларга ҳам жиддий таъсир кўрсатди. Бугунги кунга келиб, пандемия билан боғлиқ муаммолар фақатгина касалликнинг ўткир босқичини эмас, балки тикланиш даврида кузатиладиган асоратларни ҳам ўз ичига олмоқда. Болаларда COVID-19 энгил кечишига қарамай, тикланиш даври узок давом этмоқда. Болалар аҳолиси ушбу касалликнинг клиник ва патофизиологик жиҳатларига алоҳида эътибор қаратишни талаб қиладиган, хавфли ва эҳтимолий асоратлари кам ўрганилган гуруҳ ҳисобланади. «...COVID-19 билан хасталанган болалар ва катталар орасида ўтказилган аутопсия текширувлари шуни кўрсатадики, беморларнинг қарийб 90 %да майда ва ўрта калибрли қон томирларида эндотелити кузатилган, шунингдек, 30–60% ҳолларда микротромбозлар аниқланган. Ушбу маълумотлар касалликнинг ўткир босқичи тугаганидан сўнг ҳам микроциркулятор тизимида барқарор бузилишлар сақланиб қолишини тасдиқлайди.....»¹. COVID-19 касаллигига микроциркулятор оқим томирларининг вирусли шикастланиши натижасида, турли аъзолар (ўпка, юрак, жигар, бош мия, буйрак ...) майда қон-томирларининг микротромбози ва деструктив тромбоваскулити кўринишидаги микроангиопатиялар ривожланиши характерли ҳисобланади. Турли даражадаги тромбозларнинг ривожланиши бир нечта аъзонинг шикастланишига ва полиорган етишмовчилик ривожланишига олиб келади.

Жаҳонда COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда тикланиш даврининг хусусиятлари ва гемостаз тизими ҳолатини комплекс баҳолаш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада COVID-19 инфекциясини ўтказган болаларнинг клиник-анамнестик маълумотлари ва тиббий ҳужжатларини ретроспектив таҳлил қилиш орқали касалликнинг кечиш хусусиятларини баҳолаш, клиник, лаборатор ва биокимёвий кўрсаткичлар асосида коронавирус инфекциясидан кейинги эрта тикланиш даврининг ўзига хос жиҳатларини аниқлаш, шунингдек тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни комплекс ўрганиш, цитокин статусига баҳо бериш ва унинг гемостаз кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш, болаларда тикланиш даврида кузатиладиган гемостаз тизими ўзгаришларини ҳисобга олган ҳолда мақсадли реабилитация чора-тадбирларини ишлаб чиқишга қаратилган илмий изланишлар муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш йўналишида бир қатор амалий чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Хусусан, COVID-19 инфекциясига чалинган болаларда ташхис қўйиш ҳамда самарали даволаш усулларини жорий этиш бўйича ишлар ташкил этилган. Ушбу жараёнлар

¹World Health Organization. Clinical management of COVID-19 - Living guidance (25 January 2021)

2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясида белгиланган етти устувор йўналишдан келиб чиққан ҳолда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини ошириш» каби устувор мақсадлар белгиланган. Стратегик вазифалар доирасида, COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда тикланиш даврининг хусусиятлари ва гемостаз тизими ҳолати, жумладан, болаларнинг соғайиш даврида коронавирус инфекциясининг гемостаз тизимига таъсирини батафсил ўрганиш, уларни эрта аниқлаш ва олдини олиш бўйича самарали чора-тадбирлар ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотларни олиб бориш долзарб аҳамият касб этади.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сон «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ–4887-сон «Аҳолини соғлом овқатланишни таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар мажмасининг 2020 йил 20 июлдаги 446-сон «Коронавирус инфекциясига қарши курашиш даврида аҳолини тез тиббий ёрдам хизмати билан кенг қамраб олиш чора-тадбирлари тўғрисида» қабул қилинган қарори, шунингдек, соҳага оид бошқа меъёрий ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган устувор вазифаларни амалга ошириш жараёнида ушбу диссертация тадқиқоти муайян илмий ва амалий аҳамият касб этади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон олимлари томонидан коронавирусдан сўнг болаларнинг саломатлигига тегишли тадқиқотлар кенг намоиш этилиб борилмоқда. Сўнгги йилларда бир қатор тадқиқотчилар коронавируснинг болалар саломатлигига таъсирини ўрганишмоқда (Stacevičienė I. et al., 2024; Hall K. et al., 2024; Kallitsoglou A. et al., 2024). SARS-CoV-2 вирусининг ҳужайрага пенетрацияси механизмларининг таъсири кўриб чиқилган (Tang C. et al., 2024; Ribeiro M. et al., 2024). COVID-19 нинг асосий патогенетик механизмлари, клиник хусусиятлари, даволаш ва профилактикасини ўрганиш бўйича натижалар олинган, жумладан, вирусли инфекциянинг асосий шикастловчи омили сифатида тизимли яллиғланиш назарияси; COVID-19 касаллиги туфайли турли оқибатлар ва ўлим кўрсаткичлари ёмонлашувининг энг кучли башоратчиси бўлган ёндош касалликларнинг роли улар орасида энг асосланганлари ҳисобланади (Dong X.

et al., 2024; Parums D., 2024). Постковид синдромнинг ривожланишини келтириб чиқарадиган бир қатор омиллар бўйича янги қарашлар тақдим этилган (Zhang J. et al., 2024; Aschman T. et al., 2023). Эндотелиал дисфункциянинг (ЭД) COVID-19 ривожланишидаги роли ўрганилган ва касалликнинг оғирлик даражаси ва прогнозини белгилайдиган қоннинг протромботик фаоллигининг роли асослаб берилган. (Trefzer T. et al., 2023; Hoshijima H. et al., 2023; Newlands F. et al., 2023). МДХ давлатларида олимлар (Е.Г.Фурман ва ҳаммуал., 2021) SARS-CoV-2нинг болаларда кечиш хусусиятлари ва катталардан фарқли жиҳатларини, (Д.Винников ва ҳаммуал., 2023) коронавирус инфекциясида даволаш протоколларининг самарадорлигини ўрганган.

Ўзбекистонда болаларнинг саломатлик ҳолатини яхшилаш, касалликларнинг профилактикаси, тўғри ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга бағишланган қатор илмий тадқиқот ишлари бажарилган ва бажарилмоқда (Т.А. Бобомуратов, Н.А. Каримова «Болаларда COVID-19 касаллигидан тикланиш даврида юрак-қон томир тизимидаги ўзгаришлар» 2024; И.А.Каримжонов «COVID-19 касаллигидан тикланиш даврида қайталанувчи бронхит билан касалланган болаларнинг реабилитацияси» хусусида, 2024; Юнусова У. «Ноқулай иқлим шароитида пневмония билан ҳасталанган болаларнинг гемостаз тизими ҳолати» 2023;), бироқ, COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда тикланиш даврининг хусусиятлари ва гемостаз тизими ҳолати комплекс баҳоланмаган.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, коронавирус инфекциясини ўтказган болаларда эрта тикланиш даврининг хусусиятларини баҳолаш, асоратларнинг олдини олиш, гемостаз тизимидаги ўзгаришларни аниқлаш ва мақсадли даво чораларини белгилаш масалалари бўйича аниқ клиник тавсиялар ҳамда ушбу инфекцияда тиббий ёрдамни такомиллаштириш ва унинг олдини олишга қаратилган методик қўлланмалар ҳали етарли даражада ишлаб чиқилмаган, ва диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари дастурига мувофиқ равишда, №01.1100158 «Диагностика, даволаш ва профилактиканинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш» (2018–2022 йй.) мавзуси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади: COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда тикланиш даврининг клиник кечиши ва гемостаз тизими ўзгаришларининг хусусиятларини ҳамда реабилитация чора-тадбирларини клиник самарадорлигини баҳолаш ва такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

COVID-19 инфекциясини ўтказган болаларнинг клиник-анамнестик маълумотлари ва тиббий ҳужжатларини ретроспектив таҳлил қилиш орқали касалликнинг кечишини баҳолаш;

клиник, лаборатор ва биокимёвий таҳлиллари асосида болаларнинг коронавирус инфекциясидан эрта тикланиш даврининг хусусиятларини баҳолаш;

COVID-19 касаллигидан тикланиш давридаги болаларда гемостаз тизимидаги ўзгаришларнинг хусусиятларини баҳолаш;

COVID-19 касаллигидан тикланиш даврида цитокин статусига баҳо бериш ҳамда гемостаз тизими кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш;

болаларда тикланиш даврида кузатиладиган гемостаз тизими ўзгаришларини ҳисобга олган ҳолда реабилитация чора-тадбирларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида бир ёшдан 17 ёшгача бўлган Тошкент шаҳар 3-сон болалар юкумли касалликлар шифохонасида 2020-2021 йилларда COVID-19 ташхиси билан даволанган 232 нафар болаларнинг касаллик тарихи ретроспектив маълумотлари ва 33-сонли оилавий поликлиникада 129 нафар COVID-19 касаллигини ўтказган болаларнинг проспектив текширув натижалари ва назорат гуруҳи сифатида 40 нафар соғлом болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети қон плазмаси гемостаз тизими кўрсаткичлари (фибриноген, протромбин вақти, тромбин вақти, протромбин индекси, ХМН — халқаро меъёрлаштирилган нисбат, қисман тромбопластин вақти, эрувчан фибрин мономер комплекслари, D-димер), шунингдек тизимли яллиғланиш биомаркерлари (C-реактив оқсил, интерлейкин-6, интерлейкин-1β, лейкоцитлар сони, ЭЧТ) ва уларнинг клиник ҳамда инструментал кўрсаткичлар (биокимёвий таҳлиллар, кўкрак қафаси МСКТ, пульсоксиметрия натижалари) билан ўзаро боғлиқлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари: Тадқиқотда COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда тикланиш даврининг хусусиятлари ва гемостаз тизими ҳолатини комплекс баҳолашда клиник, биокимёвий, иммунологик, инструментал ва статистик таҳлил усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ретроспектив ва проспектив таҳлилларга асосан COVID-19 касаллигини оғир ўтказган болаларнинг эрта тикланиш даврида аксарият клиник белгиларини (қуруқ йутал, тахикардия, кўкрак қафасида нохушлик, мушак ва бўғимларда оғриқ, когнетив бузилишлар) сақланиб қолганлиги орқали яллиғланиш жараёнининг тўлиқ тугамаганлиги исботланган;

COVID-19 касаллигини ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни эрта ташхислаш натижасида сезиларли ўзгаришлардан (27,8%) гиперкоагуляция (22,4%) ва гипокоагуляция (5,4%) аниқланиб, ушбу ўзгаришларни касалликнинг оғир ўтказганлиги, фон касалликлари, шунингдек мавсумий омилларга боғлиқлиги, ёз ва куз ойларида тромботик хавфнинг юқорили эканлиги исботланган;

Covid-19 касаллиги ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимида компенсацион-адаптив механизмларнинг фаоллашганлиги натижасида гиперкоагуляция ҳолатини сақланиб туриши: фибриноген миқдорининг 1,2 баробарга, эрувчи фибрин мономер комплекси ва D-димер

миқдорининг 3,5 ва 4,8 марта ошганлиги натижасида қонни тезда қуюқлашининг юзага келиши ва тромб ҳосил бўлиши, шунингдек микроциркуляциянинг бузилиши исботланган;

Болаларда COVID-19 касаллигидан тикланиш даврида гемостаз тизими кўрсаткичлари (фибриноген, D-димер, қисман фаоллаштирилган тромбопластин, тромбопластин вақти) ва яллиғланиш маркёрлари (IL-6, IL-1 β даражаси) ўртасида ишончли корреляцион боғлиқлик мавжудлиги исботланган;

COVID-19 касаллигини ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимини коррекциялаш мақсадида гемостаз тизимини ўзгаришларини башоратлаш ва гиперкоагуляция ҳамда микротромбозлар олдини олишга мўлжалланган назорат қилиш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

COVID-19 нинг ўртача оғир ва айниқса оғир шаклларини ўтказган болаларни тикланиш даврида гиперкоагуляция кўринишидаги ўзгаришлар 22,4%ни ташкил этганлиги сабабли гемостаз тизими ҳолатини текширишни мавжуд далалатномалар асосида амалга ошириш ва реабилитация чора тадбирларини тўғри ташкил қилиш, болаларни диспансер кузатувиغا олиш кераклиги кўрсатиб ўтилган;

COVID-19 билан хастланган болаларда асоратларнинг олдини олиш ва даволашга дифференциал ёндашувни таъминлаш учун умумий (умумий қон, биокимёвий), иммунологик (IL-6, IL-1 β) ва гемостазологик кўрсаткичлар (фибриноген, тромбопластин вақт, қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақт, эрувчи фибрин мономер комплекси, D-димер) бўйича лаборатор таҳлилларнинг ўрни очиқ берилган;

COVID-19 касаллиги ўтказган болаларнинг тикланиш даврида цитокин статусидаги ўзгаришлар ва гемостаз тизими кўрсаткичлари ўртасида корреляцион боғлиқлик мавжудлигини ўрни баҳолаш тартиби яратилган;

COVID-19 ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни олдиндан аниқлаш ва уларни бартараф этиш мақсадида махсус прогностик алгоритмлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги илмий ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар илмий асосланганлиги, тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғри ташкил этилганлиги, ҳамда етарли миқдорда беморларнинг танлаб олинганлиги; тадқиқотда замонавий умумклиник, лаборатор ва статистик усуллардан фойдаланилганлиги ва улар ўзаро бир-бирини тўлдирувчи характер касб этдиганлиги билан, шунингдек COVID-19 инфекциясини бошидан ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизими ўзгаришларининг ўзига хос томонларини баҳолашда халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан солиштирилганлиги, олинган хулосалар ва натижалар тегишли ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID-19 ни ўтказган болаларнинг

тикланиш даврида гемостаз тизими ўзгаришларини клиник-прогностик жиҳатларини клиник-лаборатор кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш билан, ҳамда COVID-19 билан хасталанган болаларда тикланиш даврининг ўзига хос хусусиятлари ва микроциркулятор бузилишларни аниқлаш муҳим диагностик аҳамиятга эга эканлиги, гемостаз тизимидаги ўзгаришлар, биокимёвий параметрлар ва яллиғланиш маркёрлари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилганлиги касалликни патогенезини ёритишда муҳим аҳамиятининг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланади;

Тадқиқотнинг натижаларининг амалий аҳамияти ўтказилган клиник тадқиқотлар натижасида прогностик алгоритмдан фойдаланиш микроциркулятор бузилишларни эрта аниқлашда самарадорлиги ва тикланиш даврида антиоксидант (витами́нлар) ҳамда антиагрегант (курантил) дори воситасининг гемостаз тизими коррекциясида самарадорлиги ва касалликдан сўнг асоратларининг олдини олишдаги амалий аҳамияти билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда тикланиш даврининг хусусиятлари ва гемостаз тизими ҳолатини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: ретроспектив ва проспектив таҳлилларга асосан COVID-19 касаллигини оғир ўтказган болаларнинг эрта тикланиш даврида аксарият клиник белгиларини (қуруқ йутал, тахикардия, кўкрак қафасида нохушлик, мушак ва бўғимларда оғрик, когнетив бузилишлар) сақланиб қолганлиги орқали яллиғланиш жараёнининг тўлиқ тугамаганлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 27 январдаги 01-25/470-т-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 касаллигидан сўнг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни ташхислаш усули, реабилитациясини оптималлаштириш ва прогностик алгоритми» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 13.02.2025 йилдаги 21-сон ҳамда Тошкент вилояти Тошкент тумани кўп тармоқли марказий шифохонаси бўйича 13.02.2025 йилдаги 165-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/24-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* болаларда COVID-19 касаллигини клиник кўринишларини ретроспектив ва проспектив таҳлилинини ўрганиш турли ёшдаги болаларда инфекциядан эрта тикланиш даврида специфик хусусиятларини аниқлаштириш ва эрта ташхис қўйиш учун клиник индикаторларни аниқроқ белгилаш ва ўз вақтида даволашни бошлаш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* болаларда COVID-19нинг клиник хусусиятларини комплекс ретроспектив таҳлилинини ўрганишга бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 112045 сўмга иқтисод қилиш имконини берган, умумий 129 нафар бемор болалар учун ҳисобланганда 14 453805 сўмни иқтисод қилиш имконини берди.

Хулоса: болаларда COVID-19нинг клиник хусусиятларини комплекс ретроспектив таҳлилни ўрганишга ҳар бир бемор учун бюджетдан тежалган маблағлар 112045 сўмни ташкил этган.

