

**УРГАНЧ ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
PhD.04/30.09.2020.Тиб.123.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**НАЗАРОВ ФЕРУЗ ЮСУФОВИЧ**

**КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ ЎТКАЗГАН БЕМОЛЛАРДА  
МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ВА ТАШҚИ НАФАС  
ФУНКЦИЯЛАРИНИ БАҲОЛАШ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

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

**Самарқанд – 2025**

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

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

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

**Назаров Феруз Юсуфович**

Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда марказий гемодинамика ва ташқи нафас функцияларини баҳолаш ва коррекциялаш.....3

**Назаров Феруз Юсуфович**

Оценка и коррекция показателей центральной гемодинамики и функций внешнего дыхания у больных, перенесших коронавирусной инфекции.....23

**Nazarov Feruz Yusupovich**

Assessment and correction of central hemodynamic parameters and external respiratory functions in patients who have had coronavirus infection.....43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

**Список опубликованных работ**

**List of published works.....47**

**УРГАНЧ ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
PhD.04/30.09.2020.Тиб.123.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**НАЗАРОВ ФЕРУЗ ЮСУФОВИЧ**

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

**14.00.05 – Ички касалликлар**

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

**Самарқанд – 2025**

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

Диссертация Самарқанд Давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Ярмухамедова Саодат Хабибовна**  
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Нурманов Фармон Эргашович**  
тиббиёт фанлар доктори, профессор

**Убайдуллаева Наима Набихановна**  
тиббиёт фанлар доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Андижон давлат тиббиёт институти**

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

Диссертация билан Урганч давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 220100, Хоразм вилояти, Урганч ш., Ал-Хоразмий кўчаси, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84), e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди. (2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).



**Р.Ю.Рузибаев**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

**З.Ф.Джуманиязова**

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

**Р.Б.Абдуллаев**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

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

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

COVID-19 бўйича кенг қамровли тадқиқотларга қарамай, касалликнинг ўткир шаклини ўтказган, айниқса юрак-қон томир асоратлари бўлган беморларни ҳар томонлама баҳолаш чекланганлигича қолмоқда. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, баъзи беморларда ўпка ва юрак-қон томир тизимидаги ўзгаришлар сақланиб қолади. Хусусан, касалликнинг енгил ва ўртача шакллари бўлган беморларнинг 20-30 фоизида ва оғир шакллари бўлган беморларнинг 60 фоизида ўпканинг диффузия қобилияти (DLCO) бузилган, бу нафас олиш тизими учун мумкин бўлган узок муддатли оқибатлардан далолат беради. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, мРНК COVID-19 вакциналари билан эмлангандан кейин юрак-қон томир тизими билан боғлиқ баъзи муаммолар, шу жумладан тромбозлар ва юрак яллиғланиши кабилар кузатилди. Юрак зарарланишининг оғирлик даражаси консерватив даводан интенсив терапия бўлимига ётқизилишгача бўлган даволаш усулларини белгилайди.

Мазкур диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017-йил 7-февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги ПФ-4947-сон<sup>1</sup> Фармонида белгиланган вазифаларга маълум даражада мос келади. 2017-2021-йилларда, шунингдек, “Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017-йил 12-июндаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш чоратadbирлари тўғрисида”<sup>3</sup> ги ПҚ-3052-сон қарорларида соғлиқни сақлаш органлари фаолиятини такомиллаштириш” ҳамда 2017-йил 20-июндаги ПҚ – 3071-сон “2017-2021-йилларда<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чоратadbирлари тўғрисида” ги қарори ҳамда бошқа меъёрий ҳужжатлар соғлиқни сақлаш соҳасида қабул қилинган. COVID-19 дан кейинги келиб чиққан марказий гемодинамика ва ташқий нафас функциясини баҳолаш ва даволаш бўйича чора тadbирларини амалга оширишда тегишли диссертация тadbироти муайян даражада хизмат қилади.

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

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

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

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

Бундан ташқари, коронавирусли инфекция ўтказган беморларда марказий гемодинамиканинг ўзгариши, ўпка функцияси ва турли патологик

---

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

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

жараёнлар ўртасидаги муносабатларни чуқур ўрганиш керак. Ушбу тадқиқотлар терапияни оптималлаштириш ва ножўя таъсирларни камайтиришнинг мумкин бўлган усуллари, шунингдек, юрак ва ўпка фаолиятини тиклашда мултимодал терапиянинг ролини ёритиши мумкин.

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

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

**Тадқиқот вазифалари:** Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда Интерлейкин-6 ва 8 (IL-6 ва IL-8) цитокинларининг ишлаб чиқарилишини ўрганиш ва уларнинг ковид инфекция билан касалланган беморларда прогностик аҳамиятини асослаш.

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

Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафасни яхшилашга қаратилган комплекс терапиянинг беморларнинг гормонал жавоб хусусиятларига ва иммун тизимига таъсирини ўрганиш.

Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда комплекс терапия самарадорлигини баҳолашнинг клиник, биокимёвий ва инструментал тадқиқот натижаларини бирлаштириш йўли билан коронавирусли инфекция ўтказган беморларни даволашга индивидуал ёндашувни таъминлайдиган услубий тавсиялар ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти.** Тадқиқотда Самарқанд давлат тиббиёт Университети клиникасида 2019-2024 йиллар давомида йўтқизилган 22 ёшдан 55 ёшгача бўлган 144 нафар бемор иштирок этди. Шу жумладан, асосий гуруҳи 102 нафар (59 аёл ва 43 эркак) беморлардан, таққослаш гуруҳи 42 нафар (23 аёл ва 19 эркак) вирусли пневмония бўлмаган беморлардан ва назорат гуруҳи 92 амалий соғлом одамлардан иборат. Тадқиқотимиз ушбу беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас функциясини баҳолашга қаратилган.

**Тадқиқот предмети:** клиник ва лаборатория тадқиқотлари, умумий ва биокимёвий қон таҳлиллари, тестостерон, кортизол, эстрадиол ва пролактин гормонлари даражасини ўрганиш, қон зардобидаги яллиғланишга қарши IL-6 ва IL-8 цитокинлари, инструментал усуллар: спирометрия, эхокардиография, ЭКГ, ултратовуш ва доплерография қўлланилган.

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

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

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги:**

коронавирусли инфекцияси ўтказган беморларда касалликнинг ўзига хос клиник кечиши ва яллиғланиш биомаркерларининг (ИЛ-6, ИЛ-8, СРО) сезиларли ўсиши кузатилган ва ушбу кўрсаткичлар касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш ва даволаш натижаларини башорат қилишда прогностик маркер сифатида қўлланилиши мумкинлиги асосланган;

Ташқи нафас функцияси ва марказий гемодинамика кўрсаткичлари орасида, ушбу кўрсаткичларнинг ўзгариши ва беморларнинг клиник хусусиятлари ўртасида корреляцион боғлиқлик ўрнатилди; Ушбу муносабатларни комплекс терапия самарадорлиги мезони сифатида ишлатиш имконияти асосланади;

II-CV19 ўтказган беморларда биринчи марта марказий гемодинамикаси ва ташқи нафас функцияси кўрсаткичларини яхшилашга қаратилган комплекс терапия усули такомиллаштирилди, унга базис терапияга қўшимча сифатида кверцетин ва доксофиллин қўлланилди;

илк бор даволаш гуруҳлари ўртасида натижаларнинг қиёсий таҳлили ўтказилиб, иммун тизими ва гормонал фоннинг тикланганлиги, асоратлар сонини камайганлиги, ҳамда такомиллаштирилган даво усулнинг юқори самарадорлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари.**

II-CV19 ўтказган беморларда лейкоцитлар, нейтрофиллар ва яллиғланиш биомаркерлари (СРО, ИЛ-6, ИЛ-8) миқдорининг сезиларли даражада ошиши, буйрак ва жигар фаолиятининг бузилиши ва тромбоз хавфини ошириши аниқланган. Комплекс терапия фониди эса яллиғланишга қарши ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинларининг босқичма-босқич нормаллашуви кузатилган, яъни ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинларидан ковид пневмония билан касалланган беморларда касалликнинг оғирлигини баҳолаш ва даволаш натижаларини башорат қилиш учун биомаркер сифатида фойдаланиш мумкинлиги аниқланган.

II-CV19 ўтказган беморларда чап қоринча отиш фракциясининг сезиларли даражада пасайиши, чап қоринча охириги диастолик ҳажмининг ортиши ва ўнг қоринча диастолик дисфункцияси аниқланиб, бу ҳолат чап ва ўнг қоринчалар гипертрофия ва дисфункциянинг ривожланишига олиб келиши аниқланган. Комплекс терапия фониди кортизол, пролактин, эстрадиол ва тестостерон гормонларининг аста-секин меъёрлашуви

натижасида, ушбу беморларда гормонал ва иммун тизими функциясини тикланиши исботланган.

П-CV19 ўтказган беморларда асосий терапия фонида кверцетин ва доксофиллин билан комплекс терапия ўтказилганда клиник белгилар камайиши, марказий гемодинамик кўрсаткичларнинг яхшиланиши ва ўпкада обструктив ўзгаришларнинг пасайиши кузатилган. Шунингдек асосий терапия фонида IL-6 ва СРО, тропонин-I, Д-димер даражаси, шунингдек гемодинамик ва нафас олиш параметрлари ўртасида ижобий корреляцион боғланиш кузатилган.

П-CV19 ўтказган беморларда комплекс терапия самарадорлигини баҳолашнинг клиник, биокимёвий ва инструментал тадқиқот натижаларини бирлаштириш йўли билан коронавирусли инфекция ўтказган беморларни даволашга индивидуал ёндашувни таъминлайдиган бир қанча белгилар комплекси танланган.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Ушбу тадқиқотнинг илмий аҳамияти коронавирусли инфекция (П-CV19) ўтказган беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас олиш функциясини ҳар томонлама баҳолаши; яллиғланиш жараёнларининг ривожланишида, юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларини тиклашда асосий рол ўйнайдиган IL-6 ва IL-8 каби цитокинлар даражасида ўзгаришлар аниқланиши; олинган маълумотлар ковиддан кейинги синдром патогенези ва унинг организмга таъсир қилиш механизмларини тушунишни сезиларли даражада кенгайтириши, COVID-19 ташхиси ва даволашнинг янги ёндашувларини ишлаб чиқишга ёрдам бериши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти олинган маълумотлар П-CV19 ўтказган беморларни оптималлаштириш учун клиник амалиётда қўлланилиши мумкинлиги; беморларда клиник ва функционал кўрсаткичларни яхшилайдиган дори-дармонларни ўз ичига олган комплекс терапия самарадорлигининг тасдиқланганлиги; таклиф этилган тавсияларни амалга ошириш яллиғланиш жараёнларини камайтириши ҳамда юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг ҳолатини яхшилашга ёрдам бериши, натижада беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши билан изоҳланади.

