

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ГАДАЕВА НИЛУФАР АБДИҒАФФАРОВНА

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА COVID19 ЎТКАЗГАН
БЕМОРЛАР БУЙРАКЛАРИ ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИ ҲАМДА
ИНТЕРЛЕЙКИН-6 ВА ГЕМОДИНАМИКА КЎРСАТКИЧЛАРИНИ
БАҲОЛАШ**

14.00.25 – Клиник лаборатор ва функционал диагностика

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

ТОШКЕНТ–2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Гадаева Нилуфар Абдигаффаровна

Сурункали юрак етишмовчилигида COVID19 ўтказган беморлар
буйраклари функционал захираси ҳамда интерлейкин-6 ва
гемодинамика кўрсаткичларини баҳолаш..... 3

Гадаева Нилуфар Абдигаффаровна

Оценка функционального резерва почек, интерлейкина-6 и
гемодинамических показателей у больных с хронической сердечной
недостаточностью, перенесших COVID-19..... 21

Gadaeva Nilufar Abdigaffarovna

Assessment of functional reserve of kidneys, interleukin-6 and
hemodynamic parameters in patients with chronic heart
failure recovered from COVID 19..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ГАДАЕВА НИЛУФАР АБДИҒАФФАРОВНА

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА COVID19 ЎТКАЗГАН
БЕМОРЛАР БУЙРАКЛАРИ ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИ ҲАМДА
ИНТЕРЛЕЙКИН-6 ВА ГЕМОДИНАМИКА КЎРСАТКИЧЛАРИНИ
БАҲОЛАШ**

14.00.25 – Клиник лаборатор ва функционал диагностика

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

ТОШКЕНТ–2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1743рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Арипов Абдумалик Нигматович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Гафарова Феруза Муратходжаевна
тиббиёт фанлари доктори

Усмонова Дурдона Джурабаевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси 1-ўқув биноси Мажлислар зали. Тел./факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ кунни тарқатилди.

(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

М.Ш. Каримов

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

Д.А. Набиева

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

Ш.А. Бабаджанова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёнинг барча мамлакатларида COVID-19 пандемия кўринишида катта тезликда тарқалиб жаҳонда миллионлаб аҳоли у билан касалланмоқда. Табиийки бу ҳол барча тадқиқотчилар олдида ушбу касалликни ҳар томонлама ва атрофлича чуқур ўрганишни кун таркибида асосий вазифа қилиб қўймоқда. Дунё олимларининг ҳозирги кузатувларига кўра жараён айрим ҳолларда белгиларсиз кечса, кўп ҳолларда юқори нафас йўллариининг ўткир респиратор инфекцияси белгилари билан намоён бўлади Ундан сўнг беморларнинг бир қисмида зотилжам, ўткир респиратор дистресс синдром, сепсис ривожланиб пировард оқибатда барча аъзоларнинг (полиорган) етишмовчилиги юзага келади¹. Бугунги кунда барча тадқиқотчилар томонидан COVID-19 касаллиги ёши улуғ кишилар ва турли ёндош касалликлар мавжуд бўлган беморларда оғир кечиб кўпроқ ўлимга сабаб бўлиши эътироф этилган. Улар орасида унинг юрак қон-томир касалликлари негизида коморбид ривожланишига алоҳида эътибор берилган бўлса ҳам аммо ҳозирга қадар COVID-19 миокарднинг турли касалликлари, хусусан сурункали юрак етишмовчилигида (СЮЕ) ва унда буйракдаги ўзгаришларга таъсири тўғрисида яқиний хулосага келинмаган. Ушбу ҳолатларни эрта ташхислаш, самарали даволаш ҳамда олдини олиш тамойилларини яратиш тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Жаҳонда олиб борилаётган кўп сонли популяцион ва илмий тадқиқотлар натижаларига асосланган ҳолда ишонч билан айтиш мумкинки кардиоренал ўзгаришлар билан юрак қон-томир касалликлари, жумладан СЮЕ ўртасида мустақкам ўзаро боғлиқлик мавжуд. Бемордаги СЮЕ оқибатида қатор ҳолларда сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланади ва улар бир-бирига кучайтирувчи таъсир кўрсатади. Натижада уларни шифохонага такрор ётишлари ва ўлимлар сони кескин кўпаяди ҳамда молиявий харажатлар ошади [Sardu C, Gambardella J, Morelli MB et al.2020]. СЮЕ ва СБК бирга келган ҳолларда Covid-19 инфекциясининг кўшилиши беморлар умумий аҳолига кескин салбий таъсир кўрсатади. Ушбу нуқтаи назардан СЮЕ негизида Covid-19 ўтказиб “клиник соғайган” беморларда муолажалардан олдин ва кейин буйрак ва юрак гемодинамик кўрсаткичларини ўзаро таъсирини, буйрак функционал ҳолатини ўрганиш беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан яхшилаш, жумладан, юрак қон-томир касалликлари кечишида коморбид ҳолатларни эрта аниқлаш, Covid-19 ўтказган беморларни соғломлаштиришни мувофиқлаштириш ва асоратларни камайтириш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