иккинчи илмий янгилик: COVID-19 касаллигини ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни эрта ташхислаш натижасида сезиларли ижобий ўзгаришлардан, гиперкоагуляция, гипокоагуляция, касалликнинг оғир ўтказганлиги, фон касалликлари ҳамда мавсумий омилларга боғлиқлигининг таҳлилларида ёз ва куз ойларида тромботик хавфнинг юқорилиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 27 январдаги 01-25/470-т-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 касаллигидан сўнг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни ташхислаш усули, реабилитациясини оптималлаштириш ва прогностик алгоритми» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 13.02.2025 йилдаги 21-сон ҳамда Тошкент вилояти Тошкент тумани кўп тармоқли марказий шифохонаси бўйича 13.02.2025 йилдаги 165-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/24-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* COVID-19 касаллигини ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни эрта ташхислаш натижасида сезиларли ижобий ўзгаришлардан, гиперкоагуляция, гипокоагуляция, касалликнинг оғир ўтказганлиги, болалар организмида қайт қилинган сиптоматик хасталиклар ҳамда касалликнинг мавсумга боғлиқлиги, ёз ва куз ойларида тромботик хавф юқорилиги ҳисобига ушбу ойларда ҳолатини самарали таҳлил қилиш орқали ўзига хос даволаш тартибини ишлаб чиқиш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 касаллигини ўтказган болаларнинг саломатлик ҳолатидаги ўзгаришлар хасталикни тикланиш даврида гемостаз тизими ўзгаришларини ўз вақтида текшириш бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 455000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган, умумий 129 нафар бемор болалар учун ҳисобланганда 58695000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** COVID-19 дан кейин эрта тикланиш даврида болаларнинг клиник-лаборатор хусусиятларини ўз вақтида текшириш 1 нафар бемор ҳисобидан 455000 сўм бюджет маблағларини тежаш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: COVID-19 касаллиги ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимида компенсацион-адаптив механизмларнинг фаоллашганлиги натижасида гиперкоагуляция ҳолатини сақланиши, қон зардобидаги фибриноген миқдори ошиши, эрувчи фибрин мономер комплекси ва D-димер миқдорининг кескин ошганлиги ҳисобига тромбин вақтининг қисқариши натижасида қонини тезда қуюқлашининг юзага келиши ва тромб ҳосил бўлиши, шунингдек микроциркуляциянинг издан чиқишига шароит яратилиши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025

йил 27 январдаги 01-25/470-т-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 касаллигидан сўнг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни ташхислаш усули, реабилитациясини оптималлаштириш ва прогностик алгоритми» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 13.02.2025 йилдаги 21-сон ҳамда Тошкент вилояти Тошкент тумани кўп тармоқли марказий шифохонаси бўйича 13.02.2025 йилдаги 165-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/24-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* COVID-19 касаллиги ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимида компенсацион-адаптив механизмларнинг фаоллашганлиги натижасида гиперкоагуляция ҳолатини сақланиши, қон зардобидаги фибриноген миқдори ошиши, эрувчи фибрин мономер комплекси ва D-димер миқдорининг кескин ошганлиги ҳисобига тромбин вақтининг қисқариши натижасида қонини тезда қуюқлашининг юзага келиши ва тромб ҳосил бўлиши, шунингдек микроциркуляциянинг издан чиқишига шароит яратилишини самарали ташхислаш ва даволаш тактикасини танлаш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 касаллиги ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимида компенсацион-адаптив механизмларнинг фаоллашганлиги натижасида гиперкоагуляция ҳолатини сақланиши, қон зардобидаги фибриноген миқдори ошиши, эрувчи фибрин мономер комплекси ва D-димер миқдорининг кескин ошганлиги ҳисобига тромбин вақтининг қисқариши натижасида қонини тезда қуюқлашининг юзага келиши ва тромб ҳосил бўлиши, шунингдек микроциркуляциянинг издан чиқишини меъёрлаштириш учун бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 312200 сўмга иқтисод қилиш, 129 нафар бемор ҳисобига 40273800 сўмни иқтисод қилиш имконини берган. *Хулоса:* COVID-19 ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги компенсацион-адаптив механизмларнинг фаоллашганлигини баҳолаш мақсадида бир нафар бемор учун бюджетдан тежалган маблағлар 312200 сўмни ташкил этган;

тўртинчи илмий янгилик: Болаларда COVID-19 касаллигидан тикланиш даврида гемостаз тизими кўрсаткичлари (фибриноген, D-димер, қисман фаоллаштирилган тромбопластин, тромбопластин вақт) ва яллиғланиш маркёрлари (IL-6, IL-1 β даражаси) ўртасида ишончли корреляцион боғлиқлик мавжудлиги натижасида болаларда ушбу касалликдан тузалиш даврида ҳам яллиғланиш жараёнининг тугамаганлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 27 январдаги 01-25/470-т-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 касаллигидан сўнг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни ташхислаш усули, реабилитациясини оптималлаштириш ва прогностик алгоритми» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 13.02.2025 йилдаги 21-сон

ҳамда Тошкент вилояти Тошкент тумани кўп тармоқли марказий шифохонаси бўйича 13.02.2025 йилдаги 165-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/24-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* COVID-19 билан хасталанган болаларда асоратларнинг олдини олиш ва даволашга дифференциал ёндашувни таъминлаш учун умумий қоннинг биокимёвий, иммунологик (IL-6, IL-1 β) ва гемостазологик фибриноген, трмбопластин вақти, халқаро мослаштирилган нисбат, қисман фаоолаштирилган троболастин вақти, протромбин вақти, эрувчи фибринмономер комплекси, Д-димер таҳлили натижаларига боғлиқлиги баҳолаш орқали яллиғланиш маркёрларини таҳлилини ўрганиш ушбу ёш гуруҳидаги инфекция кечишининг специфик хусусиятларини аниқлаштириш ва постковид синдромларни учраш аниқроқ белгилаш ва ўз вақтида даволаш тактикасини танлаш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* болаларда COVID-19нинг яллиғланиш маркёрларини эрта аниқлаш орқали бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 342562 сўмга иқтисод қилиш имконини берган, умумий 129 нафар бемор болалар учун ҳисобланганда 44190498 сўмни иқтисод қилиш имконини берди. *Хулоса:* болаларда COVID-19нинг яллиғланиш маркёрларини эрта аниқлаш орқали бир нафар бемор ҳисобига бюджетдан тежалган маблағлар 342562 сўмни ташкил этган.

бешинчи илмий янгилик: COVID-19 ўтказган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимини коррекциялаш мақсадида гемостаз тизимини ўзгаришларини башоратлаш ва гиперкоагуляция ҳамда микротромбозлар олдини олишга мўлжалланган назорат қилиш алгоритми ишлаб чиқиш бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 27 январдаги 01-25/470-т-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 касаллигидан сўнг тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни ташхислаш усули, реабилитациясини оптималлаштириш ва прогностик алгоритми» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 13.02.2025 йилдаги 21-сон ҳамда Тошкент вилояти Тошкент тумани кўп тармоқли марказий шифохонаси бўйича 13.02.2025 йилдаги 165-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/24-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Гемостаз тизимидаги ўзгаришларни олдиндан аниқлаш ва уларни бартараф этиш учун махсус прогностик алгоритмлар ишлаб чиқилган. Covid-19 касаллигидан сўнг гемостаз тизими бузилишлари сабабли келиб чиқадиган асоратларни ривожланишини олдини олиш ҳамда беморларни стационар ёки амбулатор тизимда даволашни башоратлаш самарадорлигини ошириши имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* Гемостаз тизимидаги ўзгаришларни олдиндан аниқлаш ва уларни бартараф этиш учун махсус прогностик алгоритмлар ишлаб чиқилган алгоритми бир

нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 25%га иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** COVID-19 билан касалланган болаларни реабилитация қилиш самарадорлигини ошириш мақсадида тикланиш даврида гемостаз тизими ўзгаришларини ташхислаш ва башорат қилиш бўйича ишлаб чиқилган алгоритми ҳар бир бемор учун бюджет маблағларини 25 %га тежашга ёрдам берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманда муҳокама қилинган бўлиб, шулардан 2 таси халқаро, 3 таси эса республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманлардир.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган. Жумладан, 4 та мақола, улардан 3 таси республика ва 1 таси халқаро журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 121 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва уни амалга ошириш зарурияти илмий асосланган, шунингдек, тадқиқотнинг мақсад ва вазибалари, объекти ва предмети тавсифланган ҳамда унинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига уйғунлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти, олинган натижаларнинг ишончлилиги ҳамда уларнинг назарий ва амалий аҳамияти баён этилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Болаларда COVID-19 касаллигининг кечиш хусусиятлари, гемостаз тизимини ўрганишга замонавий ёндошувлар»** деб номланган биринчи бобида ушбу тиббий муаммо бўйича фундаментал илмий маълумотлар таҳлил қилинган. Адабиётлар шарҳида муаллиф COVID-19 тарқалиши, этиологияси ва патогенези, COVID-19 билан ўпканинг шикастланиш даражасига боғлиқ равишда гемостаз тизимини ўзгаришларининг хусусиятлари, COVID-19 билан касалланган болаларни реабилитация қилиш масалалари ҳақидаги замонавий адабиёт маълумотлари шарҳланади, ушбу муаммонинг ҳал этилмаган тарафлари ва уларни ҳал қилиш зарурлиги ёритиб берилади.

Диссертациянинг **«COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда тикланиш даврининг хусусиятлари ва гемостаз тизими ҳолатини баҳолаш материал ва усуллари»** номли иккинчи бобида тадқиқотда қўлланилган материаллар ва усуллар тўғрисида батафсил маълумотлар келтирилган. Тадқиқотнинг биринчи босқичида Тошкент шаҳар 3-сонли юқумли касалликлар шифохонасида COVID-19 ташхиси билан 2020–2021-

йиллар давомида даволанган 232 нафар болаларнинг касаллик тарихи ретроспектив ўрганиб чиқилди. 2-босқичда проспектив кузатув учун 1-17 ёшгача бўлган, 33-сонли оилавий полуклиникага ва Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси болалар маслаҳат поликлиникасига мурожаат қилган 129 та коронавирус инфекциясидан эрта тикланиш даврида бўлган болалар олинди ва уларнинг клиник лаборатор кўрсаткичлари динамикада таҳлил қилинди: улар 3 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ анамнезида COVID-19 касаллигининг энгил кечиши (n=30,) (анамнез ва SARS-CoV-2 антитаначаларнинг титри натижалари асосида); 2-гуруҳ Covid-19 касаллигининг ўртача оғир кечиши бўлган беморлар (n=61); 3-гуруҳ COVID-19 касаллигининг оғир кечиши бўлган беморлар (n=38). Олинган натижалар соғлом болалар кўрсаткичлари билан таққосланди. Бунинг учун амалий соғлом бўлган, 1-17 ёшдаги, анамнезига кўра оиласидагилар Covid-19 билан оғримаган, сурункали касалликлари бўлмаган 40 та бола назорат гуруҳ сифатида танлаб олинди.

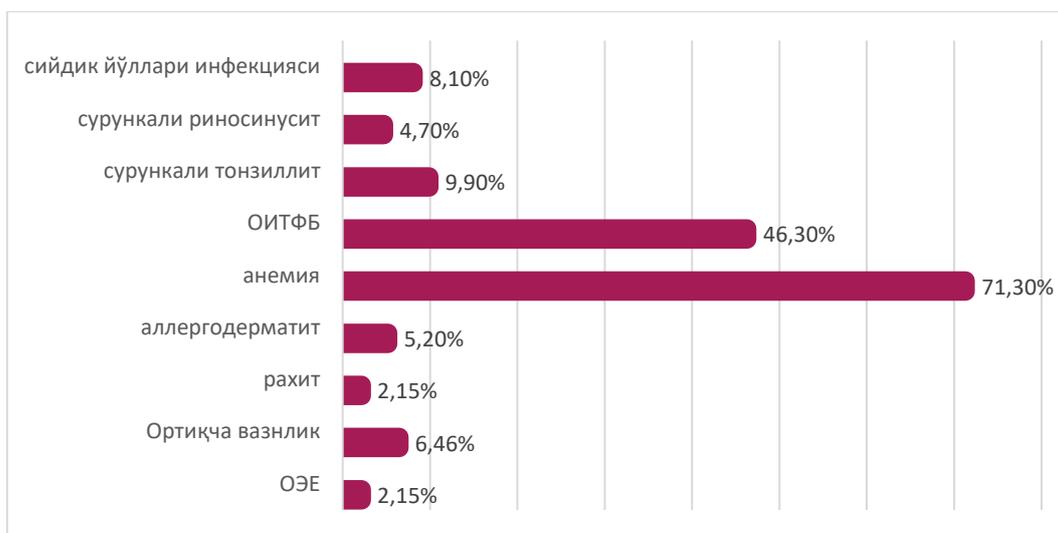
Барча беморларга клиник-анамнестик, функционал текширувлар (кўрсатмага кўра кўкрак қафасининг умумий рентгенографияси), пульсоксиметрия ва лаборатория текширувлари амалга оширилди. Қон зардобининг стандарт биокимёвий текширувлари (АЛТ ва АСТ ферментларининг фаоллиги, умумий билирубин ва унинг фракциялари, умумий оқсил, глюкоза, мочевина, креатинин микдори), CYPRESS Diagnostics (Белгия) реагентлари ёрдамида MINDRAY BA-88A (Хитой) биокимёвий анализаторида, шунингдек, интерлейкин 6 (ИЛ-6), интерлейкин 1 (ИЛ-1β), С-реактив оқсил АО «Цитокин» (Россия) реактивлари ёрдамида ELIZA (Россия) иммунофермент анализаторида амалга оширилди. Қон коагуляция тизимини ўрганиш HUMAN CLOT DUO plus коагулометрида (Германия) амалга оширилди.

Клиник материални статистик қайта ишлаш «STATISTICA 10.0» статистик дастур пакети ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг «**COVID-19 билан оғриган болаларнинг тикланиш даврида клиник-лаборатор ва биокимёвий ўзгаришлар таҳлили**» деб номланган учинчи бобида болаларда COVID-19 касаллигидан эрта тикланиш даври хусусиятлари ёритилган. Тикланиш давр хусусиятларини таҳлил қилиш учун дастлаб 232 нафар короновирус ўтказган болаларнинг касаллик тарихи ретроспектив ўрганилди. Тадқиқот натижаларига кўра стационар шароитида короновирус касаллиги билан даволанган болаларнинг 84,2% (203 та) да ўрта оғир ва 15,8% (29 нафарида) да касалликнинг оғир ўтганлиги аниқланиб, касалликнинг кечиши болаларнинг ёши, фон ва ёндош касалликларни мавжудлиги, стационарга ётқизилган кунига боғлиқлиги кузатилди.

COVID-19 билан касалланган болаларнинг ёш таҳлили шуни кўрсатдики, 7 ёшдан катта бўлган болалар орасида касалланиш кўрсаткичи юқори бўлган, хусусан 38,8% 7-11 ёш даврига тўғри келган бўлса, 57,8%и 12-18 ёшга тўғри келган, кичик ёшдаги болалар 3,4% ни ташкил этди.

Коронавирус инфекциясини ўрганиш бўйича ўтказилган барча тадқиқотлар шуни тасдиқлайдики, болаларда катталарга қараганда касалликнинг оғир кечиши ва ривожланиш хавфи анча паст. Бироқ фон касаллиги бўлган болалар касалликни оғир ўтказишган. Болалар организмдаги фон касалликлар касалликлар кечишини оғирлаштириб, тикланиш даври чўзилишига олиб келади. Болалар анамнезидан турли даражадаги камқонлик 165 та (71,3%), оксил энергетик етишмовчилиги 5 та (2,15%), ортиқча вазнлик 15 та (6,46%), рахит 5 та (2,15%), хазм тизими функционал бузилишлари 107 та (46,3%), сурункали тонзиллит 23 та (9,9%), сурункали риносинусит 11 та (4,7%), алларгодерматит 12 та (5,2%), сийдик йўли инфекцияси 20 та (8,1%) каби фон касалликлар аниқланган (1- расм).



1-расм. COVID-19 билан касалланган болаларда фон касалликларнинг учраш даражаси (%).

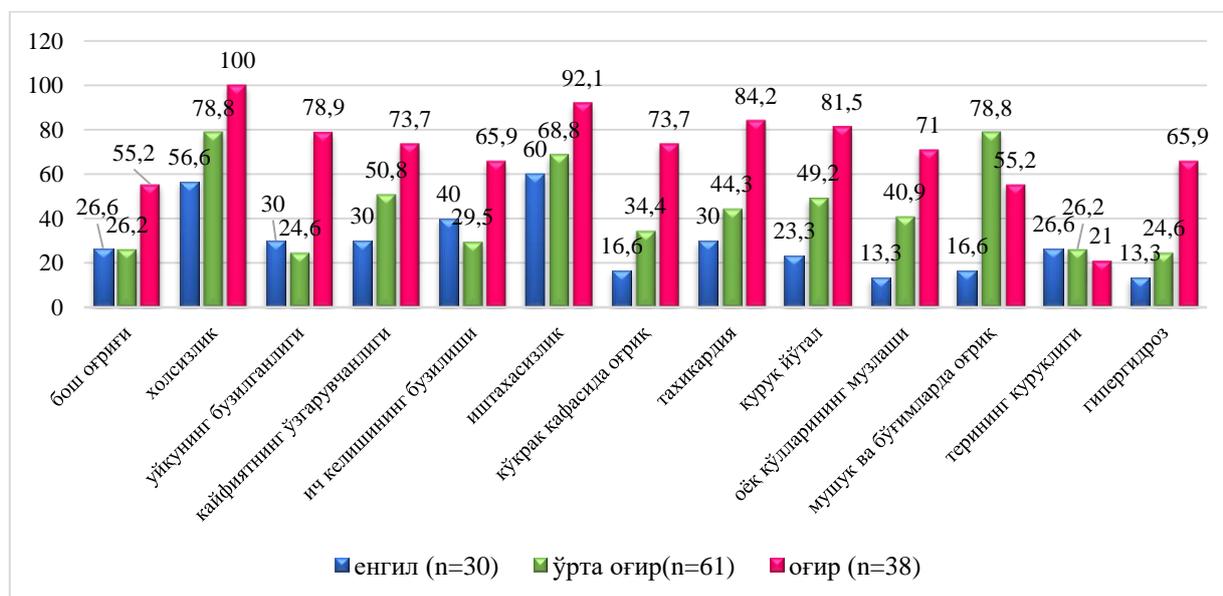
Кичик ёшдаги болаларга асосан фон касалликлари ҳос бўлди, яъни 1-3 ёшдаги болаларнинг 41,6%да оксил энергетик етишмовчилиги ва рахит касаллиги кузатилди. Бу кўрсаткичнинг юқорилиги бу гуруҳга олинган болаларда иммун танқислиги ҳолати мавжудлигидан далолат беради. Камқонлик умумий болаларнинг 71,3%да кузатилди. Бунинг сабаби болаларда сурункали фон паталогияларнинг мавжудлиги, ҳамда COVID-19 касаллигида яллиғланиш маркерлари, интерлейкин-6 ва 1β ларнинг эритропозга сўндирувчи таъсири оқибатидир. Ошқозон-ичак трактидаги функционал бузилишлар 46,3% ни ташкил этган бўлиб, бу паталогик ҳолат COVID-19 касаллигини оғир кечишида муҳим аҳамиятга эга. Болаларда касалликнинг ривожланиши, асоратлар хавфини оширадиган аллергик ҳолатларнинг 5,2% да турли диатезлар кўринишида намоён бўлиб, болаларда вирусли инфекциялар фониди ўткир юқумли яллиғланиш жараёни келиб чиқиши ва асоратларни ривожланиш эҳтимолини кучайтирган.