#### **Тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилинганлиги.**

Олинган илмий натижалар коронавирусли инфекция ўтказилган беморларда марказий гемодинамика ва ташқи нафас функцияларини баҳолаш ва коррекциялаш бўйича олинган маълумотлар асосида:

биринчи илмий янгилик: коронавирусли инфекцияси ўтказган беморларда касалликнинг ўзига хос клиник кечиши ва яллиғланиш биомаркерларининг (ИЛ-6, ИЛ-8, СРО) сезиларли ўсиши кузатилган ва ушбу кўрсаткичлар касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш ва даволаш натижаларини башорат қилишда прогностик маркер сифатида қўлланилиши мумкинлиги асосланган Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3073-7-107-ТБ/2024-сон буйруқ ва Самарқанд туман тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3788-7-103-ТВ/2024-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий

техник кенгашнинг 2024 йил 13-ноябрдаги 8-сонли йиғилиш баённомаси). Ижтимоий самарадорлиги: Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда интерлейкин-6 ва интерлейкин-8 каби маркерларнинг босқичма-босқич нормаллашуви касаллик оқибатини тўғри башорат қилиш имконини берди. Иқтисодий самарадорлик: шифохонада қолиш тўлов миқдори 420 000 сўмга камайтирилди; шифохонада бўлиш даврининг 2 кунга қисқартирилиши хисобига 280 000 сўмлик дори-дармон кам талаб этилади (1 кунга ўртача 140000 сўм дори воситалари сарфланади). Хулоса: клиник амалиётда тадқиқот натижаларини тадбиқ қилиниши коронавирусли инфекция (П-СV19) ўтказилган беморларда ташхислаш чораларини ва касалликнинг асоратларини олдини олиш самарадорлигини сезиларли даражада ошириш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: COVID-19 ўтказган беморларда диастолик дисфункция ва КФК-МВ, тропонин-I каби юрак шикастланишининг биомаркерлари ҳамда яллиғланиш ва тромботик кўрсаткичлар ўртасида юқори мусбат корреляцион боғланиш аниқланган Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3073-7-107-ТБ/2024-сон буйруқ ва Самарқанд туман тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3788-7-103-ТВ/2024-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13-ноябрдаги 8-сонли йиғилиш баённомаси). Ижтимоий самарадорлиги: асосий терапия фониди Кверцетин ва Доксофиллин билан комплекс терапия ўтказилганда клиник белгилар камайиши, марказий гемодинамик кўрсаткичларнинг яхшиланиши ва ўпкада обструктив ўзгаришларнинг пасайиши коронавирусли инфекция ўтказган беморларда тикланишнинг давомийлиги ва натижаларини аниқ башорат қилиш имкони пайдо бўлган. Иқтисодий самарадорлиги: Комплекс терапияни қўллаш касалхонада бўлишнинг ўртача давомийлигини ҳар бир беморга 2 кунга қисқартириш имконини берди, бу эса давлат бюджетидан 450 минг сўм маблағни тежаш имконини беради (Самарқанд шаҳридаги кўп тармоқли клиниканинг терапевтик бўлимида бир кунлик ётоқ нархи 225 000 минг сўмни ташкил этади). Хулоса: комплекс терапияни самарадорлигининг белгилари сифатида марказий гемодинамика ва ташқи нафас олиш функцияси кўрсаткичларининг муҳим роли ҳамда уларнинг динамикаси ва беморларнинг дастлабки клиник хусусиятлари ўртасида ижобий корреляцияни аниқлаш касалликни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш, асоратларни олдини олишга имкон берган.

учунчи илмий янгилик: коронавирусли инфекция ўтказган беморларда асосий даво усулига қўшимча кверцитин ва доксофиллин дори воситаларини қўллаш орқали марказий гемодинамикани ва ташқи нафасни яхшилашга қаратилган комплекс терапия усули такомиллаштирилган Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3073-7-107-ТБ/2024-сон буйруқ ва Самарқанд туман тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3788-7-103-ТВ/2024-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13-ноябрдаги 8-сонли йиғилиш баённомаси). Ижтимоий самарадорлиги:

Марказий гемодинамика ва ташқи нафас олиш кўрсаткичларини тузатиш нафақат юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг объектив кўрсаткичларини яхшилашга, балки коронавирусли пневмониядан кейин беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилашга имкон бериши аниқланди. Иқтисодий самарадорлик: ушбу ҳолатни вақтида аниқлаш беморларни ўз вақтида даволаш имконини берган ва бир нафар бемор ҳисобидан бюджет маблағларини 890 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 765 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган. Хулоса: олинган маълумотларга асосланиб, яллиғланиш белгилари даражасининг ўзгариши билан юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг клиник кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик ўрнатилди, бу эса ушбу маркерлардан фойдаланишга даволаш самарадорлигини кузатиш даволаш давомийлигини башорат қилиш имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик: даволаш гуруҳлари ўртасида натижаларнинг қиёсий таҳлили ўтказилиб, иммун тизими ва гормонал фоннинг тикланганлиги, асоратлар сонини камайганлиги, ҳамда такомиллаштирилган даво усулнинг юқори самарадорлиги исботланган Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3073-7-107-ТВ/2024-сон буйруқ ва Самарқанд туман тиббиёт бирлашмаси 2024-йил 28-августдаги 3788-7-103-ТВ/2024-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13-ноябрдаги 8-сонли йиғилиш баённомаси). Ижтимоий самарадорлиги: Коронавирусли пневмониядан сўнг беморларда юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг клиник ва функционал кўрсаткичлари ўртасидаги ассоциатив боғлиқликни аниқлаш, ушбу беморларда касалликни ташхислаш чораларини ва касалликнинг асоратларини олдини олиш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: шифохонада қолиш тўлов миқдори 486 000 сўмга камайтирилди; шифохонада бўлиш даврининг 2 кунга қисқартирилиши ҳисобига 420 000 сўмлик дори-дармон кам талаб етилади (1 кунга ўртача 140 000 сўм сарфланади). Хулоса: Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас олиш функциясини тузатишга қаратилган комплекс терапиядан фойдаланиш юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг клиник ва функционал кўрсаткичларининг сезиларли яхшиланишига олиб келиши аниқланган. Дори-дармонлар билан даволаш ва жисмоний реабилитацияни ўз ичига олган комплекс терапия интерлейкин-6 (IL-6) ва интерлейкин-8 (IL-8) каби яллиғланиш белгиларининг пасайишига ёрдам бериши аниқланди, бу тизимли яллиғланишнинг пасайиши ва беморларнинг умумий аҳволи яхшиланганлигини кўрсатади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси** Тадқиқот натижалари 2 та республика ва 1 та хорижий илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 18 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тасдиқланган фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия

этилган илмий наширларда 10 та мақола шундан 1 та скопус, 4та Ўзб ВАК журнали, 2та чел эл ВАК журнали 3та чет эл журнали. 2 та услубий тавсиянома, 3 та электрон ҳисоблаш дастурлари ва 3 та тезислардан иборат шундан 2та маҳаллий ва 1та чет эл журналига нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 122 бетни ташкил этган.

### **ДИССЕРТАЦИНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

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

**Диссертациянинг биринчи бобида «Адабиёт шарҳи»** Глобал COVID-19 пандемияси нуқтаи назаридан коронавирусли инфекция (П-CV19) ўтказган беморларда марказий гемодинамика ва ташқи нафас олиш кўрсаткичларини ўрганишнинг долзарблиги муҳокама қилинмоқда. SARS-CoV-2 инфекциясининг юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларига сезиларли таъсири, шунингдек, бундай беморларни комплекс терапия усулларини ишлаб чиқиш зарурлиги таъкидланган. Бобда COVID-19 нинг патогенетик механизмлари, шу жумладан тизимли яллиғланиш реакцияларида иштирок этадиган ва Ковиддан кейинги асоратларнинг белгилари бўлиши мумкин бўлган IL-6 ва IL-8 каби яллиғланиш цитокинларининг роли кўриб чиқилади.

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

**Иккинчи бобда «Материал ва тадқиқот усуллари»** коронавирусли инфекция (П-CV19) ўтказган беморларни баҳолашда қўлланиладиган клиник, лаборатория ва инструментал усулларнинг батафсил тавсифи келтирилган. Тадқиқотда Самарқанд давлат тиббиёт университети клиникасида 2019-2024 йиллар давомида йўтқизилган 22 ёшдан 55 ёшгача бўлган 144 нафар бемор иштирок этди. Шу жумладан, асосий гуруҳи 102 нафар (59 аёл ва 43 эркак) беморлардан, таққослаш гуруҳи 42 нафар (23 аёл ва 19 эркак) вирусли инфекция бўлмаган беморлардан ва назорат гуруҳи 92 амалий соғлом одамлардан иборат. Тадқиқотимиз ушбу беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас функциясини баҳолашга қаратилган.

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

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

**Учинчи бобда «Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда марказий гемодинамикани ва ташқи нафас олишни баҳолаш»** Диссертация П-CV19 дан кейин беморларнинг дастлабки клиник кўрсаткичларини тақдим этади.

Анамнестик маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, П-CV19 билан касалланган 88 (86,3%) беморларда бундан олдин патологиялар бўлмаган.

Таққослаш гуруҳида, йўлдош касалликлар кенгроқ ёритилган. П-CV19 билан оғриган беморлардан фарқли ўлароқ, таққослаш гуруҳидаги беморларда кўпроқ йўлдош касалликлар мавжуд. Хусусан, 17 нафар (18,5%) бемор сурункали бронхит, 15 нафари (35,7%) қандли диабет, 12 нафари (28,6%) сурункали пиелонефрит билан касалланган. Ушбу гуруҳдаги фақат 13 (30,9%) нафар беморда бошқа патологиялар аниқланмаган.

Яллиғланиш белгиси - СРО натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, П-CV19 ўтказган беморларда бу кўрсаткич соғлом одамларникидан сезиларли даражада юқори ( $3,5 \pm 12,3$  мг/л га нисбатан  $140,3 \pm 98,7$  мг/л). Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморларда юрак миокардининг шикастланиш белгиси - Тропонин-I ( $0,36 \pm 0,47$  нг/л), фибрин молекуласи фрагментининг ўртача қийматининг ошиши - Д-димер ( $3,1 \pm 1,1$  мг/л) ва фибриноген ( $588,3 \pm 161,7$  мг/л) кузатилган.