¹Громов А.А., Кручинина М.В., Рабко А.В. Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал):2020 – Том 35, №7. – Р.1737-44.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»²ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисидаги» қарори ҳамда Covid -19 га чалинган беморларни даволаш ва инфекция тарқалишини олдини олиш борасидаги селектир йиғилишидаги кўрсатмаларни, шунингдек мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳондаги етакчи тиббиёт марказларида олиб борилган кузатувларига кўра COVID-19 айрим беморларда яққол белгиларсиз кечса ҳам аксарият ҳолларда юқори нафас йўллариининг ўткир респиратор инфекцияси белгилари билан намоён бўлади.

Дунёдаги кўп сонли тадқиқотчилар томонидан олиб борилган кузатувлар COVID-19 ёши улуг кишилар ва турли коморбид касалликлари мавжуд бўлган беморларда оғир кечиб кўпроқ ўлимга олиб келиши қайд этилган. Улар орасида унинг юрак қон-томир касалликлари негизида унинг коморбид ривожланишига алоҳида эътибор қаратилган бўлса ҳам аммо ҳозирга қадар COVID-19 юракнинг турли касалликлари, жумладан сурункали юрак етишмовчилигида (СЮЕ) ва унда буйракдаги ўзгаришларга таъсири тўғрисида яқиний фикрлар айтилмаган [Громов А.А.-2020]. Жараён ривожланиб бориб, беморларнинг бир қисмида зотилжам, ўткир респиратор дистресс синдром, сепсис юзага келиб пировард оқибатда барча аъзоларнинг (полиорган) етишмовчилиги юзага келади [Sardu C, et al.2020].

Этироф этиш керакка замонавий кардиологияда эришилган ютуқларига қарамасдан, СЮЕ оқибатида юзага келадиган ўлим ҳолатлари ҳамон юқори бўлиб қолмоқда. Ушбу хасталик мавжуд беморлар орасида ўлим умумий популяциядаги ўлимлар сонидан 4-8 марта юқори бўлиб, барча беморларнинг ярми ташхис қўйилганидан кейин 5 йил ичида вафот этиши ўтказилган қатор клиник тадқиқотларда ўз тасдиғини топган [Ткаченко Е.И., 2019].

Кўп сонли популяцион ва илмий тадқиқотлар натижаларига асосланган ҳолда ишонч билан айтиш мумкинки кардиоренал ўзгаришлар билан юрак қон-томир касалликлари, жумладан СЮЕ ўртасида бевосита мустақкам ўзаро боғлиқлик мавжуд. Бемордаги мавжуд СЮЕ оқибатида қатор ҳолларда СБК

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7-февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони.

ривожланади ва улар бир-бирига кучайтирувчи таъсир кўрсатади. Натижада беморларни шифохонага такрор ётишлари ва ўлимлар сони кескин кўпаяди ҳамда молиявий харажатлар ошади [Seferović PM, 2018].

СЮЕ ва СБК бирга келган ҳолларда COVID-19 инфекциясининг кўшилиши беморлар умумий аҳволига кескин салбий таъсир кўрсатади. Чунки буйракларда ангиотензинни айлантирувчи фермент-2 (ACE2) ишлаб чиқарилганлиги сабабли ушбу аъзо COVID-19 таъсирига юқори сезувчан ҳисобланади [Larsen C.P., 2020].