Тадқиқотимизга жалб қилинган COVID-19 касаллиги билан оғриган болаларнинг 30 нафари (23,2%) касалликни енгил шаклда ўтказган бўлиб, улар амбулатор шароитида даволанишган. COVID-19нинг ўрта оғир (47,2%) ва оғир (29,4%) шакллари билан касалланган болалар тўлиқ шифохона

шароитида даво муолажаларини олишган. Гуруҳдаги жами болаларнинг 44,9%ни (n=58) қиз болалар, 55,1% (n=71) ўғил болалар ташкил қилди.

Шифохонада даволаниб чиққанидан сўнг, эрта тикланиш даврида (15 кундан-30 кунгача) аксарият болалар касалликни қолдиқ белгиларидан шикоят қилишди. Тадқиқот ўртача $24,8 \pm 2,8$ кун оралигида амалга оширилди. Касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқ равишда болаларда COVID-19нинг эрта тикланиш даврини таҳлил қилганимизда (умумий ҳолсизлик, оёқ-қўлларда оғрикнинг мавжудлиги, тахикардия ва кўкрак қафасидаги оғрик), касалликнинг ўртача ва оғир кечиши бўлган барча болаларда асоратли кечишини кўрсатади.

Болаларнинг аксарият қисмида астено-невротик симптомларининг (бош оғриғи, уйқунинг бузилганлиги, умумий ҳолсизлик, диққатнинг камайганлиги, кайфиятнинг ўзгарувчанлиги) ва ҳазм тизимидаги функционал бузилишларининг сақланиб турганлиги қайт этилди. Умумий ҳолсизлик касалликни ўртача оғирликда ўтказган болаларнинг 78,7%да ва касалликни оғир ўтказган болаларнинг 100%да кузатилган. Касалликни оғир ўтказган болаларнинг 84,2% юракни тез уриб кетишига шикоят қилишди. Шу билан бирга, қўл-оёқлардаги оғриққа шикоятлари частотаси касаллик оғирлик даражасига кўра ортиб борди: енгил, ўрта оғир ва оғир даражали COVID-19 касаллиги ўтказган болаларда мос равишда 16,6; 78,8 ва 55,2% ҳолатларда қайт этилди (2-расм).



2-расм. COVID-19 билан касалланган болаларнинг эрта тикланиш даври умумий хусусиятлари.

COVID-19 билан касалланган болаларнинг 24,8% (32та) да тери қуруқ ва оқарган, 34,1% (44та) да терлаш ва гипергидроз (кафт ва оёқларнинг намлиги кузатилган). Гипергидроз ҳолати касалликни оғир отказган болаларда ўрта оғирликда ва енгил ўтказганларга нисбатан 2,67 ва 4,95 марта кўп учради. Болаларда COVID-19 инфекциясидан сўнг уйқуси нотинч, қисқа, оксипитал соҳада локализация қилинган бош оғриғи ва чарчоқлик кучайиши билан ажралиб турди.

Тадқиқотимиз давомида коронавирус инфекциясининг мавсумга боғлиқлигини ўрганиш қизиқиш уйғотди. Унга кўра тадқиқотимизга жалб қилинган болаларнинг касалланиши 32,5% йилнинг ёз ойларида, 27,1% куз, 20,9% баҳор ва 19,4% қиш мавсумига тўғри келди. Мавсумга боғлиқ равишда касалликнинг оғирлик даражасини кузатишларимиз қуйидагича натижалар аниқланди (3.1.2.-жадвал).

Таҳлил натижаларига кўра инфекциянинг ўртача оғир ва оғир кечуви, енгил кечувига нисбатан ёз ойларида 5,75 ва 3,75 баробар; куз ойларида эса мос равишда 9,7 ва 4,0 баробар кўп частотада учради. Йилнинг қиш фаслида енгил кечуви, ўртача оғир ва оғир кечувига нисбатан 1,2 ва 2,2 баробар; баҳор мавсумида 1,3 ва 2,02 баробар кўп частотада кузатилди. Мавсумийликнинг таҳлил натижаларига кўра болаларда COVID-19 касаллигининг иссиқ иқлим шароитида оғир шакллариининг кўпроқ кузатилганлиги аниқланди.

Тикланиш даврида пульсоксиметрия натижаларига кўра касалликни оғир ўтказган болаларда $SpO_2 < 95-96\%$, ўрта оғир ўтказган болаларда $SpO_2 < 97-98\%$, енгил ўтказган болаларда $SpO_2 < 98-100\%$ га тенг бўлди. Шифохонадан даволаниб чиққанидан 4 ҳафтадан сўнг пулсоксиметрия кўрсаткичи $SpO_2 < 95-96\%$ оралиғида бўлган, нафас қисиши, қийин ажралувчи балғам билан кечувчи йўтал ва умумий ҳолсизлик каби шикоятлари сақланиб турган 21 нафар болада ўпкадаги қолдиқ фибротик ўзгаришларни ҳамда тикланиш жараёни динамикасини эрта аниқлаш мақсадида кўкрак қафаси рентгенологик текширувлари амалга оширилди. Рентгенограмма таҳлиliga кўра COVID-19 инфекциясини ўтказган болаларнинг тикланиш давр рентгенограммасида 9,3% (12та) да интерстициал тўқиманинг қалинлашганлиги ва томирлар суратининг кучайганлиги, 6,9% (9 та) да ўчоқли сояланишларнинг паст интенсивликда сақланиб турганлиги аниқланди.

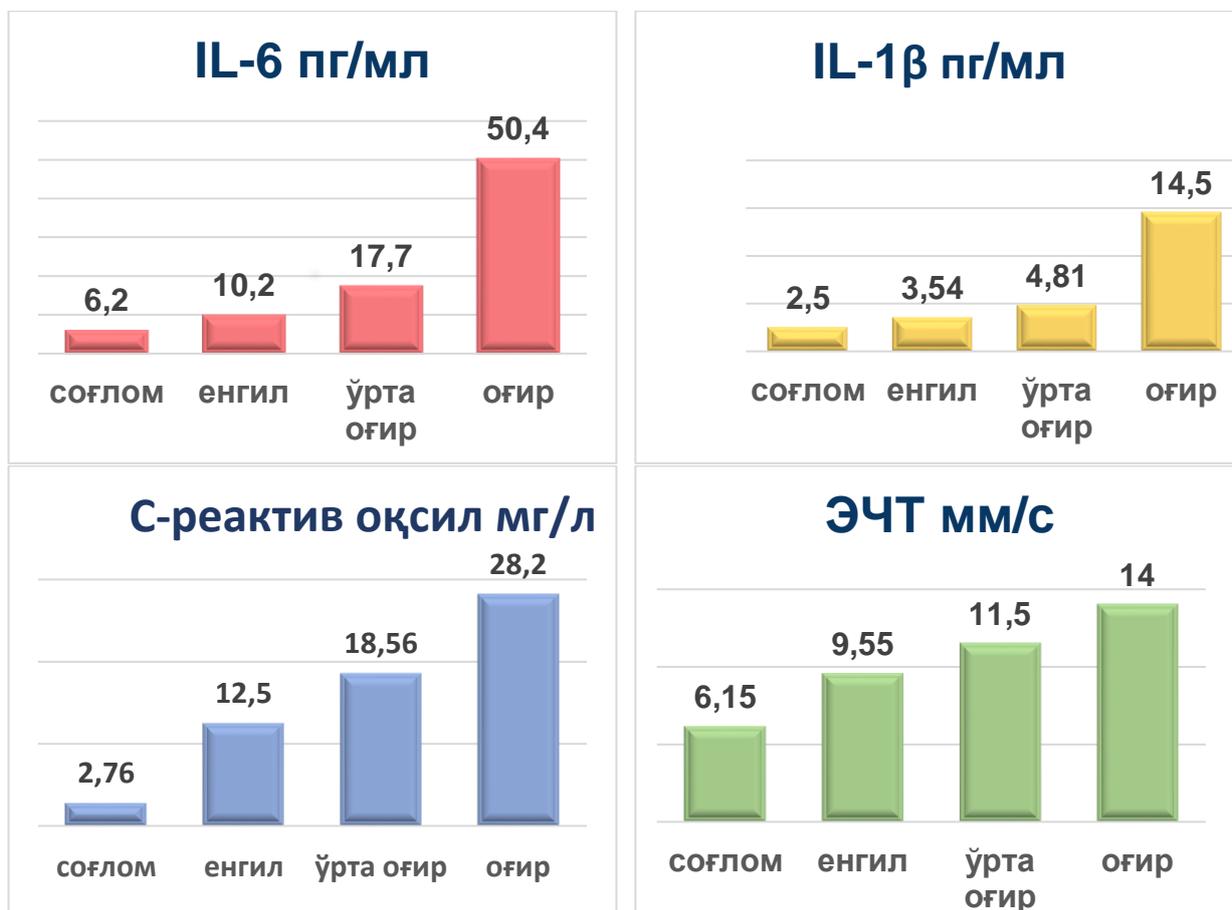
Касалликни оғир шаклда ўтказган болаларнинг периферик қон таҳлилида тромбоцитлар сони $330,1 \pm 7,7$ ни ташкил этди. Айрим болаларда тромбоцитлар сонининг камайиши ёки функционал фаоллигининг сусайиши оқибатида қон ивиш тизимидаги бузилишлар туфайли геморрагик диатез кўринишида намоён бўлди.

Текширилаётган болаларда биокимёвий кўрсаткичлар таҳлилида умумий оксил миқдори касалликни оғир ўтказган болаларда ($60,6 \pm 1,94$) назорат гуруҳидаги болаларга ($68,8 \pm 4,5$) нисбатан 1,13 марта ($p < 0,05$) камайганлиги аниқланди. Касалликни оғир ўтказган болаларнинг 27%ида АСТ ($53,40 \pm 6,40$; $p < 0,001$), 12,1%да АЛТ ($44,73 \pm 3,10$; $p < 0,001$) миқдорининг ошиши аниқланди. Бу ўзгаришларни жигар ва юракнинг яллиғланиш ва гипоксия ҳолатига нисбатан реактив ҳолати сифатида баҳоладик. Бизнинг фикримизча бу ўзгаришлар ўтиб кетувчи характерга эга. Бошқа биокимёвий константаларда болалар ёшига мос кўрсаткичлар аниқланди.

Тадқиқот давомида COVID -19 билан касалланган болаларда яллиғланиш жараёнининг асосий кўрсаткичларини ўргандик (3-расмга қаранг).

COVID-19дан эрта тикланиш даврида ЭЧТ касаллик енгил кечган болаларда статистик жиҳатдан ишончли 1,6 баробар ($p < 0,05$); касаллик ўрта

оғирликда кечган болаларда 1,63 баробар ($p < 0,01$) ва касалликни оғир кечиши кузатилган болаларда 1,94 баробар ошганлиги қайд этилди ($p < 0,01$). COVID-19 касаллигини ўтказган болаларнинг қон зардобида СРО миқдорини ўрганиш патологик жараёнининг оғирлик даражасига боғлиқ равишда унинг таркибининг енгил, ўрта оғир ва оғир кечишида амалий соғлом болаларнинг кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 4,4 ($p < 0,01$), 6,72 ($p < 0,001$) ва 10,2 ($p < 0,01$) марта прогрессив ўсишини кўрсатди. СРО ва ЭЧТ ортиши даражаси ўртасида кучли корреляция аниқланди.



3-расм. COVID -19 билан касалланган болаларнинг тикланиш даврида яллиғланиш жараёни фаоллигининг кўрсаткичлари.

ИЛ-6 ва ИЛ-1β даражасини ўзгаришлари бошқа кўрсаткичларга нисбатан яққол намоён бўлди. Бинобарин, инфекция жараёнининг енгил кечиши бўлган болаларда ушбу цитокинлар даражаси ўсиш тенденциясига эга бўлган бўлса, COVID-19нинг ўртача оғир ва айниқса, оғир кечиши бўлган болаларда унинг қийматлари амалий соғлом болаларнинг кўрсаткичларига нисбатан ИЛ-6 мос равишда 3,02 ($p < 0,001$) ва 14,39 ($p < 0,001$) марта, ИЛ-1β мос равишда 1,92 ($p < 0,05$) ва 5,8 ($p < 0,001$) марта ошиб кетганлиги аниқланди. ИЛ-6 ва ИЛ-1βлар инфекция агентларга жавоб реакцияси сифатида юқори миқдорларда макрофаглар, лейкоцитлар, семиз хужайралардан ишлаб чиқилади. Уларнинг узок муддат сақланиб туриши асоратлар ривожланиш хавфини оширади. Ушбу цитокинларнинг эндотелиал хужайраларга таъсири натижасида қон ивишининг қон-томир факторларининг ажралишини стимуллайти ва

коагуляцион тизим активлашади. Бунинг оқибатида гиперкоагуляция фониди ички аъзолар томонидан кузатиладиган турли хил асоратларни (кардиоваскуляр, гастроинтестинал, гепатолиенал, МНС, остеопеник ва айирув аъзолари томонидан) келтириб чиқаради.

Илмий ишимизни учунчи бобининг учинчи бўлимида тикланиш даврида кузатувга олинган болалар гемостаз тизимини ўрганиш натижалари келтирилган бўлиб, бу даврда назоратга олинган болаларда қон ивиш тизимининг кўрсаткичларини таҳлил қилинганда бир қатор ўзгаришларни аниқлашга имкон берди, бу ўз навбатида компенсация, субкомпенсация, гиперкоагуляция ва гипокоагуляция кўринишида намоён бўлади (4 расмга қаранг). Тадқиқотимизга жалб қилинган болаларнинг гемостаз тизимида декомпенсатор ўзгаришлар аниқланмади.

COVID-19 касаллигидан тикланиш даврида қон ивиш тизимида энг кўп субкомпенсатор ўзгаришлар кузатилган бўлиб, ёз (42,6%) ва куз (31,5%) ойларида қиш ва баҳор ойларига нисбатан мос равишда 2,5 ($p < 0,001$) ва 4,6 ($p < 0,001$) марта юқорилиги аниқланди.



4-расм. Covid-19 билан касалланган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизими кўрсаткичларининг мавсумга боғлиқ равишда ўзгаришлари.

Бу ойларда гемостаз тизими гиперкоагуляцияга мойил бўлиб ёз ойларида 11,6% болаларда қон қуйуклиги қиш ва баҳор ойларига нисбатан 7,7 ($p < 0,01$),

3,7($p<0,001$) марта юқорилиги аниқланди. Қиш ва баҳор ойларида эса болалар гемостаз тизимида компенсатор кўрсаткичлар (46,1%) устунлик қилди.

Адабиёт манбаларига кўра бу ўзгаришлар SARS-CoV-2 нинг томирлар эндотелийсига шикастловчи таъсири натижасида юзага келади. Бизнинг фикримизча иссиқ иқлим шароитида сув сарфининг ортиши ва унга бўлган эҳтиёжнинг тўла қондирилмаганлиги бу жараённи янада чуқурлаштиради.

Адабиёт маълумотлари ва шахсий тадқиқотларимизнинг таҳлилларига асосланиб яллиғланиш цитокинлари эндотелий хужайраларида тўқима факторининг экспрессиясига олиб келади, шунингдек табиий антикоагулянтлар активлигини пасайтириш орқали қон ивишини кучайтиради. ИЛ-6 ва ИЛ-1 β каби цитокинларнинг гепатоцитлар фаолиятини стимуллаш орқали яллиғланишнинг ўткир фазаси оқсилларини: СРО ва фибриногенни кўп ажралишига олиб келади. Маълумки қон ивиш системаси активлашганда фибриноген тромбин таъсирида эрмайдиган фибрин толаларига парчаланаяди ва тромб ҳосил бўлишида муҳим роль ўйнайди. Шунингдек интерлейкинлар қон-томир эндотелийсига ҳам шикастловчи таъсир кўрсатиб, тромбогенликни кучайтиради ва микроциркуляциянинг бузилишига, тўқималар гипоксиясига олиб келади, ҳамда тромбозлар ривожланиш хавфини оширади.

Каронавирус инфекциясини ўтказган болаларда гиперкоагуляция ривожланиш хавфини аниқлаш мақсадида қон ивиш тизимини таҳлил қилдик. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, каронавирус инфекцияси енгил кечиши бўлган болаларнинг қон плазмасида амалий соғлом болаларга нисбатан фибриноген кўрсаткичнинг даражаси 1,12 марта ($p<0,05$); ўрта оғир кечган болаларда 1,65 марта ($p<0,001$) ва ўтказилган инфекциянинг оғир даражаси бўлган болаларда 2,31 ($p<0,001$) марта ошганлиги қайд этилди. Фибриноген даражасининг қон плазмасидаги ИЛ-6 даражаси билан корреляцион таҳлили оғир COVID-19 билан касалланган болаларда кучли ижобий ишончли корреляция мавжудлигини аниқлади ($r=+0,75$; $p<0,001$). Бу инфекцион жараёндан кейин гиперкоагуляция ривожланишида ИЛ-6 гиперэкспрессиясининг муҳим ролини кўрсатади.

Гиперкоагуляциянинг яна бир муҳим кўрсаткичларидан бири ҚФТВнинг касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқ равишда 1,11-1,59 ($p<0,001$) марта қисқарганлиги аниқланди. ҚФТВ қон плазмасидаги ИЛ-6 даражаси билан корреляцион таҳлили натижасида оғир COVID-19 билан оғриган болаларда ўртача манфий корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди ($r=-0,22$; $p<0,001$). COVID-19да ўпка тўқималарининг шикастланиши туфайли нафас етишмовчилигининг ривожланишини ҳисобга оладиган бўлсак, Д-димернинг умумий миқдорини ўрганиш қизиқиш уйғотди. Ўтказилган тадқиқотлар умумий Д-димерни миқдорининг халқаро FEU (фибриноген эквивалент бирликларда) кўрсаткичларига нисбатан касалликнинг оғирлик даражасига мос равишда касалликни ўрта оғир ва оғир шаклларида ўтказган болаларда 1,12 ($p<0,05$) ва 1,56 ($p<0,001$) марта ошганлигини кўрсатди. Шу билан бирга, биз COVID-19нинг оғир даражасини ўтказган болаларда умумий Д-димер

миқдори ва ИЛ-6 даражаси ўртасида заиф мусбат корреляцияни аниқладик ($r=+0,23$).