#### ***Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда юрак-қон томир тизимининг параметрларини баҳолаш.***

Асосий ва назорат гуруҳларидаги барча беморлар эхокардиографик текширувдан ўтказилди. Эхокардиографик тадқиқотлар натижалари 1-жадвалда келтирилган. Асосий гуруҳдаги беморларда дам олиш вақтидаги эхокардиографиясининг кўрсаткичлари ўртача юрак дисфункциясини кўрсатади. Асосий гуруҳдаги беморларда чап қоринча отиш фракциясининг ўртача қиймати назорат гуруҳига нисбатан бир оз пасайган ( $50,1 \pm 9,1\%$ ). Чап қоринча дисфункцияси (LVEF<50%) асосий гуруҳдаги 16 (15,7%) беморда қайд этилган. П-CV19 ўтказган беморларда чап қоринча охириги диастолик ҳажми (LVEDV) таққослаш ва назорат гуруҳларидаги беморларга қараганда сезиларли даражада кўп эди (Мос равишда  $83,1 \pm 17,5$  ва  $78,9 \pm 21,2$  билан

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

**Қабул пайтида коронавирусли инфекция ўтказган беморларнинг эхокардиографик хусусиятлари**

Вариантлар	Асосий гуруҳ n=102 (M±m)/п(%)	Таққослаш гуруҳи n=42 (M±m)/п(%)	Назорат гуруҳи n=92 (M±m)/п(%)	P-value
<b>Чап қоринча функцияси</b>				
LVEF (%)	50.1± 9.1	65.8±7.2	67.4±6.4	p1<0.01 p2<0.01
LVEF <50%, p (%)	16 (15.7%)	1(2.4%)	0 (0.0%)	p1<0.01 p2=HA
LVEDV, мл	132.1±37.2	83.1±17.5	78.9±21.2	p1<0.001 p2<0.001
LVESV, мл	57.4±13.6	36.7±9.4	32.0±8.2	p1<0.001 p2<0.001
LAVI, мл/м <sup>2</sup>	44.8±7.6	24.8± 7.1	22.6± 6.3	p1<0.001 p2<0.001
LAVI >34 мл/м <sup>2</sup> , p (%)	24 (23.5%)	2(4.8%)	0 (0.0%)	p1<0.001 p2=HA
ЧҚ Гипертрофияси, p (%)	29 (28.4%)	6(14.3%)	16 (17.4%)	p1<0.01 p2<0.05
<b>Ўнг қоринча функцияси</b>				
TAPSE, мм	19.1±4.6	23.6±2.3	23.3±3.8	p1<0.001 p2<0.001
ЎҚ Дисфункцияси, p (%)	48 (47.1%)	2(4.8%)	1 (1.1%)	p1<0.001 p2<0.001
ЎҚ Дилатацияси, p (%)	46 (45.1%)	5(11.9%)	3 (3.2%)	p1<0.001 p2<0.001
<b>Диастолик кўрсаткичлар</b>				
Муносабат E/A	0.7±0.41	0.95±0.35	0.98±0.44	p1<0.01 p2<0.01
Септал e', см/с	6.6±1.8	8.8±1.7	9.1±1.9	p1<0.01 p2<0.01
Латерал e', см/с	9.4±3.6	10.6±3.1	10.8±3.0	p1>0.05 p2>0.05
Септал-латерал муносабати E/e	9.3±4.7	7.2±1.8	7.3±1.5	p1>0.05 p2>0.05
Аорта стенози > 1, p (%)	3 (2.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
<p>LVEF - чап қоринча отиш фракцияси. ЧҚ- чап қоринча. LVEDV охириги диастолик ҳажм. LAVI - чап бўлмачанинг ҳажм индекси, TAPSE – уч табақали қоппоқ ҳалқасининг систолик экускурсияси. ЎҚ-ўнг қоринча. <i>Muhimlik darajasi p&lt;0,05.</i></p>				

Трикуспидал қопқоқ ҳалқаси систолик ҳаракатининг (TAPSE) амплитудасини таҳлил қилиш П-CV19 ўтказган беморларда сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди ( $23,6 \pm 2,3$  ва  $23,3 \pm 3,8$  мм билан

солиштирганда  $19,1 \pm 4,6$  мм), бу ЎҚнинг функционал ҳолатининг кўрсаткичидир. Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморларда ўнг қоринча дисфункциясининг юқори частотаси аниқланди (4,8% ва 1,1% га нисбатан 47,1%,  $p < 0,001$ ). Хусусан, назорат гуруҳидаги 3 нафар бемор (3,3%) билан солиштирганда асосий гуруҳдаги 46 (45,1%) беморда ўнг қоринча дилатасияси аниқланган ( $p < 0,001$ ).

Кейинги босқичда, ЭКГ ва эхокардиографик тадқиқотларидан олинган маълумотларга асосланиб, биз интерстициал коллагеннинг (ОФИК) ҳажм улушини ҳисоблаб чиқдик. Ушбу усул Ж. Ширани ва унинг ҳаммуаллифлари томонидан таклиф қилинган ва бу ҳисоб QRS комплексининг ўртача узунлиги, беморнинг бўйи ва чап қоринча миокардининг массасидан фойдаланади (2-жадвал).

**Жадвал-2**

**Тадқиқот гуруҳларида интерстициал коллагеннинг ҳажм улушини ҳисоблаш натижалари**

	Асосий гуруҳ n=102 п (%)	Таққослаш гуруҳи n=42 п (%)	Назорат гуруҳи n=92 п (%)	P-value
ОФИК	$6.2 \pm 1.3$	$3.8 \pm 0.7$	$2.1 \pm 0.3$	$p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.01$

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

Асосий гуруҳда энг юқори ўртача ОФИК қайд этилди -  $6,2 \pm 1,3\%$ , бу П-CV19 ўтказган беморларда интерстициал коллагеннинг кўпроқ миқдорини кўрсатади. Таққослаш гуруҳида ўртача ОФИК  $3,8 \pm 0,7\%$  ни ташкил қилади ва назорат гуруҳида, эҳтимол соғлом одамларда, ўртача ОФИК энг паст -  $2,1 \pm 0,3\%$ . Статистик таҳлил шуни кўрсатадики, асосий гуруҳ ва таққослаш ва назорат гуруҳлари ўртасидаги ОФИКдаги фарқлар статистик аҳамиятга эга. Бу миокард фиброзининг ривожланишида коронавирус пневмониясининг потенциал муҳим ролини кўрсатиши мумкин.

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

ЧҚ дилатасияси ва дисфункцияси ва КФК-МВ, Тропонин-I каби юрак шикастланишининг биомаркерлари ўртасида сезиларли корреляция ўрнатилди. П-CV19 ўтказган беморларда интерстициал коллагеннинг ўртача ҳажми сезиларли даражада юқори бўлган, бу миокарддаги фиброз ўзгаришларни кўрсатиши мумкин. Ушбу ўзгаришлар тўғри ташхис қўйиш, касаллик прогнозини баҳолаш ва клиник қарорлар қабул қилиш учун маркер бўлиб хизмат қилиши мумкин.

***Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда нафас олиш тизимининг параметрларини қиёсий баҳолаш***

П-CV19 ўтказган беморларда нафас олиш тизимининг параметрларини қиёсий баҳолаш, таққослаш ва назорат гуруҳлари 3-жадвалда келтирилган.

Натижаларга кўра, соғлом одамларнинг параметрларига нисбатан П-СV19 ва вирусли бўлмаган этиологияли пневмония билан оғриган беморларнинг нафас олиш тизимининг параметрларида статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар аниқланди. Асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳидаги беморларда ўпканинг жадаллашган тириклик сифими (ЎЖТС)  $87,12 \pm 13,1\%$  ва  $89,8 \pm 12,2\%$  ни ташкил этди, бу соғлом одамларнинг қийматидан сезиларли даражада фарқ қилди -  $98,7 \pm 4,9\%$  ( $p < 0,001$ ).

**Жадвал-3**

**Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда ва соғлом одамларда спирометриянинг қиёсий натижалари**

	Асосий гуруҳ n=102 п (%)	Таққослаш гуруҳи n=42 п (%)	Назорат гуруҳи n=92 п (%)	P-value
ЎЖТС %	$74.1 \pm 13.1$	$86.4 \pm 14.7$	$98.7 \pm 4.9$	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.001$
ЎЖТС <80%, n (%)	12 (11.8%)	7 (16.7%)	0 (0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$
1 ЖЧНХ %	$70.3 \pm 11.7$	$81.9 \pm 9.6$	$97.2 \pm 5.1$	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.05$
1 ЖЧНХ <80%, n (%)	15 (14.7)	6 (14.3%)	2 (2.2%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.05$
1 ЖЧНХ / ЎЖТС %	$76.2 \pm 6.44$	$79.2 \pm 6.44$	$84.2 \pm 4.1$	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
1 ЖЧНХ / ЎЖТС <70%, n (%)	19 (18.6%)	7 (16.7%)	0 (0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$
MTX <sub>25</sub> %	$93.4 \pm 7.1$	$91.8 \pm 8.4$	$100.4 \pm 4.3$	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
MTX <sub>25</sub> <65%, n (%)	12 (11.8%)	7 (16.7%)	0 (0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$
MTX <sub>50</sub> %	$93.13 \pm 15.3$	$91.0 \pm 8.6$	$105.6 \pm 8.1$	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.05$
MTX <sub>50</sub> <65%, n (%)	13 (12.7%)	5 (11.9%)	0 (0%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 = NA$
MTX <sub>75</sub> %	$89.8 \pm 12.2$	$88.6 \pm 9.5$	$102.8 \pm 7.3$	$p_1 > 0.05$ $p_2 < 0.01$
MTX <sub>75</sub> <65%, n (%)	7 (6.9%)	1 (2.4%)	2 (2.2%)	$p_1 > 0.05$ $p_2 > 0.05$
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган. Мухимлик даражаси <math>p &lt; 0,05</math>.</i>				

Шу билан бирга, асосий гуруҳдаги 12 (11,8%) беморда ва таққослаш гуруҳидаги 7 (16,7%) беморда ЎЖТС 80% дан паст эканлиги аниқланди, бу назорат гуруҳидаги соғлом одамларда кузатилмади. 1 секундда чиқарилган нафас ҳажмини (1 ЖЧНХ) таҳлил қилганда, П-СV19 ўтказилган беморларда ва таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги нисбатан соғлом одамларга қараганда анча паст бўлганлиги аниқланди:  $83,2 \pm 13,7\%$ ,  $81,9 \pm 9,2 \pm 5,1\%$  га нисбатан  $9,6\%$  ( $p < 0,05$ ). Шунингдек, асосий ва қиёсий гуруҳларнинг 15 (14,7%) ва 6 (14,3%) беморларида мос равишда 1 ЖЧНХ 80% дан паст бўлган, фақат 2 (2,2%) соғлом одамда 1 ЖЧНХ 80% дан паст

бўлган ( $p < 0,05$ ). 1 ЖЧНХ/ЎЖТС% нисбати ҳам таққосланган гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада фарқ қилди - асосий ва қиёсий гуруҳларда  $76,2 \pm 6,4$  ва  $79,2 \pm 6,44$  ва назорат гуруҳида мос равишда  $84,2 \pm 4,1$  ( $p < 0,01$ ). Кейинги босқичда биз ЎЖТС нинг 25 дан 75% гача бўлган нафас чиқаришнинг максимал тезлик ҳажмини (МТХ) таҳлил қилдик. Натижаларга кўра, асосий гуруҳда ЎЖТС нинг 25% да МТХ  $93,4 \pm 7,1\%$ , назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич ўртача  $100,4 \pm 4,3\%$  ни ташкил этди ( $p < 0,001$ ). Шунингдек, КИБП ўтказган 12 (11,8%) беморда МТХ<sub>25</sub> кўрсаткичи  $< 65\%$  дан паст бўлган. Назорат гуруҳида МТХ<sub>25</sub> аномалиялари кузатилмади. Худди шундай ўзгаришлар МТХ<sub>50</sub> ва МТХ<sub>75</sub> ни таҳлил қилишда ҳам кузатилди (3-жадвал).

***Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда гормонал ўзгаришларни қиёсий баҳолаш***

Ушбу тадқиқотда биз беморларни қабул қилган пайтида ва терапиядан кейин П-СV19 ни ўтказган беморларнинг қонида кортизол, тестостерон, пролактин ва эстрадиол даражасини таҳлил қилдик. Қабул қилинганда гормонлар даражасини таҳлил қилиш натижалари 4-жадвалда келтирилган.