Илк бор эълон қилинган кузатув натижаларида COVID-19 билан оғриган беморларда буйракни ўткир зараланиши 3-9% ҳолларда аниқланган [Cheng Y., Luo R., Wang K., et. al. 2020]. Лекин кейинроқ нашр этилган маълумотларда, COVID-19да буйрак зараланиши кўп ҳолларда учраши келтирилган. COVID-19 билан касалланган 59 та беморлар кузатувида биринчи кунда уларнинг 34%да массив альбуминурия, шифохонада даволаниш жараёнида 63% протеинурия ривожланган. Ўлганларнинг 2/3 қисмининг қонида мочевина кўрсаткичлари юқори бўлган [Li Z., Wu M., Guo J., et. al.2020].

Қатор муаллифлар томонидан буйрак каналчалари тузулмаларида SARS-CoV-2нуклеокапсид оқсили ва подоцитларда вирусга ўхшаш заррачалар электрон микроскоп ёрдамида аниқланган [Diao B., Feng Z., Wang C., 2020]. Ушбу кузатув вирус бевосита буйрак хужайраларига цитопатик таъсир курсатиб унинг ўткир зараланишини келтириб чақаради деб ўйлашга асос бўлади [Batlle D., Soler M.J., 2020]. Юқорида келтирилган COVID-19 чалинган кўп сонли беморларда аниқланган протеинурия ва гематурияни подоцитларда кузатиладиган вируслар репликацияси билан тушунтириш мумкин.

Бинобарин шундай экан COVID-19 билан оғриган СЮЕ мавжуд беморларда буйраклар дисфункциясининг кўшилиши касаллик кечишини кескин оғирлашишига ва тобора авжланиб боришига сабаб бўлади.

Хозирга қадар эълон қилинган кузатувлар СЮЕ негизида ривожланган COVID-19нинг буйракларга таъсирига бағишланган. Лекин инфекцияни ўтказган ва клиник соғайган СЮЕ мавжуд беморлар буйрак ичи томирларида кузатиладиган гемодинамик ўзгаришлар, буйраклар функционал ҳолати ва уларни эндотелиал дисфункция билан боғлиқлик даражаси ҳамда қайд этилган жараёнларга ўтказилган комплекс муолажалар тўғрисидаги маълумотлар биз ўрганган адабиётларда мавжуд эмас. Ушбу ўзгаришларни баҳолаш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг у бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.1500214-сон «Ички касалликлар ташхисоти, профилактикаси ва даволашни такомиллаштиришнинг янги усуллари ишлаб чиқиш» (2019-2021 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали юрак етишмовчилиги негизида COVID-19 ўтказган беморлар буйраклар захираси, унинг гемодинамик

кўрсаткичлари, интерлейкин-6 ва уларга натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига) таъсирини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда интерлейкин-6 кўрсаткичларини даволашдан олдин ва кейин ўрганиш;

сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда буйраклар функционал захирасини даволашдан олдин ва кейин қиёсий таққослаш;

сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда юрак ва буйрак гемодинамикасидаги ўзгаришлар ҳамда уларни ўзаро боғлиқлигини даволашдан олдин ва кейин солиштирма баҳолаш;

сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд COVID-19 ўтказган беморларда даволашдан олдин ва кейин беморлар клиник ҳолати, ҳаёт сифати ҳамда жисмоний юкламага чидамлилиқ кўрсаткичларини солиштирма баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган СЮЕ мавжуд II ҳамда III функционал синфидаги 110 нафар COVID-19 ўтказган ва 30 нафар СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказмаган беморлар кузатилди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар веноз қони ва унинг зардоби иммунологик ва биокимёвий таҳлиллар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Умумклиник, асбобий (юрак эхокардиографияси ва буйрак томирлари доплерографияси), биокимёвий (мочевина, креатинин, буйраклар функционал захираси), иммунологик (интерлейкин-6) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

СЮЕ негизда COVID-19 ўтказган беморлар юрак ичи ва буйраклар гемодинамикаси орасидаги боғлиқлиги ҳамда уларга натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига) ижобий таъсири баҳоланган;

илк бор СЮЕ негизда COVID-19 ўтказган беморларнинг буйрак функционал захирасига натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига)нинг ижобий таъсири аниқланган;

натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига)ни СЮЕ негизда COVID-19 ўтказган беморлар ҳаёт сифати, клиник ҳолати ва жисмоний юкламаларга чидамлигига ижобий таъсири исботланган, қон зардобидаги интерлейкин-6 кўрсаткичларига барқарорловчи таъсири кўрсатилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

СЮЕ негизда ривожланган COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда юрак гемодинамикаси билан буйрак қон томирларини турли сегментларида гемодинамик кўрсаткичларни ўрганиш, буйракдаги ўзгаришларни эрта аниқлаш имкониятини яратиши исботланган.