Тикланиш даврида касалликни оғирлик даражасига кўра гемостаз тизимининг кўрсаткичларини таҳлил қилинганда, тромбоцитлар сонининг соғлом болаларга нисбатан касалликни ўрта оғир ва оғир кечирганларда мос равишда $1,6$ ($p<0,05$); $1,11$ ($p<0,05$) барабар кўпайиши аниқланган (1-жадвалга қаранг).

ПТВ – протромбин вақти бу - гемостазнинг ташқи йўл бўйлаб фаоллашувини акс эттирувчи механизм бўлиб, назорат гуруҳида бу кўрсаткич $13,8 \pm 1,2$ ва унга нисбатан асосий гуруҳда $10,4 \pm 0,32$ сониягача қисқарди, ПТИ нинг $148,6 \pm 3,2\%$ гача кўтарилиши ва ХМН нинг $0,65 \pm 0,02$ бирликга пасайиши кузатилди.

1-жадвал

COVID-19 ўтказган болаларнинг тикланиш эрта даврида гемостаз тизимининг касаллик оғирлик даражасига кўра кўрсаткичлари, ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом (n=40)	Болаларда ўтказилган COVID-19 оғирлик даражаси		
		Енгил кечиши (n=30)	Ўрта оғир n=(61)	Оғир n=(38)
Тромбоцитлар сони ($\times 10^9/\text{л}$)	$281,3 \pm 11,3$	$320,9 \pm 8,3^{**}$	$362,1 \pm 7,7^{***}$	$312,5 \pm 10,8^*$
ҚФТВ, сония	$33,9 \pm 1,8$	$30,5 \pm 3,02$	$22,6 \pm 0,62^{***}$	$21,2 \pm 1,31^{***}$
ПТВ, сония	$13,8 \pm 1,2$	$12,3 \pm 0,8$	$10,4 \pm 0,32^{**}$	$10,1 \pm 1,28^*$
ХМН, бирлик	$1,02 \pm 0,03$	$1,05 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,02^{***}$	$0,65 \pm 0,01^{***}$
ТВ, сония	$27,8 \pm 1,1$	$23,5 \pm 2,5$	$18,5 \pm 0,32^{***}$	$15,4 \pm 0,48^{***}$
Фибриноген (г/л)	$3,38 \pm 0,21$	$3,8 \pm 0,6$	$5,6 \pm 0,05^{***}$	$7,8 \pm 0,18^{***}$
ЭФМК, г/л	$2,81 \pm 0,05$	$3,11 \pm 0,05^{***}$	$1,35 \pm 1,01$	$9,85 \pm 0,31^{***}$
D-димер, мкг/мл	$0,20 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,04^{***}$	$1,85 \pm 0,13^{***}$	$9,61 \pm 0,97^{***}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи билан ўртасидаги фарқ ишончли, * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$.

ТВ– тромбин вақти коагуляциянинг сўнгги босқичи бўлиб, тромбин таъсирида фибриногендан фибрин ҳосил бўлиш жароёнини кўрсатади. Тромбин вақтига плазмадаги фибрин ва фибрин дегидрадацияловчи моддалар миқдори таъсир килади. Тромбин вақти ўртача даражасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида $27,8 \pm 1,1$ сониядан асосий гуруҳда эса ($15,4 \pm 0,48$ сониягача) қисқарган. Бу кўрсаткичнинг қисқариши когуляция жароёнининг яъни фибриногендан фибрин ҳосил бўлиш жароёнинининг тезлашганлигини кўрсатади, бу эса албатта фибриногеннинг ўртача миқдорининг $1,2$ баробар назорат гуруҳга нисбатан ($3,38 \pm 0,21$ г/л, асосий гуруҳида эса $7,8 \pm 0,18$ г/л, гача) ошиши кузатилган.

Каронавирус ўтказган болаларнинг гемостаз тизими кўрсаткичларининг ўзгаришлари турли ёшдаги болалар учун характерли бўлиб, касалликнинг оғирлик даражасига ва иқлим шароитига мос равишда қон ивишининг гиперкоагуляцияга мойиллигини кўрсатди.

Диссертациянинг «COVID-19 билан касалланган болалар тикланиш даврида гемостаз тизими ўзгаришларини прогноз қилиш, уларни коррекцияси ва реабилитацияси» номли тўртинчи бобда коронавирус инфекциясидан сўнг эрта тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни клиник симптомларга асосланиб Шиган Байес усули ёрдамида хавф гуруҳларига ажратиб олинди ва башорат қилиш алгоритми (DGU №52722, 10.06.2025) ишлаб чиқилди. Унда махсус сўровнома ёрдамида болаларни хавф гуруҳларига ажратиб олинади ва хар бир бола билан индивидуал ишлаш имконияти яратилади:

2-жадвал

Хавф диапазонлари ва хавф гуруҳлари

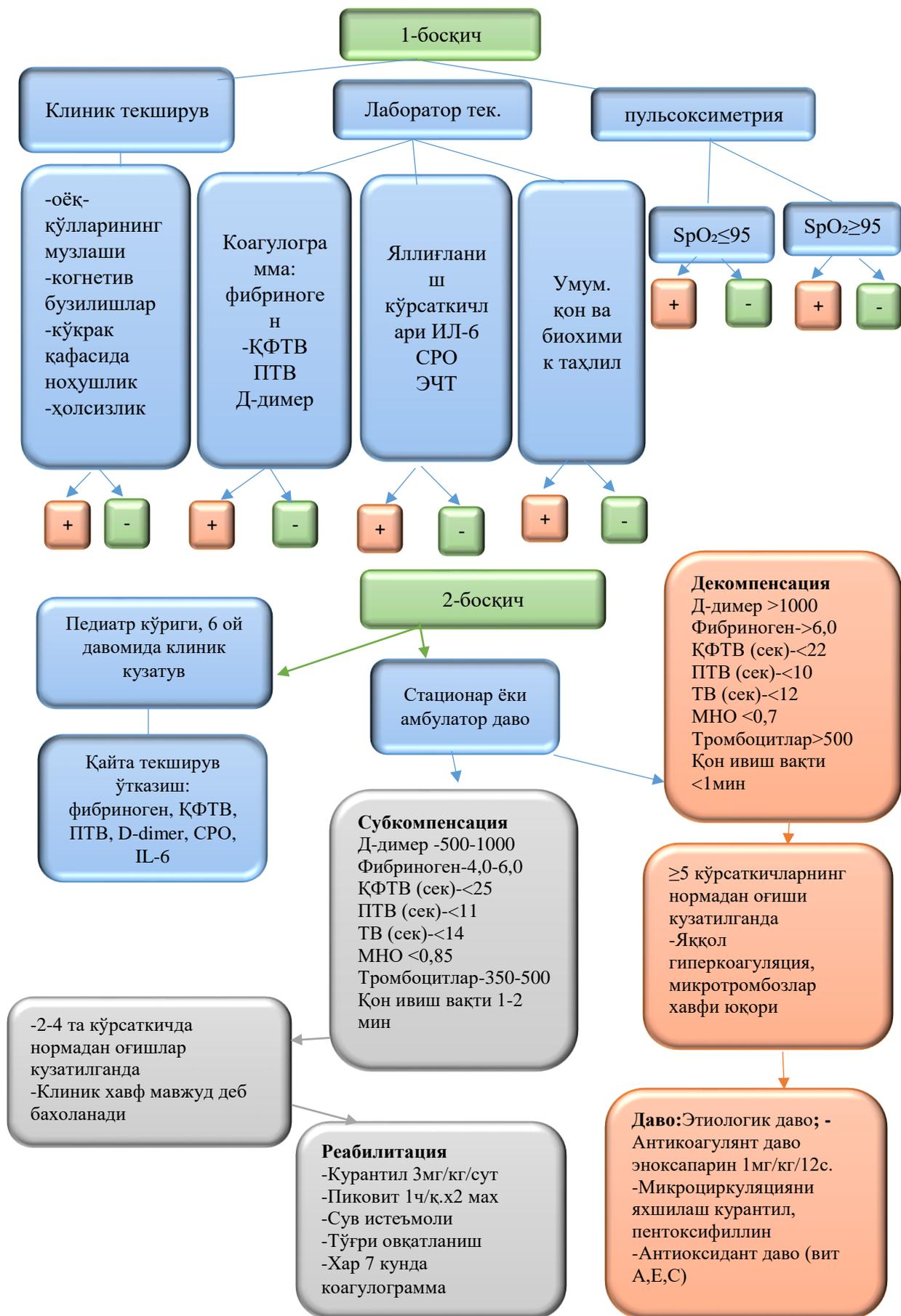
Хавф диапазонлари	Диапазонлар ўлчами	Хавф гуруҳлари
Энг кам хавф	11-24,47	Яхши прогнозли
Ўртача хавф	24,48-35,47	Огоҳлантирувчи прогнозли
Энг юқори хавф	35,48-55,9	Хавфли прогнозли
Жами	11-55,9	

Тадқиқотда хавф чегараларини 3 интервалли гуруҳга бўлдик: хавфнинг энг кичик даражаси (11-24,47), хавфнинг ўртача даражаси (24,48-35,47), хавфнинг энг юқори даражаси (35,48-55,9).

Юқоридагиларга мос ҳолда истиқбол (прогноз)ни 3-гуруҳга бўлдик: яхши истиқболли гуруҳ, диққатни талаб қиладиган гуруҳ, ёмон истиқболли гуруҳ.

Ушбу жадваллардан соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинида шифокорлар томонидан фойдаланиш коронавирус тикланиш давридаги клиник белгиларга қараб унинг оғирлик даражасини аниқлаш, беморларни гуруҳларга ажратиш, улар орасида тизимли ёндошув асосида индивидуал, дифференциаллашган чора-тадбирларни ишлаб чиқиш имконини беради.

COVID-19 касаллиги билан ҳасталанган болаларнинг эрта тикланиш даврида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни эрта ташҳислаш ва дифференциал ёндошув, ҳамда коагуляцион ўзгаришларни ривожланиши хавфини олдини олиш, шунингдек коронавирус инфекцияси билан касалланган болаларнинг тикланиш даврида гемостаз тизимида гиперкоагуляция ва микротромбозлар ривожланиши хавфи аниқланганда қуйидаги алгоритмдан фойдаланиб коррекция қилиш мақсадга мувофиқ бўлади (5-расм).



5-расм. COVID-19 билан касалланган болаларни тикланиш даврида диспенсер назорати алгоритми.

ХУЛОСАЛАР

1. Ретроспектив таҳлили асосида COVID-19 инфекцияси ўтказган болаларда 33,3% ҳолда ҳид ва таъм билишнинг бузилиши 72,8% да хансираш, 41,8% да тахикардия, 42,6% да оёқ қўлларнинг музлаши, 74,1% да бош оғриғи, 70,3% да тез чарчаш, 66,6% да когнитив бузилишлар ва 95,2% да тана ҳарорати кўтарилиши аниқланди, касалликнинг оғир кечиши 57,1% ва ўрта оғир кечиши 60,3% ҳолда 12-17 ёшдаги болалар ҳиссасига тўғри келди ва уларда нафас йўллари шикастланиши (нафас қисиши, томоқ оғриғи, йўтал) ҳамда интоксикация (холсизлик, тана ҳароратининг кўтарилиши, тахикардия) белгилари устунлик қилди, 1-6 ёшдаги болаларда интоксикация ва ҳазм тизими бузилиши симптомлари аниқланди.

2. COVID-19 инфекциясини оғир ўтказган, фон ва ёндош касалликлари мавжуд болаларда, касалхонадан чиққандан кейин реабилитация чора тадбирларини етарли олиб борилмаганлиги сабабли клиник белгиларининг сақланиб қолиши: чарчаш (100%), кўп терлаш (65,9%), мушак ва бўғимлардаги оғриқлар (78,8%), хотирани пасайиши (49,1%), юрак соҳасида оғриқлар (73,3%), тахикардия (84,2%), гастроинтестинал белгилар (65,9%) ҳамда рентгенологик текширувлар асосида ўпканинг интерстициал тўқимасини қалинлашганлиги, паст интенсивликдаги ўчоқли соялар, томирлар суратини кучайганлигининг сақланиб турганлиги тикланиш даврининг чўзилаётганлигини кўрсатди.

3. COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда тикланиш даврида гемостаз тизимида ўзгаришлар турлича бўлиб, гиперкоагуляция – 22,4%, субкомпенсатор гиперкоагуляция – 41,8%, компенсатор гиперкоагуляция 30%, гипокоагуляция 5,4% кузатилган, ушбу ўзгаришлари касалликни оғир ўтказганлиги, мавсумга боғлиқ равишда ёз ва куз ойларида касалликни оғир ўтказган болаларда тромботик хавф юқорилигини кўрсатди.

4. COVID-19 касаллигини оғир формасини ўтказган болаларда тикланиш даврида гиперкоагуляцион ҳолат – фибриноген миқдорининг 1,2 баробаргача ($p < 0,005$) ошиши, ЭФМК комплекслар ва Д-димер миқдорининг 3,5 ва 4,8 мартагача ($p < 0,001$) ошганлиги, тромбин вақтининг қисқариши билан характерланган бўлса, гипокоагуляция ҳолатида фибриногеннинг кескин тушиши, тромбоцитлар сони 2,5 марта камайиши, ҚИВ ва ҚКВ узайиши коагуляция ресурсларининг камайиши, гемостаз тизимидаги компенсацион-адаптив механизмларнинг сусайганлини кўрсатди.

5. COVID-19 касаллигини ўртача оғир ва оғир кечиши бўлган болаларда тикланиш даврида интерлейкинлар миқдори амалий соғлом болаларга нисбатан ИЛ-6 мос равишда 3,02 ($p < 0,001$) ва 14,39 ($p < 0,001$) марта, ИЛ-1 β мос равишда 1,92 ($p < 0,05$) ва 5,8 ($p < 0,001$) марта юқори даражада сақланиши ҳамда ИЛ-6 ва ИЛ-1 β нинг фибриноген ($r = +0,75$), ҚФТВ ($r = -0,42$), Д-димер ($r = +0,54$) билан корреляцион боғлиқликнинг аниқланиши яллиғланиш жараёнларининг тўлиқ барҳам топмаганлиги, интерлейкинларнинг коагулянт факторларининг фаоллашувига, яъни тромбоцитлар агрегацияси ва тромбин

генерациясининг ошиши билан биргаликда тромбоз эмболик ҳолатлар ривожланишига олиб келиши мумкинлигидан далолат беради.

6. Клиник ва лаборатор таҳлиллар асосида антиоксидантлар (А, Е, С витаминлари) ва антиагрегант препаратларини қўллаш COVID-19 инфекциясини ўтказган болаларнинг тикланиш жараёнини тезлаштириши ва постковид синдромининг асоратларини камайтириши ҳамда коагуляция тизимидаги ўзгаришларнинг яхшиланишига олиб келди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03. ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ АНДИЖАНСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

БАКИРОВА МОХИРА АБДУВАЛИЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА
И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ,
ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

14.00.09 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

Ташкент-2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером № В2021.2.PhD/Tib1901.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (русский, узбекский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Бобомуратов Турдикул Акрамович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Шамсиев Фуркат Мухитдинович**
доктор медицинских наук, профессор

Шахизирова Ирода Джаббаровна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 по присуждению ученых степеней при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170127, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-60; e-mail: info@adi.uz, Андижанский государственный медицинский институт).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 170127, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-60.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2025 года).

А.Ш.Арзикулов

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

Ш.О.Тошбоев

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, кандидат медицинских наук, доцент

О.А.Якубова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В глобальном масштабе пандемия COVID-19 оказала серьезное влияние не только на мировую систему здравоохранения, но и на социальную и экономическую сферы. На сегодняшний день проблемы, связанные с пандемией, включают в себя не только острую стадию заболевания, но и долгосрочные осложнения, наблюдаемые в период выздоровления. Несмотря на легкое течение COVID-19 у детей, период восстановления затягивается. Детское население является малоизученной группой с рискованными и возможными осложнениями, требующими особого внимания к клиничко-патофизиологическим аспектам данного заболевания. "При аутопсийных исследованиях детей и взрослых, перенесших COVID-19, эндотелиит мелких и средних сосудов выявлен в 90%, микротромбозы в 30-60% органов, что свидетельствует о наличии стойких микроциркуляторных нарушений после острого периода заболевания»¹. Для COVID-19 характерно развитие микроангиопатий в виде микротромбоза и деструктивного тромбоваскулита мелких сосудов различных органов (легких, сердца, печени, головного мозга, почек и др.) в результате вирусного поражения сосудов микроциркуляторного русла. Развитие тромбозов различной степени тяжести приводит к повреждению нескольких органов и развитию полиорганной недостаточности.