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

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

**Коронавирусли инфекция ўтказган беморлар ва соғлом одамларнинг гормонал параметрларини таҳлил қилишнинг қиёсий натижалари**

		Норма	Асосий гуруҳ p=102 (M±m)	Таққослаш гуруҳи p=42 (M±m)/ n (%)	Назорат гуруҳи p=92 (M±m)	P-value
Кортизол (нмол/л)	А	200-700	652.4±128.2	431.7±97.8	278.5±46.3	p1<0.001 p2<0.001
	Э	200-700	616.8±102.5	318±77.1	198.8±37.0	p1<0.001 p2<0.001
Тестостерон (нмол/л)	А	<4.0	1.1±0.21	1.9±0.21	2.4±0.40	p1<0.001 p2<0.001
	Э	8.3-30.2	6.16±1.2	16.1±3.1	17.2±4.2	p1<0.001 p2<0.001

Пролактин, (мкг/л)	А	1,1-13,0	15.3±4.1	8.8±2.8	6.3±1.1	p1<0.001 p2<0.001
	Э	1,0-9,2	11.6±3.8	6.9±2.1	4.7±1.2	p1<0.001 p2<0.001
Эстрадиол (пг/мл)	А	72-246	76.4±9.8	88.7±9.5	106±11.3	p1<0.001 p2<0.001
	Э	0 -56	41.2±7.2	32.8±6.4	28.5±5.8	p1<0.001 p2<0.001
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириши учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган.</i>						

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

Ушбу маълумотларга асосланиб, П-CV19 ўтказган беморлар назорат гуруҳига нисбатан гормонал мувозанат ўзгаришини бошдан кечиришлари ҳақида хулоса қилишимиз мумкин. Хусусан, асосий гуруҳда эркакларда ҳам, аёлларда ҳам кортизол, пролактин, эстрадиол даражасининг ошиши ва тестостероннинг пасайиши кузатилади. Ушбу гормонал бузилишлар гипоталамус-гипофиз-адренал (ГГА) ва гипоталамус-гипофиз-гонадал (ГГГ) тизимларининг дисрегуляциясини кўрсатади.

### ***Коронавирусли инфекция ўтказган беморларнинг цитокин профилини қийёсий баҳолаш***

П-CV19 дан сўнг IL-6 ва IL-8 цитокинларининг тикланиш самарадорлигини аниқлаш учун биз ушбу беморлар гуруҳида тадқиқотлар ўтказдик. Қабул қилинган вақтида текшириш гуруҳларида IL-6 ва IL-8 натижалари 5-жадвалда кўрсатилган.

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

Асосий гуруҳдаги беморларда қабул қилинган вақтида интерлейкин-8 (IL-8) нинг ўртача даражаси  $32,5 \pm 8,7$  пг/мл ни ташкил этди, бу таққослаш гуруҳидаги беморларга нисбатан 1,75 баравар ва IL-8 нинг назорат гуруҳидаги соғлом одамлардаги ( $13,2 \pm 3,4$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) ўртача

даражасидан 2,5 баравар юқори. Шу билан бирга, барча гуруҳларда IL-8 нинг ўртача даражаси нормал чегаралардан ошмади. Асосий гуруҳдаги (n=48) беморларнинг тахминан ярмида (47,1%) қон зардобида IL-8 нинг патологик юқори даражаси бор эди. Бундан ташқари, назорат гуруҳида IL-8 нинг ғайритабиий даражада юқори даражаси (>62 пг/мл) фақат 3 (3,3%) беморда кузатилган (5-жадвал).

**Жадвал-5**

**Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда ва соғлом одамларда IL-6 ва IL-8 таҳлилининг қиёсий натижалари**

	Асосий гуруҳ n=102 (M±m)	Таққослаш гуруҳи n=42 (M±m)/ n (%)	Назорат гуруҳи n92 (M±m)	P-value
IL-6, пг/мл	29.4±19.3	8.9±4.5	6.2±2.1	p1<0.001 p2<0.001
IL-6>7 пг/мл, n (%)	72 (70.6%)	6 (14.3%)	3 (3.3%)	p1<0.001 p2<0.001
IL-8, пг/мл	32.5±8.7	18.6±5.9	13.2±3.4	p1<0.001 p2<0.001
IL-8>62 пг/мл, n (%)	48 (47.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	p1<0.001 p2=NA

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

IL-6 ва касалликнинг оғирлиги ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш учун биз IL-6 даражасига қараб инструментал ва лаборатория кўрсаткичлари натижаларининг қиёсий таҳлилини ўтказдик (8-жадвал). Натижаларга кўра, ўртача СРО даражаси IL-6>7 пг/мл (163,3±78,2 мг/л) гуруҳида IL-6<7 пг/мл (72,3±28,2 мг) билан солиштирганда сезиларли даражада юқори бўлган (p<0,001). Бу IL-6 даражаси>7 пг/мл бўлган гуруҳда тизимли яллиғланиш ва касалликнинг оғирлигининг юқори даражасини кўрсатади. Худди шундай, ўртача тропонин-I даражаси IL-6>7 пг/мл гуруҳида (0,42±0,12 нг/л) IL-6<7 пг/мл (0,18±0,09 нг/) билан солиштирганда сезиларли даражада юқори эди (p<0,001). Тропонин-I даражасининг ортиши IL-6>7 пг/мл гуруҳида юракнинг сезиларли зарарланишини кўрсатади. Хусусан, Д-димернинг ўртача даражаси IL-6>7 пг/мл (3,9±0,9 мг / л) бўлган беморлар гуруҳида IL-6< 7 пг/мл бўлган беморларга нисбатан сезиларли даражада юқори эди (1,7±0,09 мг/л) (p<0,01). Д-димер даражасининг ошиши IL-6>7 пг/мл гуруҳида тромб ҳосил бўлишининг юқори хавфини кўрсатади.

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

**Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда ва соғлом одамларда IL-6 таҳлилининг қиёсий натижалари**

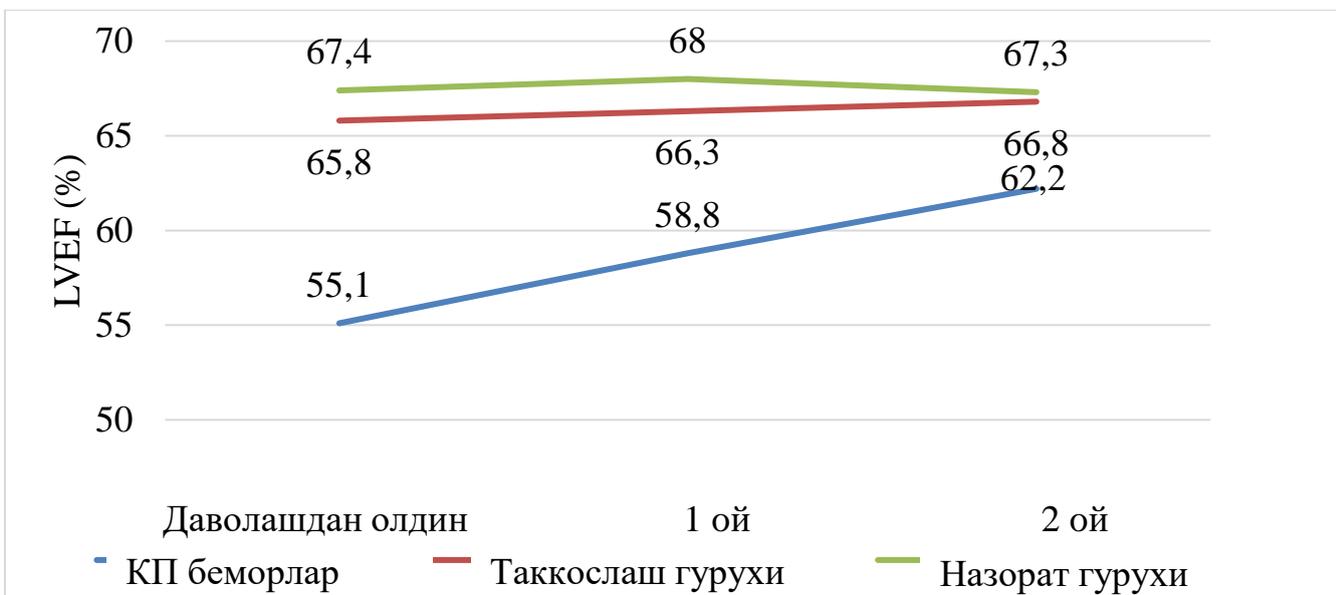
	Асосий гуруҳ IL-6 > 7 пг/мл (M±m) / n (%)	Асосий гуруҳ IL-6 < 7 пг/мл (M±m) / n (%)	P-value
Беморлар сони	n=72	n=30	
СРО (пг/л), (M±m)	163.3±78.2	72.3±28.2	p<0.001
Грапанин-И (нг/л), (M±m)	0.42±0.12	0.18±0.09	p<0.001
Д-димер, (мг/л), (M±m)	3.9±0.9	1.7±0.09	p<0.01
Фибриноген (мг/дл), (M±m)	614.1±97.3	264.2±88.4	p<0.001
LVEF (%), (M±m)	51.3± 11.8	68.6±9.1	p<0.01
LVEF <50%, n (%)	16 (22.2%)	0 (0.0%)	NA
ЎҚ функциясининг бузилиши, n (%)	48 (66.7%)	1 (3.3%)	p<0.001
ДЛСО %	62.7±11.9	88.4 ±13.4	p<0.001
ДЛСО % <80%, n (%)	72 (100.0%)	10 (30.0%)	p<0.001
Кортизол (нмол/л)	693.4±128.2	210.5±49.1	p<0.001
Тестостерон (нмол/л)	5.92±1.6	18.7±6.8	p<0.001
<i>Эслатма: Гуруҳлар орасидаги балларни солиштириш учун Манн-Уитни Уилкоксона ёки Фишер критерияси ишлатилган.</i>			

Ушбу маълумотларга асосланиб, биз П-СV19 ўтказган беморларда IL-6 ва IL-8 даражалари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган деган хулосага келишимиз мумкин. Тадқиқот гуруҳидаги IL-6 ва IL-8 цитокинларининг юқори даражалари доимий яллиғланиш ҳолатини ва давом этаётган иммунитет фаоллигини кўрсатади.

**Коронавирусли инфекция ўтказган беморларда марказий гемодинамик кўрсаткичлар бўйича комплекс терапия самарадорлигини қиёсий баҳолаш**

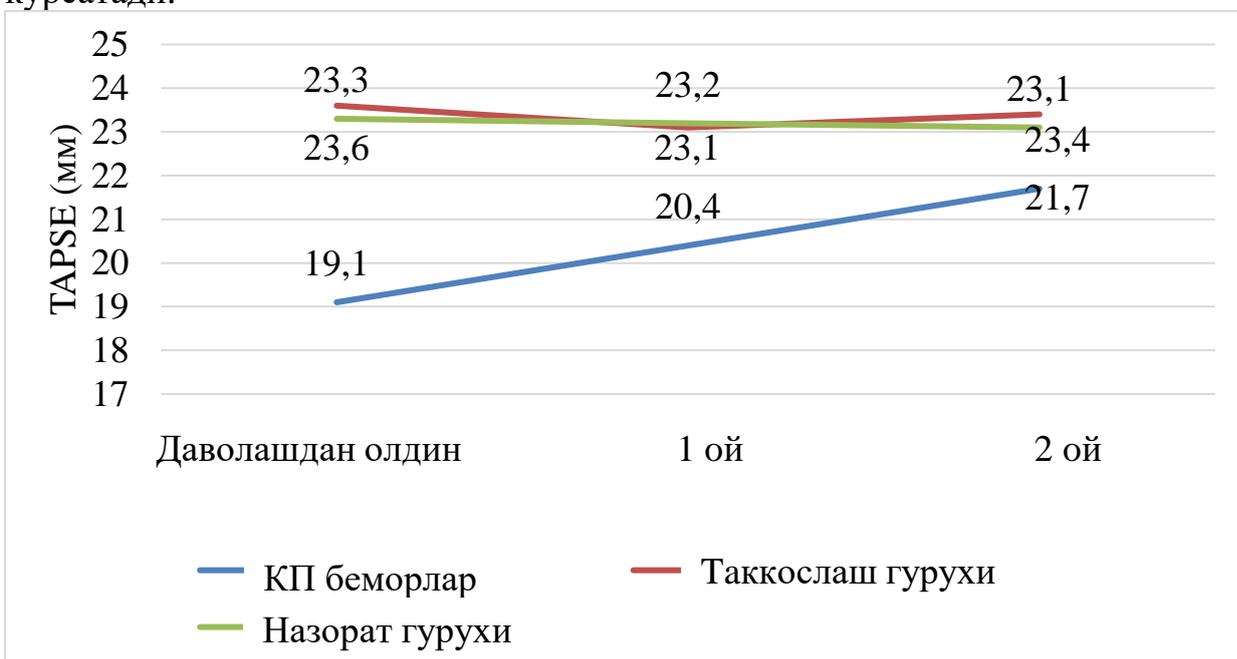
Беморларда юракнинг эхокардиографик тадқиқотлари натижалари ўрганилган. Тадқиқот 102 беморни ўз ичига олди ва эхокардиографик баҳолаш учта вақт нуқтасида ўтказилди: бошланғич (даволашдан олдин), касалхонада даволанишдан 1 ва 2 ой ўтгач. Тадқиқотда чап қоринча функцияси, қоринча ҳажми ва бўлмача ҳажми билан боғлиқ параметрлар ўрганилди. Олинган натижалар ушбу бемор популяциясида юрак соғлиғини тиклаш траекториясини тушуниш имконини беради.

Чап қоринча отиш фракцияси (LVEF) юракнинг насос функциясининг самарадорлиги кўрсаткичи сифатида, тадқиқот даврида сезиларли яхшиланишни кўрсатди. LVEF 1 ойда бошланғич 55,1%±8,6 дан 58,8%±7,1 гача ва 2 ойда 62,2%±7,9 га ошди (p1<0,01 , p2<0,001). Бу кверцетин билан терапиядан сўнг чап қоринча функциясининг босқичма-босқич тикланишини кўрсатади (1-расм).



**Расм 1. Тадқиқот гуруҳларида юрак отиш фракцияси динамикасининг қиёсий натижалари**

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



**Расм 2. Тадқиқот гуруҳларида ўнг қоринчанинг функцияси динамикасининг қиёсий натижалари**

Ўнг қоринча функцияси натижаларини таҳлил қилиш - TAPSE ўрганиш даврида ўртача қийматларнинг босқичма-босқич ўсишини кўрсатди. TAPSE кўрсаткичлари дастлабки босқичда  $19,1 \pm 4,6$  мм, 1 ойдан кейин  $20,4 \pm 4,2$  мм ва 2 ойдан кейин  $21,7 \pm 3,8$  мм ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 = 0,01$ ) бўлиб, бу П-СV19 дан кейин беморларда ўнг қоринча систолик функциясини тиклашга ижобий тенденцияни кўрсатади (2-расм). Шунингдек, тадқиқот давомида ўнг қоринча

дисфункциясининг тарқалиши камайди. Дастлабки босқичда ўнг қоринча дисфункцияси беморларнинг 47,1% да кузатилган ва 1 ва 2 ойдан кейин у мос равишда 39,2% ва 31,4% гача камайди ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 = 0,02$ ). Бундан ташқари, ўнг қоринча кенгайишининг тарқалиши пасайиш тенденциясига эга. Ўнг қоринча кенгайишининг бошланғич кўрсаткичлари беморларнинг 45,1% да кузатилган ва терапиядан кейин 1 ва 2 ой охирида у мос равишда 38,2% ва 31,4% гача камайди ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 = 0,04$ ). Қоринча диастолик функциясининг параметрлари терапиядан кейин 2 ой давомида сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. Эрта (Э) ва кеч (А) қоринча тўлдиришни акс эттирувчи Э/А нисбати бошланғич  $0,7 \pm 0,41$  дан 1 ойдан кейин  $0,9 \pm 0,36$  га ва 2 ойдан кейин  $1,1 \pm 0,31$  га ошди ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,001$ ). Септал тезлик мос равишда  $6,6 \pm 1,8$  дан  $7,2 \pm 1,6$  ва  $7,8 \pm 1,4$  гача кўтарилди ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,001$ ). Латерал тезлик ва септал-латерал тезлик нисбатларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади.

### ХУЛОСАЛАР

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

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD 04/30.09.2020 Tib 123.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ УРГЕНЧСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**НАЗАРОВ ФЕРУЗ ЮСУФОВИЧ**

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

**14.00.05 – Внутренние болезни**

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

**Самарканд – 2025**

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

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

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

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

**Официальные оппоненты:** **Нурманов Фармон Эргашович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Убайдуллаева Наима Набихановна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Андижанский медицинский институт**

Защита диссертации состоится на заседании ученого совета за номером Ph.D.04/30.09.2020.Тиб.123.01 в Ургенчском государственном медицинском институте “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_. (Адрес: 220100, Хорезмская область, Ургенчский район, улица Аль-Хорезми, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84, e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ургенчском Государственном медицинском институте (зарегистрирован под номером \_\_\_\_). Адрес: 220100, Хорезмская область, Ургенчский район, улица Аль-Хорезми, 28. Тел./факс: (+99862) 224-84-84), e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz).

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



**Р.Ю.Рузибаев**

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

**З.Ф.Джуманиязова**

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

**Р.Б.Абдуллаев**

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

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

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

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

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

Данная диссертация в определенной степени соответствует задачам, определенным в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017

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

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

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

Вопросы, касающиеся оптимальных подходов к реабилитации и лечения пациентов после П-CV19, требуют дальнейшего изучения. Например, механизмы, лежащие в основе изменений в центральной гемодинамике и функции легких, а также их коррекция, до сих пор остаются предметом активных научных дискуссий.

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

Кроме того, необходимо углубленное изучение взаимосвязи между изменениями в центральной гемодинамике, функцией легких и различными патологическими процессами у больных перенесших коронавирусную инфекцию. Эти исследования могут пролить свет на возможные пути оптимизации терапии и минимизации побочных эффектов, а также на роль

---

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

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

комплексной терапии.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в лечении и реабилитации у больных перенесших коронавирусную инфекцию, многие важные аспекты остаются недостаточно изученными. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для улучшения понимания механизмов действия применяемой терапии, определения наиболее эффективных схем лечения и разработки персонализированных подходов, что сделает лечение и восстановление больных после П-СV19 более целенаправленным и эффективным.

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

**Задачи исследования:** исследовать динамику цитокиновых интерлейкинов-6 и 8 (IL-6 и IL-8) и обосновать их прогностическую значимость у больных, перенесших коронавирусную инфекцию.

изучить состояние сердечно-сосудистой системы (центральной гемодинамики) и структурно-функциональное состояние дыхательной системы у больных, перенесших коронавирусную инфекцию в зависимости от тяжести заболевания и изучить корреляционную взаимосвязь между ними.

изучить влияние комплексной терапии на показатели гормонального реагирования и иммунной системы больных направленной на улучшение центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных, перенесших коронавирусную инфекцию.

разработать методические рекомендации, обеспечивающие индивидуальный подход к лечению больных, перенесших коронавирусную инфекцию путем объединения результатов клинических, биохимических и инструментальных исследований для оценки эффективности комплексной терапии у больных коронавирусной пневмонией.

**Объект исследования.** В исследование было включено 144 пациента в возрасте от 22 до 55 лет, госпитализированных в клинику Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2019 по 2024 годы. В том числе основную группу составили 102 (59 женщин и 43 мужчины) больных, перенесших коронавирусную инфекцию, группу сравнения - 42 (23 женщины и 19 мужчин) больных без вирусной пневмонии, контрольную группу - 92 практически здоровых лиц. Исследование сосредоточено на оценке центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания у этих пациентов.

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

**Методы исследования:** для решения поставленных задач использованы клинические, инструментальные, лабораторные и

статистические методы исследования.

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

#### **Научная новизна:**

у пациентов, перенёвших П-CV19, отмечалось специфическое клиническое течение заболевания и значительное повышение уровней воспалительных биомаркеров (ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ), и обосновано, что данные показатели могут использоваться в качестве прогностических маркеров для оценки степени тяжести заболевания и прогнозирования результатов лечения;

установлена корреляционная взаимосвязь между показателями функции внешнего дыхания и центральной гемодинамики, изменениями этих показателей и клиническими характеристиками пациентов; обоснована возможность использования данной взаимосвязи в качестве критерия эффективности комбинированной терапии;

впервые у пациентов, перенёвших П-CV19, усовершенствован метод комплексной терапии, направленной на улучшение критериев сердечной гемодинамики и функции внешнего дыхания, путём применения кверцетина и доксифиллина в качестве дополнения к базисной терапии;

в ходе сравнительного анализа между исследуемыми группами установлено улучшение гормональных и иммунологических показателей, снижение частоты осложнений и высокая эффективность комбинированной терапии.

#### **Практические результаты исследования.**

После П-CV19 у пациентов выявлено значительное увеличение количества лейкоцитов, нейтрофилов и воспалительных биомаркеров (СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8), нарушение функции почек и печени, а также повышенный риск тромбоза. На фоне комплексной терапии отмечена постепенная нормализация противовоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8, что позволяет использовать цитокины ИЛ-6 и ИЛ-8 в качестве биомаркеров для оценки тяжести заболевания и прогнозирования исхода лечения у больных пневмонией COVID-19.

После П-CV19 у пациентов отмечается значительное снижение фракции выброса левого желудочка, увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка и диастолическая дисфункция правого желудочка, что приводит к развитию гипертрофии и дисфункции левого и правого желудочков. В результате постепенной регуляции гормонов кортизола, пролактина, эстрадиола и тестостерона на фоне комплексной терапии доказано, что у этих больных восстанавливается функция гормональной и иммунной системы.

У больных, перенесших П-СV19, при проведении комплексной терапии кверцетином и доксофиллином на фоне базисной терапии отмечено уменьшение клинической симптоматики, улучшение показателей центральной гемодинамики, уменьшение обструктивных изменений в легких.

Также отмечена положительная корреляция между уровнями ИЛ-6 и СРБ, тропонина-I, Д-димера, а также гемодинамическими и респираторными показателями на фоне базисной терапии.

Объединив результаты клинических, биохимических и инструментальных исследований по оценке эффективности комплексной терапии у больных коронавирусной пневмонией, был выбран набор показателей, обеспечивающий индивидуальный подход к лечению больных после П-СV19.

### **Научная и практическая значимость исследования.**

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

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные данные могут быть использованы в клинической практике программ пациентов, перенесших П-СV19. Результаты исследования подтверждают эффективность комплексной терапии, включающей медикаментозное лечение что позволяет улучшить клинические и функциональные показатели у пациентов. Внедрение предложенных рекомендаций способствует снижению воспалительных процессов и улучшению состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что имеет важное значение для повышения качества жизни пациентов.