В мире проводится ряд целенаправленных научных исследований по комплексной оценке особенностей восстановительного периода и состояния системы гемостаза у детей, перенесших COVID-19. В этом отношении особое значение приобретают научные исследования, направленные на: ретроспективную оценку клиничко-anamнестических данных и медицинской документации детей, перенёсших COVID-19, для анализа течения заболевания; выявление особенностей раннего периода восстановления после коронавирусной инфекции на основе клинических, лабораторных и биохимических показателей; изучение изменений системы гемостаза у детей в период восстановления после COVID-19; оценку цитокинового статуса и его взаимосвязи с показателями системы гемостаза; а также разработку реабилитационных мероприятий с учётом изменений системы гемостаза, наблюдаемых у детей в период восстановления.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на повышение качества медицинского обслуживания населения, совершенствование системы здравоохранения, в том числе на разработку эффективных методов диагностики и лечения детей, инфицированных COVID-19. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, при поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень определены такие задачи, как..."повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе..." Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования по детальному изучению особенностей восстановительного периода и состояния системы гемостаза у детей, перенесших

¹World Health Organization. Clinical management of COVID-19 - Living guidance (25 January 2021)

COVID-19, в том числе влияния коронавирусной инфекции на систему гемостаза в период выздоровления детей, разработке эффективных мер по их раннему выявлению и профилактике.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан за №УП-60 "О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы" от 28 января 2022 года, №УП-6035 «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, коренному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения» от 25 июля 2020 года, Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» от 10 ноября 2020 года, №ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы» от 12 ноября 2020 года, №446 «О мерах по широкому охвату населения службой скорой медицинской помощи в период борьбы с коронавирусной инфекцией» Кабинета Министров Республики Узбекистан от 20 июля 2020 года и других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Исследования, связанные со здоровьем детей после коронавируса, широко демонстрируются мировыми учеными. В последние годы ряд исследователей изучают влияние коронавируса на здоровье детей (Stacevičienė I. et al., 2024; Hall K. et al., 2024; Kallitsoglou A. et al., 2024). Рассмотрено влияние механизмов пенетрации вируса SARS-CoV-2 в клетку (Tang C. et al., 2024; Ribeiro M. et al., 2024). Получены результаты по изучению основных патогенетических механизмов, клинических особенностей, лечения и профилактики COVID-19, включая теорию системного воспаления как основного поражающего фактора вирусной инфекции; Среди них наиболее обоснованной является роль фоновых заболеваний, которые являются наиболее сильным предиктором ухудшения различных исходов и смертности вследствие COVID-19 (Dong X. et al., 2024; Parums D., 2024). Представлены новые взгляды на ряд факторов, способствующих развитию постковидного синдрома (Zhang J. et al., 2024; Aschman T. et al., 2023). Изучена роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в развитии COVID-19 и обоснована роль протромботической активности крови, определяющей тяжесть и прогноз заболевания. (Trefzer T. et al., 2023; Hoshijima H. et al., 2023; Newlands F. et al., 2023). В странах СНГ ученые (Фурман Е.Г. и соавт., 2021) изучали особенности течения SARS-CoV-2 у детей и его отличия от взрослых, (Винников Д. и соавт., 2023) эффективность протоколов лечения при коронавирусной инфекции.

В Узбекистане проводится ряд научно-исследовательских работ по улучшению состояния здоровья детей, профилактике заболеваний, повышению

эффективности диагностики и лечения (Т.А.Бобомуратов, Н.А.Каримова "Изменения в сердечно-сосудистой системе у детей в период выздоровления от COVID-19" 2024; И.А.Каримжонов "Реабилитация детей с рецидивирующим бронхитом в период выздоровления от COVID-19," 2024; Юнусова У. "Состояние системы гемостаза у детей с пневмонией в неблагоприятных климатических условиях" , 2023), однако, особенности восстановительного периода и состояние системы гемостаза у детей, перенесших COVID-19, комплексно не оценивались.

Как видно из вышеизложенного, отсутствуют конкретные рекомендации по оценке особенностей периода раннего выздоровления и профилактики возникающих осложнений у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, а также по выявлению изменений в системе гемостаза и определению лечебных мероприятий, по оценке методов, направленных на совершенствование медицинской помощи при данной инфекции и ее профилактику. По этой причине требуется проведение этих научных исследований.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № 01.1100158 "Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики" (2018-2022 гг.).

Целью исследования является изучение особенностей клинического течения восстановительного периода и изменений системы гемостаза у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, а также совершенствование эффективности реабилитационных мероприятий.

Задачи исследования:

Оценить течение заболевания на основе ретроспективного анализа клинико-anamnestических данных и медицинской документации детей, перенёсших COVID-19;

Оценить особенности раннего периода восстановления детей после коронавирусной инфекции на основании клинических, лабораторных и биохимических исследований;

Оценить особенности изменений системы гемостаза у детей в период восстановления после COVID-19;

Оценить цитокиновый статус в период восстановления после COVID-19 и проанализировать его взаимосвязь с показателями системы гемостаза;

Разработать реабилитационные мероприятия с учётом изменений системы гемостаза, наблюдаемых у детей в период восстановления.

Объектом исследования явились ретроспективные данные историй болезни 232 детей в возрасте от 1 до 17 лет, лечившихся с диагнозом COVID-19 в Детской инфекционной больнице №3 города Ташкента в 2020–2021 годах, а также результаты проспективного обследования 129 детей, перенёсших COVID-19 в период восстановления, в 33-й семейной поликлинике. В качестве контрольной группы было включено 40 здоровых детей.

Предметом исследования явилась плазма крови, показатели системы

гемостаза (фибриноген, протромбиновое время, тромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормированное соотношение, частичное тромбoplastиновое время, количество растворимых мономерных комплексов фибрина и D-димера), биохимический анализ крови, маркеры системного воспаления (СРБ, фибриноген, лейкоциты, интерлейкин-6, интерлейкин-1 β , СОЭ), результаты пульсоксиметрии, рентгенографии и МСКТ грудной клетки.

Методы исследования: При комплексной оценке особенностей периода восстановления и состояния системы гемостаза у детей, перенёсших COVID-19, использовались клинические, биохимические, иммунологические, инструментальные и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что по данным ретроспективного и проспективного анализа у детей, перенёсших тяжёлую форму COVID-19, в раннем периоде восстановления сохранялось большинство клинических симптомов (сухой кашель, тахикардия, чувство дискомфорта в грудной клетке, боли в мышцах и суставах, когнитивные нарушения), которые свидетельствует о незавершённости воспалительного процесса;

доказано, что при ранней диагностике изменений системы гемостаза в период восстановления у детей перенесших COVID-19, в 27,8% случаев наблюдались значительные изменения: гиперкоагуляция у 22,4%, гипокоагуляция у 5,4%, данные изменения связаны с тяжёлым течением заболевания, наличием фоновых заболеваний, а также с сезонностью, при этом в летние и осенние месяцы отмечался повышенный риск тромботических осложнений;

доказано, что у детей в период восстановления после COVID-19 вследствие активации компенсаторно-адаптивных механизмов сохранялась гиперкоагуляция, сопровождающаяся повышением уровня фибриногена в 1,2 раза, ЭФМК и D-димера — в 3,5 и 4,8 раза соответственно, а также сокращением тромбинового времени, что приводило к быстрому сгущению крови и образованию тромбов, а также нарушения микроциркуляции.

Доказано, что у детей в период восстановления после COVID-19 существует достоверная корреляционная взаимосвязь между показателями системы гемостаза (фибриноген, D-димер, активированное частичное тромбoplastиновое время, протромбиновое время) и маркерами воспаления (уровни IL-6 и IL-1 β).

с целью коррекции системы гемостаза у детей в период восстановления после перенесённого COVID-19 разработан алгоритм мониторинга направленный на прогнозирование изменений системы гемостаза, профилактики гиперкоагуляции и микротромбозов.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

обоснована необходимость проведения оценки состояния системы гемостаза на основании существующих протоколов и постановки на диспансерное наблюдение с целью правильной организации реабилитационных мероприятий у детей в период восстановления после перенесённого COVID-19 средней и особенно тяжёлой формы, поскольку изменения в виде гиперкоагуляции

составили 22,4%;

обосновано практическое значение общеклинических (общий анализ крови, биохимический анализ), иммунологических (IL-6, IL-1 β) и гемостазологических (фибриноген, ТВ, МНО, АЧТВ, ПТВ, РФМК, D-димер) лабораторных методов для обеспечения дифференцированного подхода к профилактике и лечению осложнений у детей, перенёсших COVID-19;

обосновано наличие корреляционной связи между изменениями цитокинового статуса и показателями системы гемостаза у детей в период восстановления после перенесённого COVID-19;

с целью раннего выявления изменений системы гемостаза у детей в период восстановления после перенесённого COVID-19 и их устранения разработаны специальные прогностические алгоритмы.

Достоверность результатов исследования обосновывается применением в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством отобранных больных, современностью использованных методов, спецификой изменений системы гемостаза в период восстановления детей, перенесших COVID-19, на основе общеклинических, лабораторных и статистических методов исследования, дополняющих друг друга, сопоставлением с международным и отечественным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в оценке взаимосвязи клиничко-прогностических аспектов изменений системы гемостаза в период восстановления детей, перенесших COVID-19, с клиничко-лабораторными показателями, а также в том, что выявление особенностей периода восстановления и микроциркуляторных нарушений у детей, перенесших COVID-19, имеет важное диагностическое значение, корреляционная связь между изменениями в системе гемостаза, биохимическими параметрами и маркерами воспаления подводит теоретическую основу, имеющую важное значение в освещении патогенеза заболевания;

Практическая значимость исследования заключается в том, что по результатам проведённых клинических испытаний обоснована эффективность применения прогностического алгоритма для раннего выявления микроциркуляторных нарушений, а также эффективность использования антиоксидантов (витамины) и антиагрегантного препарата (курантил) для коррекции системы гемостаза в период восстановления у детей, перенёсших COVID-19, что имеет важное практическое значение в профилактике постковидных осложнений.

Внедрение результатов исследования.

На основании полученных научных результатов по изучению особенностей восстановительного периода и состояния системы гемостаза у детей, перенесших COVID-19:

Первая научная новизна: доказано, что по данным ретроспективного и

проспективного анализа у детей, перенёвших тяжёлую форму COVID-19, в раннем периоде восстановления сохранялись большинство клинических симптомов (сухой кашель, тахикардия, чувство дискомфорта в грудной клетке, боли в мышцах и суставах, когнитивные нарушения), которые свидетельствуют о незавершённости воспалительного процесса, что отражено в содержании методических рекомендаций "Метод диагностики изменений системы гемостаза в период выздоровления у детей после COVID-19, оптимизация реабилитации и прогностический алгоритм," утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 01-25/470-t от 27 января 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии № 21 от 13.02.2025 г. и приказом Ташкентской районной многопрофильной центральной больницы Ташкентской области № 165 от 13.02.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/24 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны:* Изучение ретроспективного и проспективного анализа клинических проявлений COVID-19 у детей позволяет выявить специфические особенности раннего периода восстановления после инфекции у пациентов различных возрастных групп, уточнить клинические индикаторы для ранней диагностики и обеспечить возможность своевременного начала терапии. *Экономическая эффективность научной новизны:* Изучение комплексного ретроспективного анализа клинических особенностей COVID-19 у детей позволило сэкономить бюджетные средства в размере 112045 сум на одного пациента, что при расчёте на 129 детей составило общую экономию в 14 453805 сум. **Заключение:** Комплексное ретроспективное изучение клинических особенностей COVID-19 у детей показало, сэкономить 112045 сумов бюджетных средств на одного больного ребенка;

Вторая научная новизна: доказано, при ранней диагностике и прогнозировании изменений системы гемостаза в период выздоровления у детей, перенесших COVID-19, в 45,4% случаев наблюдались значительные изменения в системе гемостаза: гиперкоагуляция у 22,4%, гипокоагуляция у 5,4%; установлено, что данные изменения связаны с тяжёлым течением заболевания, наличием фоновых заболеваний, а также с сезонностью, при этом в летние и осенние месяцы риск тромботических осложнений выше, что отражено в содержании методических рекомендаций "Метод диагностики изменений системы гемостаза в период выздоровления у детей после COVID-19, оптимизация реабилитации и прогностический алгоритм," утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 01-25/470-t от 27 января 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии № 21 от 13.02.2025 г. и приказом Ташкентской районной многопрофильной центральной больницы Ташкентской области № 165 от 13.02.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/24 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны:* изменения в состоянии здоровья детей, перенесших COVID-19,

при ранней диагностике и прогнозировании изменений в системе гемостаза в период восстановления детей, перенесших заболевание, наряду со значительными изменениями в системе гемостаза в период выздоровления, у 22,4% из них наблюдалась гиперкоагуляция и у 5,4% - гипокоагуляция, эти изменения были тяжелыми, а у детей наблюдались рецидивирующие симптоматические заболевания имеющие сезонность, высокий тромботический риск летом и осенью, что позволило разработать специфическую схему лечения путем эффективного анализа состояния в эти месяцы. *Экономическая эффективность научной новизны:* изменения в состоянии здоровья детей, перенесших COVID-19, своевременное обследование изменений системы гемостаза в период выздоровления позволило сэкономить бюджетные средства на 455 000 сумов на одного пациента, в общей сложности на 129 больных детей было сэкономлено 58 695 000 сумов. **Заключение:** своевременная оценка клиничко-лабораторных особенностей детей в раннем восстановительном периоде после COVID-19 позволило сэкономить 455 000 сумов бюджетных средств на одного пациента.

Третья научная новизна: доказано, что у детей в период восстановления после COVID-19 вследствие активации компенсаторно-адаптивных механизмов сохраняется гиперкоагуляция, сопровождающаяся повышением уровня фибриногена в 1,2 раза, ЭФМК и D-димера — в 3,5 и 4,8 раза соответственно, а также сокращением тромбинового времени, что указывает на высокий риск тромботических осложнений, что отражено и включены в содержании методических рекомендаций "Метод диагностики изменений в системе гемостаза в период выздоровления у детей после COVID-19, оптимизация реабилитации и прогностический алгоритм," утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 01-25/470-t от 27 января 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии № 21 от 13.02.2025 г. и приказом Ташкентской районной многопрофильной центральной больницы Ташкентской области № 165 от 13.02.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/24 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны:* гиперкоагуляция в период выздоровления у детей, перенесших COVID-19, наличие высокого тромботического риска - содержание фибриногена в 1,2 раза, повышение уровня ЭФМК и D-димера в 3,5 и 4,8 раза, характеризующееся сокращением тромбинового времени, позволило выбрать эффективную диагностическую и лечебную тактику в результате активации компенсаторно-приспособительных механизмов в системе гемостаза. *Экономическая эффективность научной новизны:* гиперкоагуляция в период выздоровления у детей, перенесших COVID-19, наличие высокого тромботического риска - резкое повышение уровня фибриногена, ЭФМК и D-димера, характеризующееся сокращением тромбинового времени, позволило сэкономить 312 200 сумов бюджетных средств за счет одного пациента для активированной нормализации компенсаторно-приспособительных механизмов в системе гемостаза, а также 4027 3800 сумов за счет 129 пациентов. **Заключение:** с целью оценки активации компенсационно-

приспособительных механизмов в системе гемостаза в период восстановления детей, перенесших COVID-19, экономия бюджетных средств на одного пациента составила 312 200 сумов;

Четвертая научная новизна: доказано, что у детей в период восстановления после COVID-19 сохраняется воспалительный процесс, что подтверждается наличием статистически значимой корреляционной связи между показателями системы гемостаза (фибриноген, D-димер, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время) и маркерами воспаления (уровень IL-6, IL-1 β), что отражено в содержании методических рекомендаций "Метод диагностики, оптимизация реабилитации и прогностический алгоритм изменений в системе гемостаза в период выздоровления после COVID-19 у детей," утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 01-25/470 от 27 января 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии № 21 от 13.02.2025 г. и приказом Ташкентской районной многопрофильной центральной больницы Ташкентской области № 165 от 13.02.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/24 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны:* изучение анализа маркеров воспаления путем оценки зависимости общего биохимического, иммунологического (IL-6, IL-1 β) и гемостазиологического фибриногена, тромбопластинового времени, международно адаптированного соотношения, частично активированного тромбопластинового времени, протромбинового времени, растворимого фибринмономерного комплекса, D-димерного анализа крови для обеспечения дифференцированного подхода к профилактике и лечению осложнений у детей, больных COVID-19, позволило уточнить специфические особенности течения инфекции в этой возрастной группе и более точно определить частоту постковидных синдромов и выбрать своевременную тактику лечения. *Экономическая эффективность научной новизны:* раннее выявление маркеров воспаления COVID-19 у детей позволило сэкономить 342562 сумов бюджетных средств на одного пациента, в общей сложности на 129 больных детей - 44190498 сумов. **Заключение:** за счет раннего выявления воспалительных маркеров COVID-19 у детей сэкономлены бюджетные средства в размере 342562 сумов на одного пациента.

Пятая научная новизна: предложения по разработке алгоритма прогнозирования и контроля изменений системы гемостаза педиатрами и семейными врачами при коррекции системы гемостаза в период выздоровления детей, перенесших COVID-19, включены в содержание методических рекомендаций "Метод диагностики, оптимизации реабилитации и прогностический алгоритм изменений системы гемостаза в период выздоровления у детей после COVID-19" утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 01-25/470-т от 27 января 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии №

21 от 13.02.2025 г. и приказом Ташкентской районной многопрофильной центральной больницы Ташкентской области № 165 от 13.02.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/24 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны:* разработаны специальные прогностические алгоритмы для прогнозирования изменений в системе гемостаза и их устранения. Это позволило предотвратить развитие осложнений, вызванных нарушениями системы гемостаза после Covid-19, и повысить эффективность прогнозирования стационарного или амбулаторного лечения пациентов. *Экономическая эффективность научной новизны:* разработанный алгоритм специальных прогностических алгоритмов для прогнозирования изменений в системе гемостаза и их устранения позволил сэкономить бюджетные средства на 25% на одного пациента. **Заключение:** разработанный алгоритм диагностики и прогнозирования изменений системы гемостаза в период выздоровления с целью повышения эффективности реабилитации детей, больных COVID-19, способствовал экономии бюджетных средств на 25% на каждого пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 журнальных статей, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации составляет 121 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыта их теоретическая и практическая значимость, приведены перечень внедрений в практику результатов исследования, результаты апробации работы, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Особенности течения заболевания COVID-19 у детей, современные подходы к изучению системы гемостаза**» проанализированы фундаментальные научные данные по данной медицинской проблеме. В обзоре литературы автором анализируются современные литературные данные о распространении, этиологии и патогенезе COVID-19, особенностях изменений системы гемостаза в зависимости от степени поражения легких при COVID-19, вопросах реабилитации детей, больных COVID-19, а так же освещаются нерешенные стороны данной проблемы и необходимость их

решения.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки состояния системы гемостаза и особенности восстановительного периода у детей, перенесших COVID-19»** описаны материалы и методы исследования. На первом этапе исследования ретроспективно изучены истории болезни 232 детей с диагнозом COVID-19, проходивших лечение в Ташкентской городской инфекционной больнице № 3 в период 2020-2021 гг. На 2-м этапе для проспективного наблюдения были взяты 129 детей в возрасте от 1 до 17 лет, обратившихся в семейную поликлинику № 33 и детскую консультативную поликлинику многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в период раннего выздоровления от коронавирусной инфекции, и их клинико-лабораторные показатели были проанализированы в динамике. Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – дети с легким течением заболевания Covid-19 в анамнезе (n=30) (на основании анамнеза и результатов титров антител к SARS-CoV-2); 2-группа - со среднетяжелым течением Covid-19 (n=61); 3-я группа - с тяжелым течением заболевания Covid-19 (n=38). Полученные результаты сравнивали с показателями здоровых детей. Для этого в качестве контрольной группы были отобраны 40 практически здоровых детей в возрасте 1-17 лет, члены их семей не болели Covid-19, не имели хронических заболеваний.

Всем больным проводились клинико-анамнестические, функциональные исследования (общая рентгенография грудной клетки по показаниям), пульсоксиметрия и лабораторные исследования. Стандартные биохимические исследования сыворотки крови (активность ферментов АЛТ и АСТ, общий билирубин и его фракции, содержание общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина) проводили на биохимическом анализаторе MINDRAY BA-88A (Китай) с использованием реагентов CYPRESS Diagnostics (Бельгия), а также на иммуноферментном анализаторе ELIZA (Россия) с использованием реактивов интерлейкина 6 (ИЛ-6), интерлейкина 1 (ИЛ-1 β), С-реактивного белка АО "Цитокин" (Россия). Исследование системы свертывания крови проводили на коагулометре HUMAN CLOT DUO plus (Германия).

Статистическая обработка клинического материала проводилась с помощью пакета статистической программы «STATISTICA 10.0.»

В третьей главе диссертации **«Анализ клинико-лабораторных и биохимических изменений в период восстановления детей, перенесших COVID-19»** описаны особенности периода раннего выздоровления детей от COVID-19. Для анализа особенностей восстановительного периода ретроспективно изучены истории болезни 232 детей, перенесших коронавирусную инфекцию. По результатам исследования было установлено, что у 84,2% (203) детей, пролеченных в условиях стационара с коронавирусной инфекцией, было среднетяжелое течение заболевания, а у 15,8% (29) - тяжелое, было отмечено, что течение заболевания зависит от возраста детей, наличия фоновых и сопутствующих заболеваний, дня госпитализации.

Возрастной анализ детей, инфицированных COVID-19, показал, что среди детей старше 7 лет показатель заболеваемости был высоким, в частности, 38,8%

приходилось на период 7-11 лет, 57,8% приходилось на возраст 12-18 лет, дети младшего возраста составили 3,4%.

Исследования по изучению коронавирусной инфекции подтверждают, что у детей риск развития осложнений и тяжести заболевания значительно ниже, чем у взрослых. Однако дети с фоновыми патологиями тяжело переносили заболевание. Фоновые заболевания детей усугубляют течение заболеваний и приводят к затягиванию периода восстановления. Выявлено 165 (71,3%) с анемией различной степени, 5 (2,15%) с белково-энергетической недостаточностью, 15 (6,46%) с избыточной массой тела, 5 (2,15%) с рахитом, 107 (46,3%) с функциональными расстройствами пищеварительной системы, 23 (9,9%) с хроническим тонзиллитом, 11 (4,7%) с хроническим риносинуситом, 12 (5,2%) с аллергодерматитом, 20 (8,1%) с инфекцией мочевыводящих путей (рис. 1).

Для детей младшего возраста в основном были характерны фоновые заболевания, у 41,6% детей в возрасте 1-3 лет наблюдалась белково-энергетическая недостаточность и рахит. Высокий уровень этого показателя может свидетельствовать в пользу наличия иммунодефицитного состояния у детей, включенных в эту группу. Анемия наблюдалась у 71,3% детей. Это связано с наличием у детей хронических сопутствующих патологий, а также с подавляющим действием провоспалительных цитокинов, интерлейкинов-6 и 1 β на эритропоэз при COVID-19. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта составили 46,3%, что имеет важное значение при тяжелом течении заболевания COVID-19. У детей в 5,2% случаев выявлены аллергические состояния, что увеличила вероятность возникновения острого инфекционно-воспалительного процесса и развития осложнений на фоне вирусных инфекций у детей.

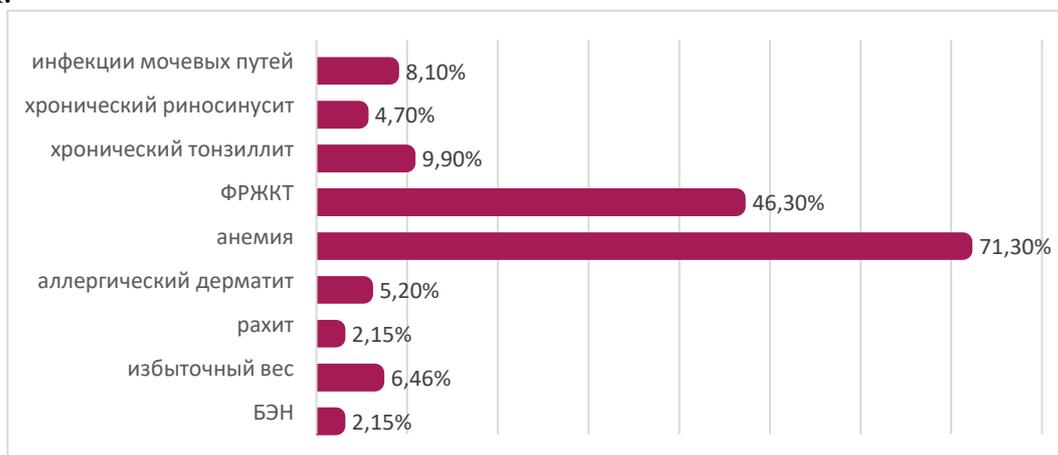


Рис. 1. Частота встречаемости фоновых заболеваний у детей, перенёвших COVID-19 (%)

30 (23,2%) детей с COVID-19, в нашем исследовании, перенесли заболевание в легкой форме и получали амбулаторное лечение. Дети со среднетяжелой (47,2%) и тяжелой (29,4%) формой COVID-19 получали лечение в стационарных условиях. Из общего числа детей в группе 44,9% (n=58) составляли девочки, 55,1% (n=71) мальчики.

После выписки из стационара в раннем восстановительном периоде (от 15 до

30 дней) большинство детей жаловались на остаточные симптомы заболевания. Исследование проводилось в среднем через $24,8 \pm 2,8$ дней. При анализе раннего периода восстановления у детей в зависимости от тяжести течения COVID-19 (общая слабость, наличие болей в конечностях, тахикардия и боли в грудной клетке) установлено, что у всех детей с заболеванием средней и тяжелой степени наблюдалось осложнённое течение, что указывает на выраженное постинфекционное воздействие вируса на организм.

У большинства детей отмечалось сохранение астено-невротических симптомов (головная боль, нарушение сна, общая слабость, снижение внимания, перепады настроения) и функциональных нарушений пищеварительной системы. Общая слабость наблюдалась у 78,7% детей, перенесших заболевание средней тяжести, и у 100% детей, перенесших заболевание тяжелой степени. 84,2% детей перенесших тяжелую форму заболевания жаловались на учащенное сердцебиение. При этом частота жалоб на боли в конечностях увеличивалась в зависимости от степени тяжести заболевания: у детей с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19 соответственно 16,6; 78,8 и 55,2% случаев (рис. 2).

У 24,8% (32) детей с COVID-19 наблюдалась сухая и бледная кожа, у 34,1% (44) - потливость и гипергидроз (влажность ладоней и стоп). Состояние гипергидроза у детей с тяжелым течением заболевания встречалось в 2,67 и 4,95 раза чаще, чем у детей с среднетяжелым и легким течением. После перенесенной инфекции COVID-19 сон у детей был беспокойным, коротким, характеризовался повышенной головной, локализованной в затылочной области и утомляемостью.

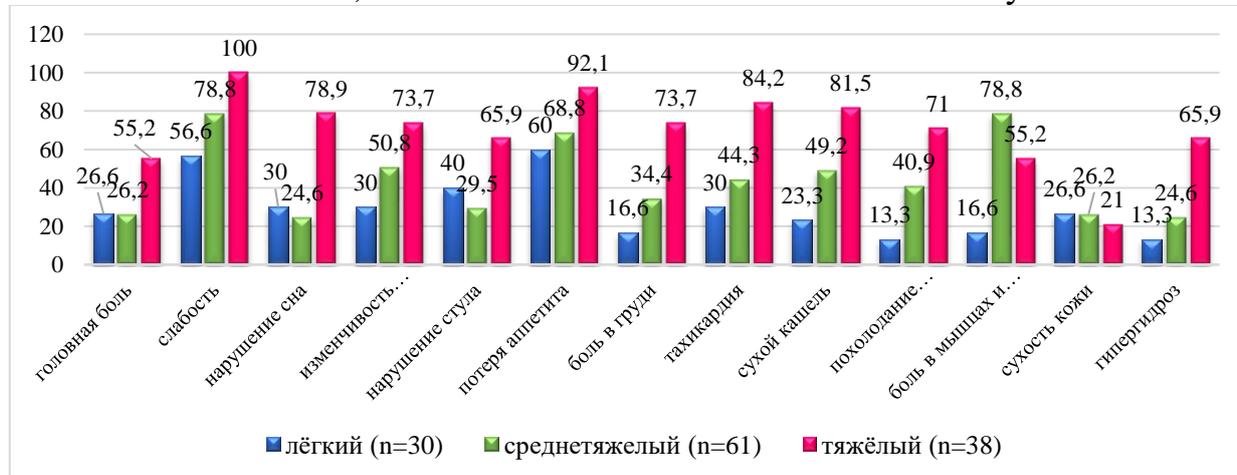


Рис. 2. Общая характеристика периода раннего восстановления детей, перенесших COVID-19.

В ходе нашего исследования интерес вызвало изучение сезонной заболеваемости коронавирусной инфекции. Согласно полученным данным, заболеваемость среди детей, включённых в наше исследование, распределялась следующим образом: 32,5% случаев приходились на летние месяцы, 27,1% — на осенний период, 20,9% — на весенний и 19,4% — на зимний сезон. Наши наблюдения за тяжестью заболевания в зависимости от сезона выявили следующие результаты (табл.3.1.2).

Согласно результатам анализа, среднетяжелое и тяжелое течение инфекции

встречалось в 5,75 и 3,75 раза чаще в летние месяцы по сравнению с легким течением; в осенние месяцы - в 9,7 и 4,0 раза чаще соответственно. В зимнее время года легкое течение наблюдалось в 1,2 и 2,2 раза чаще, чем среднетяжелое и тяжелое течение; весной в 1,3 и 2,02 раза чаще. По результатам анализа сезонности установлено, что у детей чаще наблюдались тяжелые формы заболевания COVID-19 в условиях жаркого климата.

По результатам пульсоксиметрии в период восстановления у детей, перенёсших заболевание в тяжёлой форме, показатели SpO₂ составляли 95–96%; у детей со среднетяжёлым течением 97–98%; а у детей с лёгкой формой заболевания — в пределах 98–100%. Через 4 недели после выписки из стационара у 21 ребенка с показателями пульсоксиметрии в пределах SpO₂<95–96%, сохраняющимися жалобами на одышку, кашель, характеризующийся трудноотделяемой мокротой, общую слабость, было проведено рентгенологическое исследование грудной клетки с целью раннего выявления остаточных фиброзных изменений в легких и динамики восстановления. Анализ рентгенограмм показал, что на рентгенограммах восстановительного периода у детей, перенесших COVID-19, утолщение интерстициальной ткани и увеличение сосудистого рисунка выявлено у 9,3% (12 детей), а у 6,9% (9 детей) сохранялась низкая интенсивность очаговых затемнений.

Количество тромбоцитов в периферической крови у детей, перенесших заболевание в тяжелой форме, составило 330,1±7,7. У некоторых детей вследствие снижения количества тромбоцитов или уменьшения их функциональной активности развивались нарушения в системе гемостаза, проявлявшиеся в виде геморрагического диатеза.

При анализе биохимических показателей у обследованных детей было установлено, что количество общего белка у детей с тяжелым течением заболевания (60,6 г/л±1,94) снизилось в 1,13 раза (p<0,05) по сравнению с детьми контрольной группы (68,8 г/л±4,5). У 27% детей с тяжелым течением заболевания выявлено повышение уровня АСТ (53,40±6,40; p<0,001), у 12,1% - АЛТ (44,73±3,10; p<0,001). Мы оценили эти изменения как реактивное состояние печени и сердца на воспаление и гипоксию. По нашему мнению, эти изменения носят преходящий характер. В других биохимических константах были определены показатели, соответствующие возрасту детей.

В ходе исследования мы изучили основные показатели воспалительного процесса у детей, перенесших COVID-19 (см. рис. 3).

В раннем периоде восстановления после COVID-19 отмечено статистически достоверное повышение уровня СОЭ по сравнению с показателями контрольной группы: у детей с лёгким течением заболевания — в 1,6 раза (p<0,05); при среднетяжёлом течении — в 1,63 раза (p<0,01); а у детей с тяжёлым течением заболевания — в 1,94 раза (p<0,01). Изучение содержания СРБ в сыворотке крови детей, показало прогрессирующее увеличение его содержания в 4,4 (p<0,01), 6,72 (p<0,001) и 10,2 (p<0,01) раза в зависимости от тяжести патологического процесса по сравнению с показателями практически здоровых детей при легком, среднетяжелом и тяжелом течении.

Изменения уровня IL-6 и IL-1 β были более выражены по сравнению с другими показателями. Следовательно, у детей с легким течением инфекционного процесса уровень этих цитокинов имел тенденцию к повышению, то у детей со среднетяжелым и особенно тяжелым течением COVID-19 уровень IL-6 в 3,02 ($p < 0,001$) и 14,39 ($p < 0,001$) раза выше, а уровень IL-1 β в 1,92 ($p < 0,05$) и 5,8 ($p < 0,001$) раза выше по сравнению с показателями практически здоровых детей. Их длительное повышение увеличивает риск развития осложнений. В результате действия этих цитокинов на эндотелиальные клетки стимулируется высвобождение сосудистых факторов свертывания крови и активируется коагуляционная система. Это приводит к различным осложнениям со стороны внутренних органов (кардиоваскулярным, гастроинтестинальным, гепатолиенальным, ЦНС, остеопеническим и выделительным) на фоне гиперкоагуляции.

В третьем разделе третьей главы нашей научной работы представлены результаты изучения системы гемостаза у детей, наблюдаемых в восстановительном периоде, анализ показателей системы свертывания крови у детей, наблюдаемых в этот период, позволил выявить ряд изменений, которые проявляются в виде компенсации, субкомпенсации, гиперкоагуляции и гипокоагуляции (см. рис. 4). Декомпенсаторных изменений в системе гемостаза у детей, участвовавших в нашем исследовании, не выявлено.

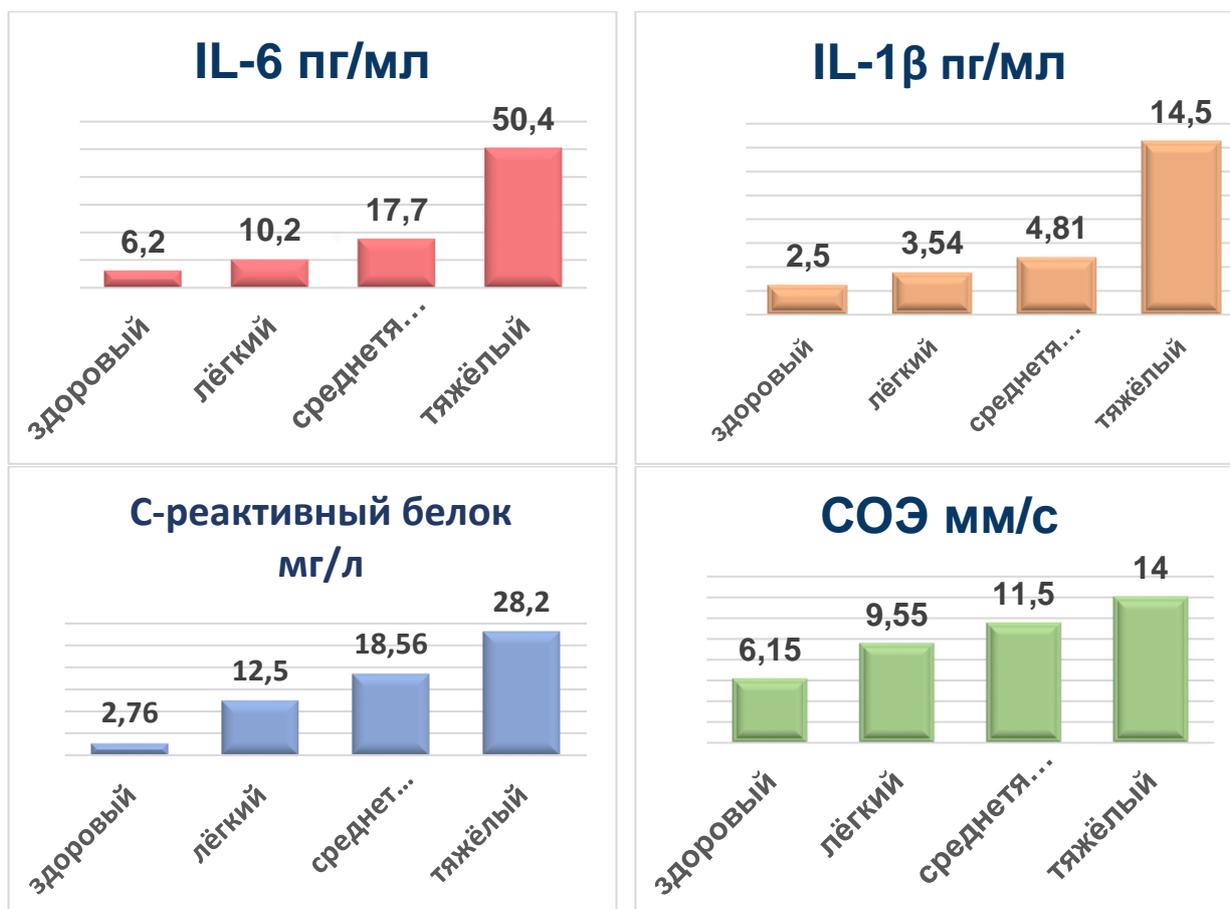


Рис. 3. Показатели активности воспалительного процесса в период восстановления детей, перенесших COVID-19.