### **Внедрение результатов исследования в практику.**

Полученные научные результаты основаны на данных, полученных при оценке и коррекции центральной гемодинамики и внешних функций дыхания у больных, перенесших коронавирусной инфекцией:

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

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

вторая научная новизна: впервые важная роль показателей центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания как индикаторов эффективности комплексной терапии, а также положительная корреляционная связь между их динамикой и исходными клиническими характеристиками больных выявлена Приказом Самаркандского городского медицинского объединения № 3073-7-107-ТБ/2024 от 28 августа 2024 года и Самаркандское районное медицинское объединение введено в эксплуатацию приказом № 3788-7-103-ТВ/2024 от 28 августа 2024 года. (Протокол заседания № 8 Научно-технического совета при Минздраве от 13 ноября 2024 г.). Социальная эффективность: при сочетанной терапии кверцетином и доксофиллином на фоне базисной терапии отмечено уменьшение клинической симптоматики, улучшение показателей центральной гемодинамики, уменьшение обструктивных изменений в легких, что позволило точно прогнозировать сроки и исходы выздоровления у больных коронавирусной инфекции. Экономическая эффективность: применение комплексной терапии позволило сократить среднюю продолжительность пребывания в стационаре на 2 дня для каждого пациента, что позволяет сэкономить 450 тыс. сумов из государственного бюджета (стоимость койко-дня в терапевтическом отделении многопрофильной клиники г. Самарканда составляет 225 тыс. сумов). Заключение: важная роль показателей центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания как индикаторов эффективности комплексной терапии, а также выявление положительной корреляционной связи между их динамикой и исходными клиническими характеристиками больных позволили своевременно диагностировать и лечить заболевание, предупреждать осложнения.

третья научная новизна: выявлено положительное влияние комплексной терапии на улучшение центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных пневмонией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, уменьшение воспалительных процессов, значительное улучшение общего состояния больных, положительный сдвиг клинико-функциональных показателей. Приказ Самаркандского городского медицинского объединения № 3073-7-107-ТБ/2024 от 28 августа 2024 года и Самаркандское районное медицинское объединение введено в эксплуатацию приказом № 3788-7-103-ТВ/2024 от 28 августа 2024 года. (Протокол заседания № 8 Научно-технического совета при Минздраве от 13 ноября 2024

г.). Социальная эффективность: установлено, что коррекция показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания позволяет не только улучшить объективные показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем, но и существенно повысить качество жизни пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции. Экономическая эффективность: своевременное выявление данного заболевания позволило своевременно провести лечение пациентов и сэкономить бюджетные средства на сумму 890 тыс. сумов и внебюджетные средства на сумму 765 тыс. сумов за счет одного пациента. Заключение: на основании полученных данных установлена корреляционная связь между изменениями уровня маркеров воспаления и клиническими показателями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что позволило использовать данные маркеры для контроля эффективности лечения и прогнозирования продолжительности лечения.

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

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

**Публикация результатов исследований.** По теме диссертации

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

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 122 страницах текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования и раздела, содержащего результаты собственных исследований (4 подраздела), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

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

**В первой главе диссертации «Обзор литературы»** обсуждается актуальность изучения показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных, перенесших коронавирусной инфекции (П-CV19), в свете глобальной пандемии COVID-19. Подчеркивается значительное воздействие инфекции SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, а также необходимость разработки эффективных методов для таких пациентов. В главе рассматриваются патогенетические механизмы COVID-19, включая роль воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и IL-8, которые участвуют в системных воспалительных реакциях и могут быть маркерами тяжести постковидных осложнений.

Особое внимание уделяется необходимости применения современных методов диагностики, таких как трансторакальная эхокардиография и спирометрия, для оценки состояния пациентов после COVID-19. Также обсуждается роль комбинации медикаментозной терапии и восстановления функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Эта глава закладывает основу для более глубокого понимания последствий COVID-19 и направлений комплексной терапии, описанных в последующих разделах исследования

**Во второй главе «Материалы и методы исследований»** представлено детальное описание клинико-лабораторных и инструментальных методов, использованных для оценки пациентов, перенесших пневмония, ассоциированную с коронавирусной инфекцией (П-CV19). В исследование было включено 102 пациента в возрасте от 22 до 55

лет, госпитализированных в клинику Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2019 по 2024 годы. Исследование сосредоточено на оценке центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания у этих пациентов.

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

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

**В третьей главе «Оценка показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных, перенесших коронавирусной инфекцией»** диссертации представлены исходные клинические показатели пациентов после П-СV19.

Анализ анамнестических данных показал, что 88 (86,3%) пациентов с П-СV19 не имели предшествующих патологий.

В группе сравнения наблюдалась более широкий список сопутствующих заболеваний. В отличие от больных с П-СV19 у пациентов сравнительной группы часто наблюдались сопутствующие заболевания. В частности, у 17 пациентов (18.5%) наблюдалась хронический бронхит, у 15 (35.7%) сахарный диабет и у 12 (28.6%) хронический пиелонефрит. Только у 13(30.9%) пациентов данной группы других патологий установлено не было. Анализ результатов маркера воспаления – СРБ показал, что у больных перенёсших П-СV19 данный показатель значительно превышал показатели здоровых лиц ( $140.3 \pm 98.7$  мг/л по сравнению с  $3.5 \pm 12.3$  мг/л). Также у больных основной группы наблюдалось увеличение маркера повреждения миокарда сердца - Тропонин-I ( $0.36 \pm 0.47$  нг/л), увеличение среднего значения фрагмента молекулы фибрина - Д-димера ( $3.1 \pm 1.1$  мг/л) и фибриногена ( $588.3 \pm 161.7$  мг/дл).

#### ***Оценка показателей сердечно сосудистой системы у больных перенесших коронавирусной инфекцией***

Всем пациентам основной и контрольной групп было проведено эхокардиографическое исследование. Результаты эхокардиографических исследований приведены в таблице 1. Показатели эхокардиографии покоя у пациентов основной группы указывают на умеренные нарушения функций сердца. Среднее значение фракции выброса левого желудочка (LVEF) у пациентов основной группы при поступлении были незначительно снижены ( $50.1 \pm 9.1\%$ ) по сравнению с показателем контрольной группы. Дисфункция левого желудочка (LVEF<50%) была зарегистрирована у 16 (15.7%)

пациентов основной группы. Конечный диастолический объем левого желудочка (LVEDV) у пациентов, перенёвших П-СВ19 была значительно больше, чем у пациентов группы сравнения и контроля ( $132.1 \pm 37.2$  по сравнению с  $83.1 \pm 17.5$  и  $78.9 \pm 21.2$  соответственно). У 87 (85.3%) пациентов основной группы была установлена гипертрофия ЛЖ по сравнению с 6 (14.3%) в группе сравнения и 6 (17.4%) в контрольной группе. **Таблица-1**

**Эхокардиографические характеристики пациентов перенесших  
коронавирусной инфекцией при поступлении**

Параметры	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
<b>Функция левого желудочка</b>				
LVEF (%)	50.1± 9.1	65.8±7.2	67.4±6.4	p1<0.01 p2<0.01
LVEF <50%, n (%)	16 (15.7%)	1(2.4%)	0 (0.0%)	p1<0.01 p2=NA
LVEDV, мл	132.1±37.2	83.1±17.5	78.9±21.2	p1<0.001 p2<0.001
LVESV, мл	57.4±13.6	36.7±9.4	32.0±8.2	p1<0.001 p2<0.001
LAVI, мл/м <sup>2</sup>	44.8±7.6	24.8± 7.1	22.6± 6.3	p1<0.001 p2<0.001
LAVI >34 мл/м <sup>2</sup> , n (%)	24 (23.5%)	2(4.8%)	0 (0.0%)	p1<0.001 p2=NA
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	29 (28.4%)	6(14.3%)	16 (17.4%)	p1<0.01 p2<0.05
<b>Функция правого желудочка</b>				
TAPSE, мм	19.1±4.6	23.6±2.3	23.3±3.8	p1<0.001 p2<0.001
Дисфункция ПЖ, n (%)	48 (47.1%)	2(4.8%)	1 (1.1%)	p1<0.001 p2<0.001
Дилатация ПЖ, n (%)	46 (45.1%)	5(11.9%)	3 (3.2%)	p1<0.001 p2<0.001
<b>Диастолические параметры</b>				
Отношение E/A	0.7±0.41	0.95±0.35	0.98±0.44	p1<0.01 p2<0.01
Септальный e', см/с	6.6±1.8	8.8±1.7	9.1±1.9	p1<0.01 p2<0.01
Латеральный e', см/с	9.4±3.6	10.6±3.1	10.8±3.0	p1>0.05 p2>0.05
Септально-латеральное отношение E/e	9.3±4.7	7.2±1.8	7.3±1.5	p1>0.05 p2>0.05
Стеноз аорты > 1, n (%)	3 (2.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
<i>LVEF- фракция выброса левого желудочка. LV- левый желудочек. LVEDV- конечный диастолический объем ЛЖ. LAVI- индекс объема левого предсердия, TAPSE - систолическая экскурсия кольца трёхстворчатого клапана. RV-правый желудочек.</i>				

Уровень достоверности  $p < 0.05$ .

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

На следующем этапе, на основе данных, полученных путем ЭКГ и ЭХОКГ исследований мы рассчитали объемную фракцию интерстициального коллагена (ОФИК). Данный метод был предложен J. Shirani и его соавторами и в данном расчете используется средняя длина комплекса QRS, рост пациента, масса миокарда левого желудочка (таблица 2).

**Таблица-2**  
**Результаты расчетов объемной фракции интерстициального коллагена в исследуемых группах**

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

В основной группе, отмечен самый высокий средний показатель ОФИК -  $6,2 \pm 1,3\%$ , что свидетельствует о большем количестве интерстициального коллагена у пациентов после П-СВ19. В группе сравнения средний ОФИК составляет  $3,8 \pm 0,7\%$ , а в контрольной группе, предположительно здоровых людей, средний ОФИК самый низкий -  $2,1 \pm 0,3\%$ . Статистический анализ показывает, что различия в ОФИК между основной группой и группами сравнения и контроля статистически значимы. Это может свидетельствовать о потенциальной значимой роли коронавирусной пневмонии в развитии фиброза миокарда.

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

Между дилатацией и дисфункцией ЛЖ и биомаркерами сердечного повреждения, такими как КФК-МВ, тропонин-I была установлена значимая корреляционная взаимосвязь. У пациентов после перенесенной П-СВ19 средний объем интерстициального коллагена было значительно выше, что может свидетельствовать о фиброзирующих изменениях в миокарде. Данные изменения могут служить маркерами для точной диагностики, оценки прогноза и принятия клинических решений.

**Сравнительная оценка показателей дыхательной системы у больных перенесших коронавирусной инфекцией**

Сравнительная оценка показателей дыхательной системы у больных пневмония, ассоциированная с коронавирусной инфекцией П-CV19, группы сравнения и контроля приведены в таблице 3. Согласно результатам, были установлены статистически значимые изменения в показателях дыхательной системы пациентов перенесших П-CV19 и не вирусной этиологии пневмонию по сравнению с показателями здоровых лиц. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) у больных основной группы и группы сравнения составили  $87.12 \pm 13.1\%$  и  $89.8 \pm 12.2\%$ , что значительно отличалось от показателя здоровых лиц -  $98.7 \pm 4.9\%$  ( $p < 0.001$ ).