В период восстановления от COVID-19 в свертывающей системе крови наибольшее наблюдалось субкомпенсаторные изменения, что в летние (42,6%) и осенние (31,5%) месяцы было в 2,5 ($p<0,001$) и 4,6 ($p<0,001$) раза выше, чем в зимние и весенние месяцы, соответственно. В эти месяцы система гемостаза была склонна к гиперкоагуляции, и в летние месяцы у 11,6% детей свёртываемость крови была в 7,7 ($p<0,01$) и 3,7 ($p<0,001$) раза выше, чем в зимние и весенние месяцы. В зимние и весенние месяцы в системе гемостаза преобладали компенсаторные показатели (46,1%). Согласно литературным источникам, эти изменения вызваны повреждающим действием SARS-CoV-2 на эндотелий сосудов. По нашему мнению, увеличение востребованности воды в условиях жаркого климата и неполное удовлетворение потребности в ней еще больше усугубляет этот процесс.

На основании анализа литературных данных и собственных исследований установлено, что провоспалительные цитокины способствуют экспрессии тканевого фактора в эндотелиальных клетках, а также усиливают свертываемость крови, снижая активность природных антикоагулянтов. Стимуляция активности гепатоцитов такими цитокинами, как IL-6 и IL-1 β , приводит к увеличению высвобождения белков острой фазы воспаления: СРБ и фибриногена. Известно, что при активации системы свертывания крови фибриноген под влиянием тромбина распадается на нерастворимые волокна фибрина и играет важную роль в образовании тромба. Интерлейкины также оказывают повреждающее действие на эндотелий сосудов, усиливая тромбогенность и приводя к нарушению микроциркуляции, тканевой гипоксии и увеличивая риск развития тромбозов.

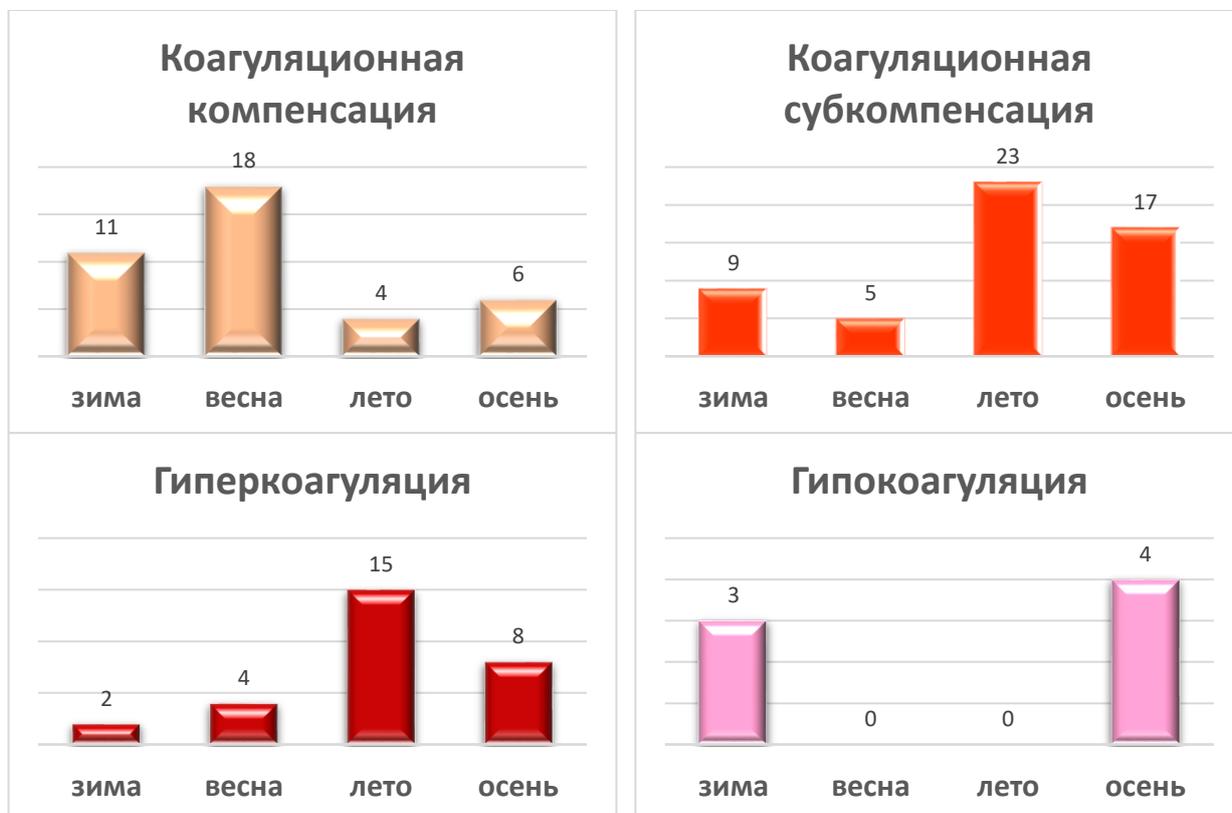


Рис. 4. Сезонные изменения показателей системы гемостаза в период восстановления детей, перенесших COVID-19.

Для определения риска развития гиперкоагуляции у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, мы провели анализ системы свертывания крови. Исследования показали, что уровень фибриногена в плазме крови детей с легким течением коронавирусной инфекции увеличился в 1,12 раза ($p < 0,05$); у детей со среднетяжелым течением в 1,65 раза ($p < 0,001$) и у детей с тяжелым течением перенесенной инфекции в 2,31 раза ($p < 0,001$) по сравнению с практически здоровыми детьми. Корреляционный анализ уровня фибриногена с уровнем ИЛ-6 в плазме крови выявил наличие сильной положительной достоверной корреляции у детей с тяжелым течением COVID-19 ($r = +0,75$; $p < 0,001$). Это свидетельствует о важной роли гиперэкспрессии ИЛ-6 в развитии гиперкоагуляции после инфекционного процесса.

Другим важным показателем гиперкоагуляции является снижение АЧТВ в 1,11-1,59 ($p < 0,001$) раза в зависимости от тяжести заболевания. Корреляционный анализ АЧТВ с уровнем ИЛ-6 в плазме крови выявил слабую отрицательную корреляционную связь у детей с тяжелым течением COVID-19 ($r = -0,22$; $p < 0,001$). Учитывая развитие дыхательной недостаточности вследствие поражения легочной ткани при COVID-19, представляет интерес изучение общего уровня D-димера. Проведенные исследования показали, что количество общего D-димера увеличилось в 1,12 ($p < 0,05$) и 1,56 ($p < 0,001$) раза у детей, перенесших среднетяжелую и тяжелую формы заболевания, в зависимости от тяжести заболевания, по сравнению с международными показателями FEU (в единицах фибриногенного эквивалента). При этом нами выявлена слабая положительная корреляция между уровнем общего D-димера и уровнем ИЛ-6 у детей, перенесших COVID-19 тяжелой степени ($r = +0,54$, $p < 0,05$).

Анализ показателей системы гемостаза в зависимости от степени тяжести заболевания в период восстановления показал, что количество тромбоцитов у детей со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания по сравнению со здоровыми детьми было в 1,6 ($p < 0,05$); 1,11 ($p < 0,05$) раза выше (см. таблицу 1).

Таблица 1

Показатели системы гемостаза в период восстановления детей, перенесших COVID-19, в зависимости от степени тяжести заболевания, (M±m)

Показатели	Практически здоровый (n=40)	Тяжесть перенесенного COVID-19 у детей		
		Легкий течение (n=30)	Среднетяжелый n=(61)	Тяжёлый n=(38)
Количество тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	281,3±11,3	320,9±8,3**	362,1±7,7***	312,5±10,8*
КФТВ, сек.	33,9±1,8	30,5±3,02	22,6±0,62***	21,2±1,31***
ПТВ, сек.	13,8±1,2	12,3±0,8	10,4±0,32**	10,1±1,28*
ХМН, ед.	1,02±0,03	1,05±0,02	0,85±0,02***	0,65±0,01***
ТВ, ед.	27,8±1,1	23,5±2,5	18,5±0,32***	15,4±0,48***
Фибриноген (г/л)	3,38±0,21	3,8±0,6	5,6±0,05***	7,8±0,18***
ЭФМК, г/л	2,81±0,05	3,11±0,05***	1,35±1,01	9,85±0,31***
D-димер, мкг/мл	0,20±0,05	0,60±0,04***	1,85±0,13***	9,61±0,97***

Примечание: * - разница с контрольной группой достоверна, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

ПТВ - протромбиновое время - это механизм, отражающий активацию гемостаза по внешнему пути, в контрольной группе этот показатель снизился до $13,8 \pm 1,2$ и по сравнению с ним в основной группе до $10,4 \pm 0,32$ сек., отмечалось повышение ПТИ до $148,6 \pm 3,2\%$ и снижение МНО на $0,65 \pm 0,02$ ед.

ТВ-тромбиновое время является заключительным этапом коагуляции и показывает процесс образования фибрина из фибриногена под влиянием тромбина. На тромбиновое время влияет количество фибрина в плазме и веществ, дегидратирующих фибрин. Анализ среднего уровня тромбинового времени показал, что оно сократилось с $27,8 \pm 1,1$ сек в контрольной группе до $15,4 \pm 0,48$ сек в основной группе. Уменьшение этого показателя свидетельствует об ускорении процесса коагуляции, то есть процесса образования фибрина из фибриногена, что, безусловно, увеличивает среднее количество фибриногена в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой (до $3,38 \pm 0,21$ г/л, а в основной группе до $7,8 \pm 0,18$ г/л).

Изменения показателей системы гемостаза у детей, перенесших коронавирус, были характерны для детей разного возраста и показали склонность к гиперкоагуляции свертываемости крови в зависимости от тяжести заболевания и климатических условий.

В четвертой главе диссертации «**Прогнозирование изменений системы гемостаза в период восстановления, их коррекция и реабилитация у детей, перенесших COVID-19**» изменения в системе гемостаза в период раннего выздоровления после коронавирусной инфекции были разделены на группы риска по методу Шигана Байеса на основе клинических симптомов и разработан алгоритм прогнозирования (DGU No52722, 10.06.2025), а также предложен алгоритм, направленный на устранение изменений в системе свертывания крови. При этом, с использованием специальной анкеты, дети были распределены по группам риска, что позволило создать возможность индивидуальной работы с каждым ребёнком (Таблица 2).

Таблица 2

Диапазоны риска и группы риска

Диапазоны риска	Величина диапазона	Группы риска
низкий уровень риска	11-24,47	благоприятным прогнозом
средний уровень риска	24,48-35,47	требующая повышенного внимания
высокий уровень риска	35,48-55,9	неблагоприятным прогнозом
Всего	11-55,9	

В исследовании границы риска были разделены на 3 интервальные группы: низкий уровень риска (11–24,47), средний уровень риска (24,48–35,47), высокий уровень риска (35,48–55,9).

Соответственно, прогноз был также разделён на 3 группы: группа с благоприятным прогнозом, группа, требующая повышенного внимания, группа с неблагоприятным прогнозом.

Использование данных таблиц врачами первичного звена здравоохранения позволяет по клиническим признакам в период восстановления от коронавирусной инфекции определять степень тяжести заболевания, разделять пациентов на группы и на основе системного подхода разрабатывать индивидуальные, дифференцированные мероприятия.

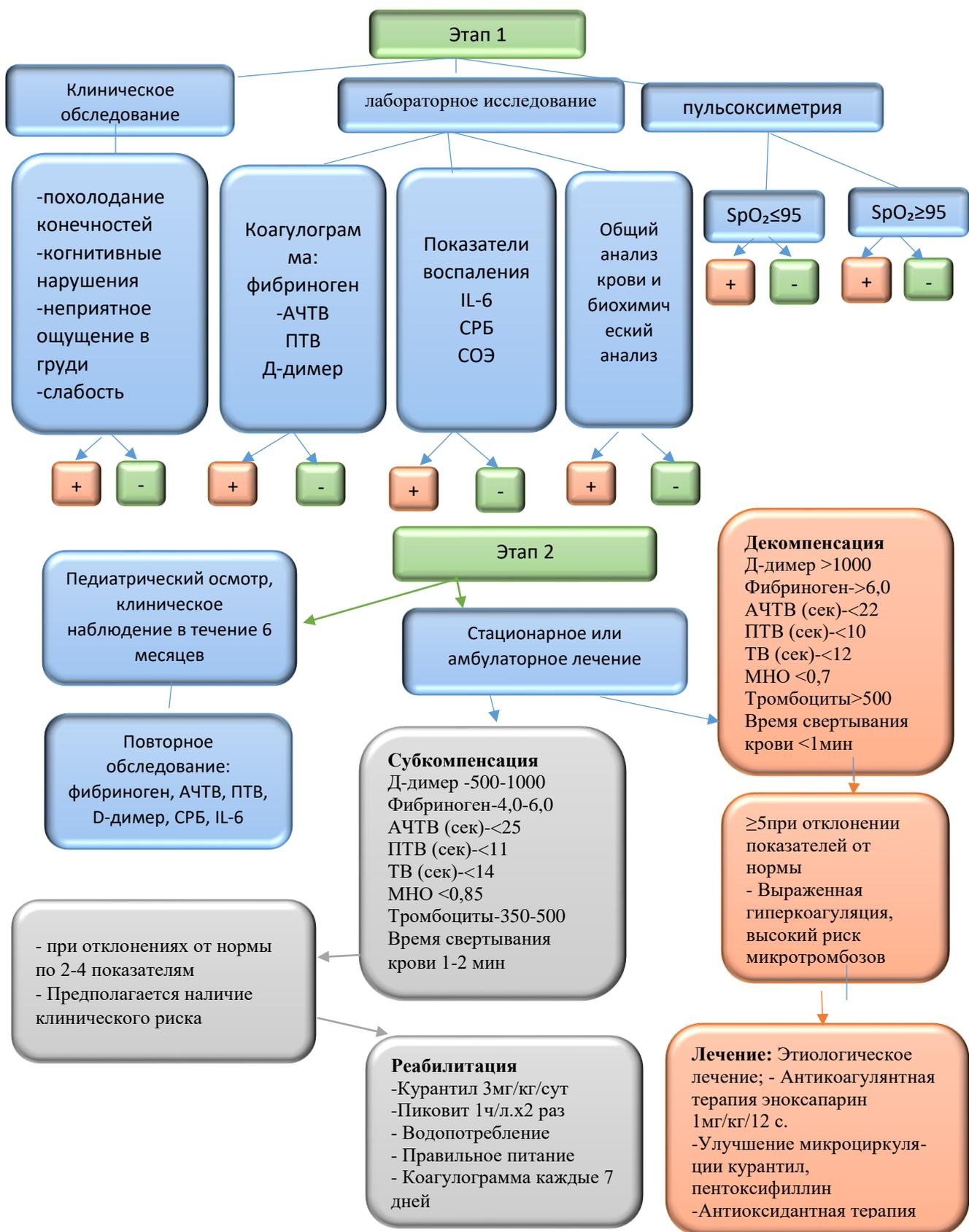


Рис. 5. Алгоритм диспансерного наблюдения детей, перенесших COVID-19 в период восстановления.

В раннем периоде восстановления у детей, перенёсших COVID-19, ранняя диагностика изменений системы гемостаза и дифференцированный подход, а также профилактика риска развития коагуляционных нарушений являются важными. При выявлении риска развития гиперкоагуляции и микротромбозов в системе гемостаза в период восстановления детей, перенесших инфекцию COVID-19, целесообразно проводить коррекцию с использованием следующего алгоритма (Рис.5)

ВЫВОДЫ

1. На основании ретроспективного анализа у детей, перенесших инфекцию COVID -19, в 33,3% случаев выявлены нарушения обоняния и вкуса, в 72,8% случаев - одышка, в 41,8% - тахикардия, в 42,6% - похолодание конечностей, в 74,1% - головная боль, в 70,3% - быстрая утомляемость, в 66,6% - когнитивные нарушения и в 95,2% - повышение температуры тела, тяжелое течение заболевания в 57,1% и среднетяжелое в 60,3% случаев приходилось на долю детей 12-17 лет и у них преобладали признаки поражения дыхательных путей (одышка, боль в горле, кашель) и общей интоксикации (слабость, повышение температуры тела, тахикардия), у детей 1-6 лет выявлены симптомы общей интоксикации и нарушения пищеварительной системы.

2. У детей, тяжело перенёсших инфекцию COVID-19 и имеющих фоновые и сопутствующие заболевания, вследствие недостаточного проведения реабилитационных мероприятий после выписки из стационара сохранилась клинических симптомы: усталость (100%), обильное потоотделение (65,9%), боли в мышцах и суставах (78,8%), снижение памяти (49,1%), боли в области сердца (73,3%), тахикардия (84,2%), гастроинтестинальные симптомы (65,9%), а также утолщение интерстициальной ткани легких, очаговые тени, усиленного сосудистого рисунка при рентгенологических исследований, что указывает показали удлинение периода раннего выздоровления.

3. Изменения в системе гемостаза в период выздоровления у детей, перенесших COVID -19, были различными, гиперкоагуляция наблюдалась в 22,4%, субкомпенсаторная гиперкоагуляция - 41,8%, компенсаторная гипокоагуляция - 30%, гипокоагуляция - 5,4%, эти изменения показали, что заболевание протекало тяжело, а тромботический риск был выше у детей, перенесших заболевание тяжело в летние и осенние месяцы в зависимости от сезона.

4. Гиперкоагуляционное состояние у детей, перенесших тяжелую форму COVID-19, в период выздоровления характеризовалось повышением уровня фибриногена в 1,2 раза ($p < 0,005$), повышением уровня комплексов ЭФМК и D-димера в 3,5 и 4,8 раза ($p < 0,001$), сокращением тромбинового времени, резким снижением фибриногена в состоянии гипокоагуляции, снижением количества тромбоцитов в 2,5 раза, удлинением ВМС и ВЖК, уменьшением коагуляционных ресурсов, ослаблением компенсаторно-приспособительных механизмов в системе гемостаза, по сравнению с контролем.

5. У детей со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания COVID - 19 в восстановительном периоде уровень интерлейкинов сохраняется на уровне IL-6 в 3,02 ($p < 0,001$) и 14,39 ($p < 0,001$) раза, IL-1 β в 1,92 ($p < 0,05$) и 5,8 ($p < 0,001$) раза соответственно выше, чем у практически здоровых детей, а также была выявлена корреляционная связь между IL-6 и IL-1 β с фибриногеном ($r = +0,75$), АЧТВ ($r = -0,42$), D-димером ($r = +0,54$) свидетельствует о том, что воспалительные процессы не полностью купированы, активизация коагулянтных факторов интерлейкинов, агрегация тромбоцитов и повышение генерации тромбина могут привести к развитию тромбоэмболических состояний.

6. Использование антиоксидантов (витаминов А, Е, С) и антиагрегантных препаратов на основании клиничко-лабораторных анализов ускорило процесс выздоровления детей, перенесших COVID-19, и уменьшило осложнения постковидного синдрома, а также улучшило изменения в системе свертывания крови.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03. FOR AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

BAKIROVA MOHIRA ABDUVALIEVNA

**FEATURES OF THE RECOVERY PERIOD AND THE STATE OF THE
HEMOSTASIS SYSTEM IN CHILDREN WHO HAVE SURVIVED
COVID-19**

14.00.09 – Pediatrics

ABSTRACT

PhD dissertations in medical sciences

Tashkent-2025

PhD Dissertation Topic in medical sciences registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under number B2021.2.PhD/Tib1901.

The dissertation was completed at the Andijan State Medical Institute.

The dissertation abstract in three languages (Russian, Uzbek, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.tma.uz) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:	Bobomoratov Turdikul Akramovich Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	Shamsiev Furkat Mukhitdinovich Doctor of Medical Sciences, Professor Shakhizirova Iroda Jabbarovna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Leading organization:	Samarkand State Medical University

The dissertation defense will take place on “_____” _____ 2025 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 for awarding academic degrees at Andijan State Medical Institute (Address: 170127, Andijan, Yu. Atabekov St., 1. Tel/Fax: (+99874) 223-94-60; e-mail: info@adti.uz, Andijan State Medical Institute).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Andijan State Medical Institute (registered under No. _____). Address: 170127, Andijan, Y. Atabekov St., 1. Tel/Fax: (+99874) 223-94-60.

The dissertation abstract was sent out on “_____” _____ 2025.
(register of mailing protocol No. _____ dated “_____” _____ 2025).

A.Sh.Arzikulov

Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Sh.O.Toshboev

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, PhD, Docent

O.A. Yakubova

Chairman of the scientific seminar at the scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

The aim of the study is to study the characteristics of the clinical course of the recovery period and changes in the hemostasis system in children who have had coronavirus infection, as well as to improve the effectiveness of rehabilitation measures.

The object of the study The study included retrospective data from the case histories of 232 children aged 1 to 17 years who were treated with a diagnosis of COVID-19 at the Children's Infectious Diseases Hospital No. 3 in Tashkent in 2020–2021, as well as the results of a prospective examination of 129 children who had COVID-19 during the recovery period at the 33rd family polyclinic. Forty healthy children were included as a control group.

Scientific novelty of the research is as follows:

It has been demonstrated, based on retrospective and prospective analyses, that in children who experienced a severe form of COVID-19, the majority of clinical symptoms (dry cough, tachycardia, chest discomfort, muscle and joint pain, cognitive impairments) persisted during the early recovery period, indicating the incompleteness of the inflammatory process;

It has been proven that with early diagnosis and prediction of changes in the hemostasis system during the recovery period in children who have had COVID-19, significant changes in the hemostasis system were observed in 45.4% of cases: hypercoagulation in 22.4%, hypocoagulation in 5.4%; it has been established that these changes are associated with the severe course of the disease, the presence of underlying diseases, as well as with seasonality, while the risk of thrombotic complications is higher in the summer and autumn months;

proven, that in children during the recovery period after COVID-19, due to the activation of compensatory-adaptive mechanisms, hypercoagulation persists, accompanied by an increase in the level of fibrinogen by 1.2 times, EFMC and D-dimer by 3.5 and 4.8 times, respectively, as well as a decrease in thrombin time, which indicates a high risk of thrombotic complications.

It has been proven that the inflammatory process persists in children during the recovery period after COVID-19, which is confirmed by the presence of a reliable correlation between hemostasis system indicators (fibrinogen, D-dimer, activated partial thromboplastin time, prothrombin time) and inflammation markers (IL-6, IL-1 β levels).

In order to correct the hemostasis system in children during the recovery period after COVID-19, a monitoring algorithm has been developed for pediatricians and general practitioners, aimed at predicting changes in the hemostasis system and preventing hypercoagulation and microthrombosis.

Implementation of research results.

Based on the obtained scientific results on the study of the characteristics of the recovery period and the state of the hemostasis system in children who have had COVID-19:

The first scientific novelty: It has been demonstrated, based on retrospective and prospective analyses, that in children who experienced a severe form of COVID-

19, the majority of clinical symptoms (dry cough, tachycardia, chest discomfort, muscle and joint pain, cognitive impairments) persisted during the early recovery period, indicating the incompleteness of the inflammatory process, which is reflected in content of methodological recommendations "Method for diagnosing changes in the hemostasis system during the recovery period in children after COVID-19, optimization of rehabilitation and prognostic algorithm," approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 01-25 / 470-t dated January 27, 2025. This proposal was put into practice by the order of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics No. 21 dated February 13, 2025 and the order of the Tashkent District Multidisciplinary Central Hospital of Tashkent Region No. 165 dated February 13, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 19/24 dated June 10, 2025). *Social efficiency of scientific novelty:* The retrospective and prospective analysis of the clinical manifestations of COVID-19 in children makes it possible to identify specific features of the early recovery period after infection across different age groups, refine clinical indicators for early diagnosis, and ensure the timely initiation of therapy. *Economic efficiency of scientific novelty:* A comprehensive retrospective analysis of the clinical features of COVID-19 in children made it possible to save budgetary funds amounting to 112,045 UZS per patient, which, when calculated for 129 children, resulted in a total saving of 14,453,805 UZS. *Conclusion:* The comprehensive retrospective study of the clinical characteristics of COVID-19 in children demonstrated a saving of 112,045 UZS of budgetary funds per sick child.

The second scientific novelty: It has been proven that with early diagnosis and prediction of changes in the hemostasis system during the recovery period in children who have had COVID-19, significant changes in the hemostasis system were observed in 45.4% of cases: hypercoagulation in 22.4%, hypocoagulation in 5.4%; it has been established that these changes are associated with the severe course of the disease, the presence of underlying diseases, as well as with seasonality. Moreover, in the summer and autumn months the risk of thrombotic complications is higher, which is reflected in content of methodological recommendations "Method for diagnosing changes in the hemostasis system during the recovery period in children after COVID-19, optimization of rehabilitation and prognostic algorithm," approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 01-25 / 470-t dated January 27, 2025. This proposal was put into practice by the order of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics No. 21 dated February 13, 2025 and the order of the Tashkent District Multidisciplinary Central Hospital of Tashkent Region No. 165 dated February 13, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 19/24 dated June 10, 2025). *Social efficiency of scientific novelty:* changes in the health status of children who have had COVID-19, with early diagnosis and prediction of changes in the hemostasis system during the recovery period of children who have had the disease, along with significant changes in the hemostasis system during the recovery period, 22.4% of them had

hypercoagulation and 5.4% had hypocoagulation, and these changes were severe, and recurrent symptomatic diseases and seasonal dependence of the disease were observed in the children's body, high thrombotic risk in summer and autumn, which made it possible to develop a specific treatment regimen by effectively analyzing the condition in these months. *Economic efficiency of scientific novelty:* changes in the health status of children who have had COVID-19, timely examination of changes in the hemostasis system during the recovery period made it possible to save budget funds by 455,000 soums per patient, a total of 58,695,000 soums were saved for 129 sick children. *Conclusion:* timely examination of clinical and laboratory characteristics of children in the early recovery period after COVID-19 allowed saving 455,000 soums of budget funds per patient.

The third scientific novelty: proven, that in children during the recovery period after COVID-19, due to the activation of compensatory-adaptive mechanisms, hypercoagulation persists, accompanied by an increase in the level of fibrinogen by 1.2 times, EFMC and D-dimer - by 3.5 and 4.8 times, respectively, as well as a decrease in thrombin time, which indicates a high risk of thrombotic complications and are included in the content of the methodological recommendations "Method for diagnosing changes in the hemostasis system during the recovery period in children after COVID-19, optimization of rehabilitation and prognostic algorithm," approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 01-25 / 470-t dated January 27, 2025. This proposal was put into practice by the order of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics No. 21 dated February 13, 2025 and the order of the Tashkent District Multidisciplinary Central Hospital of Tashkent Region No. 165 dated February 13, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 19/24 dated June 10, 2025). *Social efficiency of scientific novelty:* hypercoagulation during the recovery period in children who have had COVID-19, the presence of high thrombotic risk - fibrinogen content of 1.2 units, an increase in the level of EFMC and D-dimer by 3.5 and 4.8 times, characterized by a decrease in thrombin time, made it possible to choose effective diagnostic and therapeutic tactics as a result of activation of compensatory and adaptive mechanisms in the hemostasis system. *Economic efficiency of scientific novelty:* hypercoagulation during the recovery period in children who have had COVID-19, the presence of high thrombotic risk - a sharp increase in the level of fibrinogen, EFMC and D-dimer, characterized by a decrease in thrombin time, made it possible to save 312,200 soums of budgetary funds at the expense of one patient for activated normalization of compensatory and adaptive mechanisms in the hemostasis system, as well as 4027,3800 soums at the expense of 129 patients. *Conclusion:* in order to assess the activation of compensatory and adaptive mechanisms in the hemostasis system during the recovery period of children who had COVID-19, budget savings per patient amounted to 312,200 soums;

The fourth scientific novelty: It has been proven that the inflammatory process persists in children during the recovery period after COVID-19, which is confirmed by the presence of a reliable correlation between the indicators of the hemostasis

system (fibrinogen, D-dimer, activated partial thromboplastin time, prothrombin time) and inflammation markers (IL-6, IL-1 β levels), included in the content of the methodological recommendations "Diagnostic method, optimization of rehabilitation and prognostic algorithm for changes in the hemostasis system during the recovery period after COVID-19 in children," approved by the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 01-25 / 470 dated January 27, 2025. This proposal was put into practice by the order of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics No. 21 dated 13.02.2025 and the order of the Tashkent District Multidisciplinary Central Hospital of Tashkent Region No. 165 dated 13.02.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 19/24 dated June 10, 2025). *Social efficiency of scientific novelty:*The study of the analysis of inflammation markers by assessing the dependence of general biochemical, immunological (IL-6, IL-1 β) and hemostasiological fibrinogen, thromboplastin time, internationally adapted ratio, partially activated thromboplastin time, prothrombin time, soluble fibrin monomer complex, D-dimer blood test to ensure a differentiated approach to the prevention and treatment of complications in children with COVID-19, made it possible to clarify the specific features of the course of infection in this age group and more accurately determine the frequency of post-COVID syndromes and choose timely treatment tactics. *Economic efficiency of scientific novelty:*early detection of COVID-19 inflammatory markers in children allowed saving 342,562 soums of budget funds per patient, in total for 129 sick children - 44,190,498 soums. Conclusion: due to early detection of COVID-19 inflammatory markers in children, budget funds were saved in the amount of 342,562 soums per patient.

The fifth scientific novelty: Proposals for the development of an algorithm for predicting and monitoring changes in the hemostasis system by pediatricians and family doctors when correcting the hemostasis system during the recovery period of children who have had COVID-19 are included in the content of the methodological recommendations "Method of diagnosis, optimization of rehabilitation and prognostic algorithm for changes in the hemostasis system during the recovery period in children after COVID-19" approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 01-25 / 470-t dated January 27, 2025. This proposal was put into practice by the order of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics No. 21 dated February 13, 2025 and the order of the Tashkent District Multidisciplinary Central Hospital of Tashkent Region No. 165 dated February 13, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 19/24 dated June 10, 2025). *Social efficiency of scientific novelty:* special prognostic algorithms have been developed to predict changes in the hemostasis system and eliminate them. This made it possible to prevent the development of complications caused by hemostasis system disorders after Covid-19 and to increase the efficiency of predicting inpatient or outpatient treatment of patients. *Economic efficiency of scientific novelty:* the developed algorithm of special prognostic algorithms for predicting changes in the hemostasis system and eliminating them made it possible to save budget funds by

25% per patient. Conclusion: the developed algorithm for diagnosing and predicting changes in the hemostasis system during the recovery period in order to improve the efficiency of rehabilitation of children with COVID-19 contributed to budget savings of 25% per patient.

Structure and scope of the dissertation.The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 121 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Бобомуратов Т.А., Бакирова М.А. Коронавирус инфекциясини оғир формасини ўтказган болаларда Covid-19 касалликнинг клиник хусусиятларини ретроспектив тахлили // Инфекция, Иммунитет ва Фармакология.- 2021-№5.-С. 360-361 (14.00.00; №15)

2. Bobomuratov T.A. Bakirova M.A. Sultonova N.S. Bolalarda Covid-19 kasallikni klinik kechish xususiyatlarini katamnestic kuzatuvu // Biomeditsina va amaliyot jurnali.-2021. –№4 (6). С.151-156 (14.00.00; №24)

3. Bobomuratov T.A. Bakirova M.A. Post-COVID mavjud bo'lgan bolalarda koagulopatiyalarning loabarator tahlili //Tibbiyotda yangi kun.-2025. –№4 (78). С.1008-1011 (14.00.00; № 22)

4. Bobomuratov T.A., Bakirova M.A. Changes in the hemostasis system during the recovery period of children from COVID-19 // American journal of medicine and medical sciences. – 2025. – V. 7. –№.15. – P. 2250-2252 (14.00.00; №3)

II бўлим (II часть; part II)

5. Bobomuratov T. A., Bakirova M.A. Bolalarda Covid-19 kasalligidan so'ng tiklanish davrida gemostaz tizimidagi o'zgarishlarni tashhislash usuli, reabilitatsiyasini optimallashtirish va prognostik algoritmi: uslubiy tavsiyanoma.- Tashkent, 2025-27v.

6. Bobomuratov T.A., Bakirova M.A. Bolalarda Covid-19 kasalligidan so'ng tiklanish davrida gemostaz tizimidagi o'zgarishlarni tashhislash usuli, reabilitatsiyasini optimallashtirish va prognostik algoritmi // O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi intellektual mulk agentligi Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturning ro'uxatdan o'tkazilganligi to'g'risidagi guvohnoma №DGU 52722

7. Bobomuratov T.A., Bakirova M.A., Sagdullayeva M.A. COVID-19 kasalligini o'tkazgan bolalarda gemostaz tizimi holati // “Tibbiyotdagi zamonaviy ilmiy tadqiqotlar: dolzarb muammolar, yutuqlar va innovatsiyalar” mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya. Materiallar to'plami, Termiz shahri 13 May,2022; 246-247 bet

8. Бобомуратов Т.А., Бакирова М.А., Маллаев Ш.Ш., Особенности состояния системы гемостаза у детей, перенёвших коронавирную инфекцию//«Замонавий педиатриянинг долзарб муаммолари: болалар касалликлари диагностикасининг янги имкониятлари» мавзусидаги илмий-амалий халқаро анжуман материаллари, Тошкент, декабрь 2022,122 бет

9. Bobomuratov T.A., Bakirova M.A., Abdullaeva M.M., Karimova N.A. Koronavirus infeksiyasining gemostaz tizimiga ta'siri //«Zamonaviy pediatriyaning

dolzarb muammolari: bolalar kasalliklari diagnostikasi va davosining yangi imkoniyatlari» mavzusidagi 3-son ilmiy-amaliy xalqaro anjuman materiallari, Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi, Maxsus son, 2024.-25-28 bet

10. Bobomuratov T.A., Bakirova M.A., Mallayev Sh.Sh., Hoshimov A.A. - Bolalarda yangi koronavirus infeksiyasidan keying tiklanish davri hususiyatlari // «Zamonaviy pediatriyaning dolzarb muammolari: bolalar kasalliklari diagnostikasi va davosining yangi imkoniyatlari» mavzusidagi 3-son ilmiy-amaliy xalqaro anjuman materiallari, Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi, Maxsus son, 2024.-37-38 bet

11. Bobomuratov T. A. Bakirova M.A.-Dependence of Post-COVID syndrome in children on the hemostasis system // International conference on multidisciplinary sciences and educational practices april, 2025, Rome Italy, Page 149-150.

12. Bobomuratov T. A., Bakirova M.A., Khoshimov A.A., Abdullaeva M.M., Mallayev Sh. Sh, - Changes in the hemostasis system during the recovery period after COVID-19 in children // International conference on sciences research in natural and social sciences, may, 2025. New York, USA, Page:73-75.

Автореферат « _____ » журналі
тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 4. Адади 100 дона. Буюртма № 33/25.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.