**Таблица-3**

**Сравнительные результаты спирометрии у больных перенесших коронавирусной инфекцией и здоровых лиц**

	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
ФЖЕЛ %	$74.1 \pm 13.1$	$86.4 \pm 14.7$	$98.7 \pm 4.9$	$p1 > 0.05$ $p2 < 0.001$
ФЖЕЛ <80%, n (%)	12 (11.8%)	7(16.7%)	0 (0%)	$p1 > 0.05$ $p2 = NA$
ОФВ <sub>1</sub> %	$70.3 \pm 11.7$	$81.9 \pm 9.6$	$97.2 \pm 5.1$	$p1 > 0.05$ $p2 < 0.05$
ОФВ <sub>1</sub> <80%, n (%)	15(14.7)	6(14.3%)	2 (2.2%)	$p1 > 0.05$ $p2 < 0.05$
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ%	$76.2 \pm 6.44$	$79.2 \pm 6.44$	$84.2 \pm 4.1$	$p1 > 0.05$ $p2 < 0.01$
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ <70%, n (%)	19(18.6%)	7(16.7%)	0(0%)	$p1 > 0.05$ $p2 = NA$
МОС <sub>25</sub> %	$93.4 \pm 7.1$	$91.8 \pm 8.4$	$100.4 \pm 4.3$	$p1 > 0.05$ $p2 < 0.01$
МОС <sub>25</sub> <65%, n (%)	12(11.8%)	7(16.7%)	0(0%)	$p1 > 0.05$ $p2 = NA$
МОС <sub>50</sub> %	$93.13 \pm 15.3$	$91.0 \pm 8.6$	$105.6 \pm 8.1$	$p1 > 0.05$ $p2 < 0.05$
МОС <sub>50</sub> <65%, n (%)	13(12.7%)	5(11.9%)	0(0%)	$p1 > 0.05$ $p2 = NA$
МОС <sub>75</sub> %	$89.8 \pm 12.2$	$88.6 \pm 9.5$	$102.8 \pm 7.3$	$p1 > 0.05$ $p2 < 0.01$
МОС <sub>75</sub> <65%, n (%)	7 (6.9%)	1(2.4%)	2 (2.2%)	$p1 > 0.05$ $p2 > 0.05$
<b>Примечание:</b> для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера. Уровень достоверности $p < 0.05$ .				

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

CV19 и группы сравнения данный показатель был значительно ниже чем у относительно здоровых лиц контрольной группы,  $83.2 \pm 13.7\%$ ,  $81.9 \pm 9.6\%$  по сравнению с  $97.2 \pm 5.1\%$  соответственно ( $p < 0.05$ ). Также у 15 (14.7%) и 6 (14.3%) пациентов основной и сравнительной групп соответственно показатель ОФВ<sub>1</sub> был ниже 80%, тогда как только у 2 (2.2%) здоровых лиц имели ОФВ<sub>1</sub> ниже 80% ( $p < 0.05$ ). Отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ% также значительно отличалась между сравниваемыми группами -  $76.2 \pm 6.4$  и  $79.2 \pm 6.44$  в основной и сравнительных группах и  $84.2 \pm 4.1$  в контрольной группе соответственно ( $p < 0.01$ ). На следующем этапе мы провели анализ максимального объема скорости (МОС) выдоха в пределах от 25 до 75% от ФЖЕЛ. Согласно результатам, МОС при 25% от ФЖЕЛ в основной группе составила  $93.4 \pm 7.1\%$ , а в контрольной группе данный показатель составила в среднем  $100.4 \pm 4.3\%$  ( $p < 0.001$ ). Также у 12 (11.8%) больных перенесших П-СV19 показатель МОС<sub>25</sub> была ниже  $< 65\%$ . В контрольной группе аномалии МОС<sub>25</sub> не наблюдались. Аналогичные изменения также наблюдались при анализе МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>.

#### ***Сравнительная оценка гормональных изменений у больных перенесших коронавирусной инфекцией***

В данном исследовании мы провели анализ показателей кортизола, тестостерона, пролактина и эстрадиола в крови пациентов перенесших П-СV19 при поступлении и после терапии. Результаты анализов показателей гормонов при поступлении приведены в таблице 4.

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

В отличие от кортизола, средний уровень тестостерона в основной группе у мужчин была ниже нормальных показателей. Средний уровень тестостерона у больных мужчин перенесших П-СV19 при поступлении составила  $6.16 \pm 1.2$  нмоль/л что значительно отличалось от показателя в контрольной группе ( $p < 0.001$ ). При этом, у женщин данный показатель был в пределах нормы ( $1.1 \pm 0.21$  нмоль/л) но также значительно отличался от контрольной группы ( $2.4 \pm 0.40$ ,  $p < 0.001$ ). Уровень тестостерона у больных группы сравнения значительно отличался от показателя основной группы, но при этом статистически значимых отличий от группы контроля выявлено не было.

**Таблица-4**

#### ***Сравнительные результаты анализа гормональных показателей пациентов перенесших коронавирусной инфекцией и здоровых лиц***

		Норма	Основная группа n=102(M±m)	Сравнительная группа n=42(M±m)	Контрольная группа n=92(M±m)	p-value
Кортизол (нмоль/л)	Ж	200-700	$652.4 \pm 128.2$	$431.7 \pm 97.8$	$278.5 \pm 46.3$	p1<0.001 p2<0.001

	М	200-700	616.8±102.5	318±77.1	198.8±37.0	p1<0.001 p2<0.001
Тестостерон (нмоль/л)	Ж	<4.0	1.1±0.21	1.9±0.21	2.4±0.40	p1<0.001 p2<0.001
	М	8.3-30.2	6.16±1.2	16.1±3.1	17.2±4.2	p1<0.001 p2<0.001
Пролактин, (мкг/л)	Ж	1,1-13,0	15.3±4.1	8.8±2.8	6.3±1.1	p1<0.001 p2<0.001
	М	1,0-9,2	11.6±3.8	6.9±2.1	4.7±1.2	p1<0.001 p2<0.001
Эстрадиол (пг/мл)	Ж	72-246	76.4±9.8	88.7±9.5	106±11.3	p1<0.001 p2<0.001
	М	0 -56	41.2±7.2	32.8±6.4	28.5±5.8	p1<0.001 p2<0.001
<b>Примечание:</b> для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера.						

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

На основании этих данных можно сделать вывод, что у пациентов после перенесенной П-СV19 наблюдается гормональный дисбаланс по сравнению с контрольной группой. В частности, в основной группе наблюдается повышение уровня кортизола, пролактина, эстрадиола и снижение тестостерона, как у мужчин, так и у женщин. Эти гормональные отклонения свидетельствуют о дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГПА) и гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) систем.

#### **Сравнительная оценка показателей цитокинового профиля больных после перенесших коронавирусной инфекцией**

Для определения роли цитокинов IL-6 и IL-8 в прогнозе эффективности восстановления после перенесенной КП, мы провели исследования в данной группе больных. Результаты показателей IL-6 и IL-8 в исследуемых группах при поступлении приведены в таблице 5.

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

группы сравнения и 3 (3.3%) лиц контрольной группы.

Средний уровень интерлейкина-8 (IL-8) при поступлении у пациентов основной группы составил  $32.5 \pm 8.7$  пг/мл что в 1.75 раза выше, чем у пациентов группы сравнения и в 2.5 раза превышал средним уровнем IL-8 у здоровых лиц контрольной группы ( $13.2 \pm 3.4$  пг/мл,  $p < 0.001$ ). При этом средний уровень IL-8 во всех группах не превышал границ нормы. Около половины (47.1%) больных основной группы ( $n=48$ ) имели патологически высокие уровни IL-8 в сыворотке крови. При этом у лиц контрольной группы аномально высокий уровень IL-8 ( $>62$  пг/мл) наблюдался только у 3 (3.3%) пациентов (табл. 5).

**Таблица-5**

**Сравнительные результаты анализа IL-6 и IL-8 у больных, перенесших коронавирусной инфекцией и здоровых лиц**

	Основная группа n=102 (M±m)/ n (%)	Сравнительная группа n=42 (M±m)/ n (%)	Контрольная группа n=92 (M±m) / n (%)	p-value
IL-6, пг/мл	$29.4 \pm 19.3$	$8.9 \pm 4.5$	$6.2 \pm 2.1$	$p1 < 0.001$ $p2 < 0.001$
IL-6 > 7 пг/мл, n (%)	72 (70.6%)	6 (14.3%)	3 (3.3%)	$p1 < 0.001$ $p2 < 0.001$
IL-8, пг/мл	$32.5 \pm 8.7$	$18.6 \pm 5.9$	$13.2 \pm 3.4$	$p1 < 0.001$ $p2 < 0.001$
IL-8 > 62 пг/мл, n (%)	48 (47.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	$p1 < 0.001$ $p2 = NA$
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера.</i>				

Для исследования взаимосвязи IL-6 с тяжестью заболевания мы провели сравнительный анализ результатов инструментальных и лабораторных показателей в зависимости от уровня IL-6 (таблица 8). Согласно результатам, средний уровень СРБ был значительно выше в группе IL-6 > 7 пг/мл ( $163,3 \pm 78,2$  мг/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл ( $72,3 \pm 28,2$  мг/л) ( $p < 0,001$ ). Это указывает на более высокую степень системного воспаления и тяжести заболевания в группе с уровнем IL-6 > 7 пг/мл. Аналогично, средний уровень тропонина-I был значительно выше в группе IL-6 > 7 пг/мл ( $0,42 \pm 0,12$  нг/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл ( $0,18 \pm 0,09$  нг/л) ( $p < 0,001$ ). Повышение уровня тропонина-I свидетельствует о выраженном повреждении сердца в группе IL-6 > 7 пг/мл. В частности, средний уровень D-димера также был значительно выше в группе больных с IL-6 > 7 пг/мл ( $3,9 \pm 0,9$  мг/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл ( $1,7 \pm 0,09$  мг/л) ( $p < 0,01$ ). Повышение уровня D-димера указывает на более высокий риск образования тромбов в группе IL-6 > 7 пг/мл.

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

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

**Таблица-6**

**Сравнительные результаты анализа IL-6 у больных, перенесших  
коронавирусной инфекцией и здоровых лиц**

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

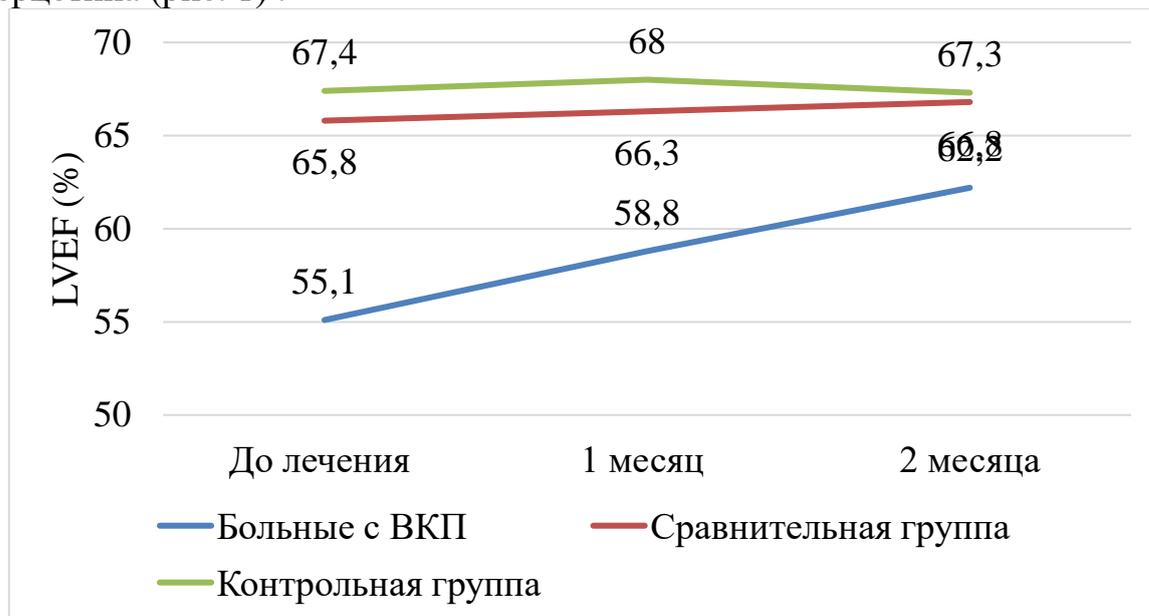
На основании этих данных можно сделать вывод, что у пациентов после перенесенной П-СV19 уровень IL-6 и IL-8 значительно выше по сравнению с контрольной группой. Повышенные уровни цитокинов IL-6 и IL-8 в основной группе свидетельствуют о персистирующем воспалительном состоянии и продолжающейся иммунной активации.

**Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии на  
показатели центральной гемодинамики у больных перенесших  
коронавирусной инфекцией**

Изучались результаты эхокардиографических исследований сердца у пациентов после П-СV19. В исследование были включены 102 пациента, эхокардиографическая оценка проводилась в трех временных точках: исходный уровень (до лечения), через 1 и 2 месяца после стационарного лечения. В ходе исследования изучались параметры, связанные с функцией левого желудочка, его размерами и объемом предсердий. Полученные результаты дают представление о траектории восстановления сердечного здоровья у данной популяции пациентов.

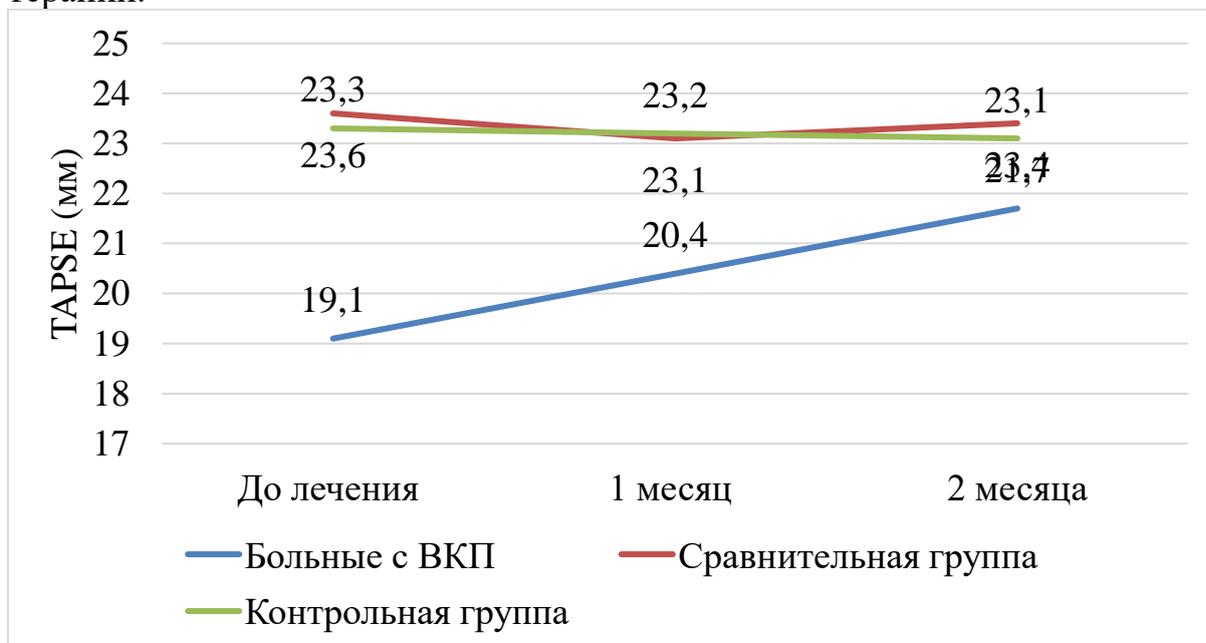
Фракция выброса левого желудочка (LVEF) в качестве - показателя эффективности насосной функции сердца, продемонстрировала значительное улучшение за период исследования. ФВЛЖ увеличилась с исходного уровня 55,1% ± 8,6 до 58,8% ± 7,1 через 1 месяц и далее до 62,2% ± 7,9 через 2 месяца (p1<0,01, p2<0,001). Это свидетельствует о постепенном

восстановлении функции левого желудочка после терапии с включением кверцетина (рис. 1) .



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

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



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

Анализ результатов показателя продольной функции правого желудочка - TAPSE показал постепенное увеличение средних показателей в

течение периода исследования. Значения TAPSE составили  $19,1 \pm 4,6$  мм в исходном состоянии,  $20,4 \pm 4,2$  мм через 1 месяц и  $21,7 \pm 3,8$  мм через 2 месяца ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 = 0,01$ ) что свидетельствует о положительной тенденции к восстановлению систолической функции правого желудочка у пациентов после П-CV19 (рис. 2). Также, распространенность дисфункции правого желудочка в ходе исследования уменьшилась. В исходном состоянии дисфункция правого желудочка наблюдалась у 47,1% пациентов, а через 1 и 2 месяца снизилась до 39,2% и 31,4% соответственно ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 = 0,02$ ). Кроме этого, распространенность дилатации правого желудочка имела тенденцию к снижению. Исходные значения расширения правого желудочка наблюдалось у 45,1% пациентов, а в конце 1 и 2 месяца после терапии оно уменьшилось до 38,2% и 31,4% соответственно ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 = 0,04$ ). Параметры диастолической функции желудочков продемонстрировали значительные изменения с течением 2-х месяцев после терапии. Соотношение E/A, отражающее раннее (E) и позднее (A) наполнение желудочков, увеличилось с  $0,7 \pm 0,41$  в исходном состоянии до  $0,9 \pm 0,36$  через 1 месяц и  $1,1 \pm 0,31$  через 2 месяца ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,001$ ). Септальная скорость увеличилась с  $6,6 \pm 1,8$  до  $7,2 \pm 1,6$  и  $7,8 \pm 1,4$  соответственно ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,001$ ). В показателях латеральной скорости и отношения септально-латеральной скорости не наблюдались существенных изменений.

## ВЫВОДЫ

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

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD 04/30.09.2020 Tib 123.01 FOR AWARDED  
ACADEMIC DEGREES AT THE URGENCH STATE MEDICAL  
INSTITUTE**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**NAZAROV FERUZ YUSUFOVICH**

**ASSESSMENT AND CORRECTION OF CENTRAL HEMODYNAMIC  
PARAMETERS AND EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTIONS IN  
PATIENTS WHO HAVE HAD CORONAVIRUS INFECTION**

**14.00.05 – Internal Medicine**

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

**Samarkand – 2025**

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

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University

The abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Academic Council ([www.urgfiltma.uz](http://www.urgfiltma.uz)) and on the information and educational portal "Ziyonet".

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

**Official opponents:** **Nurmanov Farmon Ergashovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Ubaydullayeva Naima Nabixanovna**  
doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** **Andijan State Medical Institute**

The dissertation defense will take place at the meeting of the academic council under number Ph.D.04/30.09.2020.Tib.123.01 at the Urgench State Medical Institute on "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_, 2025 at \_\_\_\_\_. (Address: 220100, Khorezm region, Urganch district, Al-Khorazmi street, 28. Tel./fax: (+99862) 224-84-84, e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz)).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Urgench State Medical Institute (registered under number \_\_\_\_\_). Address: 28 Al-Khorazmi street, Urganch district, Khorezm region, 220100. Tel./fax: (+99862) 224-84-84, e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz).

The abstract of the dissertation was distributed on "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025.  
(Register protocol numbered \_\_\_\_\_ in 2025 "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_).



**R.Y.Ruzibaev**

Chairman of the academic council  
awarding academic degrees, doctor of  
medical sciences

**Z.F.Djumaniyazova**

Scientific secretary of the scientific  
council awarding scientific degrees,  
candidate of medical sciences,  
associate, professor

**R.B.Abdullaev**

Chairman of the scientific seminar  
under the scientific council awarding  
scientific degrees, doctor of medical  
sciences, professor

## INDRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

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

**Research objectives:**

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

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

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

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

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

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

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

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

**Scientific novelty.**

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

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

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

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

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

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

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

**The structure and scope of the dissertation.** The work is presented on 121 pages of text. The dissertation consists of an introduction, a literature review, a description of the material and research methods, and a section containing the results of the author's own research (4 subsections), a conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна «Оценка показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии» Клиническая инфектология и паразитология Международный научно-практический журнал 2024, том 13, №4. 503-513стр. (Scopus).

2. Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна, Ярматов Сувон Тотлибоевич «Сравнительная оценка показателей дыхательной системы у больных после перенесенной внебольничной коронавирусной пневмонии» Проблемы биологии и медицины 92 2024, №2 (152). 92-98стр. (14.00.00 №19).

3. F. Y. Nazarov., S. H. Yarmukhamedova. «Assessment of central hemodynamics and external respiration in patients after covid-19 related pneumonia». American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(4): 968-973 DOI: 10.5923/j.ajmms.20241404.35 pp 968-973. (14.00.00. №2).

4. Назаров Феруз Юсуфович, Юсуфова М.Ф. «Результаты оценки показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии» журнал кардиореспираторных исследований №Q3 |2024 ISSN: 2181-0974. 92-102стр. (14.00.00).

5. Nazarov Feruz Yusufovich, Yarmukhamedova Saodat Khabibovna. Результаты оценки показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии. Журнал кардиореспираторных исследований 2024г. №1. 67-73стр. (14.00.00).

6. Назаров Ф.Ю., Ярматов С.Т. «Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у взрослых больных» Журнал кардиореспираторных исследований 2022г. №2. 36-39стр. (14.00.00).

**II бўлим (II часть; II part)**

7. F. Y. Nazarov., S. H. Yarmukhamedova. «Peculiarities of clinical picture, state of cardiovascular and respiratory systems and some links of humoral regulation in patients with covid pneumonia» Central Asian journal of medical and natural sciences Volume:03 Issue:05 Issue:01 |Jan-Feb 2024 ISSN: 2660-4159. 316-319p.

8. Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна, Бекмурадова Махсуда Салхидиновна. «Прогностическое значение изменений спектра цитокинов при вирусной инфекции осложненной пневмонией». Miasto PrzystoSci kielce 2024 ISSN-L: 2544-980X сс 990-996стр.

9. Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна, Бекмурадова Махсуда Салхидиновна. «Результаты оценки показателей

центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии». Miasto PrzysztoSci kielce 2024 ISSN-L: 2522-980X. 981-989стр.

10. Nazarov Feruz Yusufovich, Yarmukhamedova Saodat Khabibovna. «Medical and social aspects of prevention among students in the conditions of covid-19 pandemics» Web of scientist: international scientific research journal Issn: 2776-0979, volume 3, issue 12, 2022

11. Назаров Феруз Юсуфович. «Результаты оценки показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания у больных после внебольничной коронавирусной пневмонии» Курский Государственный медицинский университет Сборник III Международной научно-практической конференции «Современных взгляд на проблемы внутренней медицины» Курск 6 декабря 2024г.

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

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

14. Назаров Ф.Ю. Гаффаров Х.Х. Норматов М.Б. «Covid-19 пневмонияни utkazgan bemorlar da tashqi nafas kursatqichlar ni baholash» №DGU 92745 10.05.2022 DGU 202212629

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

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

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

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