СЮЕ негизда ривожланган COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда буйрак гемодинамикасини унинг функционал захираси билан

биргаликда солиштирма ўрганиш, ушбу аъзодаги тубулоинтерстициал жараёнларни қонсиз усул ёрдамида баҳолаш имкониятини яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, замонавий статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки СЮЕ негизида COVID-19 ўтказган беморлар юрак ва буйрак ичи томирларидаги гемодинамик ўзгаришларни ҳамда буйрак функционал захирасини параллел баҳолаш ўтказиладига муолажаларни самарасини динамикада кўзатиб бориш имкониятини яратган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки олинган натижалар асосида шаклланган тавсияларни амалиётга тадбиқ этилиши СЮЕ негизида COVID-19 ўтказган беморларда буйрак функционал ҳолатини эрта ва монанд барқарорлаштиришга олиб келиши билан ифодаланган. Бу натижалардан фойдаланиб, шифохонага қайта ётиш ва содир бўлиши мумкин бўлган ўлим ҳолатларини олдини олиш, шунингдек, беморларнинг клиник ҳолати, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламаларга чидамлилигини ошишига, ҳаёт давомийлигини ўзайишига эришилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали юрак етишмовчилигида COVID-19 ўтказган беморлар буйраклари функционал захираси ҳамда интерлейкин-6 ва гемодинамика кўрсаткичларини баҳолаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

Сурункали юрак етишмовчилиги негизида COVID-19 ўтказган беморлар юрак ва буйраklar гемодинамикасини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Сурункали юрак етишмовчилиги негизида COVID-19 ўтказган беморлар юрак ва буйраklar гемодинамикасидаги параллел ўзгаришлар” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 28 октябрдаги 8н-з/386-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома СЮЕ негизида COVID-19 ўтказган беморлар юраги ва буйраklарида кузатиладиган гемодинамик ўзгаришлар ўзаро боғлиқликда баҳоланган ҳамда натрий-глюкоза ко-транспортери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига) ёрдамида самарали даволаш имконини берган;

СЮЕ COVID-19 ўтказган беморлар буйраklари функционал захираси ҳамда интерлейкин-6 ва гемодинамика кўрсаткичларини баҳолаш бўйича олинган тадқиқот натижалари Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси кардиология ва кардиореабилитация бўлимларида, Самарқанд вилояти кўп тармоқли шифохонаси функционал диагностика бўлимида соғлиқни сақлаш амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 ноябрдаги 08-09/17920-сон маълумотномаси).

Тадбиқ қилинган натижалар касаллик кечиши эҳтимоллигини аниқлаш, беморларни шифохонада даволаниш кунларини қисқаришига ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшиланишига имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 112 саҳифани ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, унинг объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг Ўзбекистон республикаси фан ва технологияларининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ҳамда амалий текшириш натижалари, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилиги ва у мавжуд Covid-19 ўтказган беморларда буйраклар зарарланишининг ўзига хослиги**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар таҳлили келтирилган. Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Сурункали юрак етишмовчилиги COVID 19 ўтказган беморларни даволашда эришилган ютуқлар ва замонавий қарашлар акс эттирилган. Унда яллиғланиш ва буйрак фиброз маркерлари динамикада ўзгаришининг асосий омиллари, ривожланиш механизмлари ҳамда сабаблари бўйича замонавий қарашлар таҳлили ўтказилган. Бу бобда адабиётлар маълумоти умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «**Материал ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот усуллари ҳамда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.

Тадқиқодга ЮИК ва ГК негизида ривожланган СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказган 110 нафар беморлар жалб этилди. Улар икки: СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳларга ажратилди. Биринчи гуруҳ ўз навбатида қуйидаги иккита кичик гуруҳларга бўлинди. А - СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказган ҳамданатрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори дапаглифозин (форсига) қабул қилган 40 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши $63,2 \pm 1,2$ йилга тенг эди. Уларнинг 16

(40%) эркаклар ва 24 (60%) аёллар ни ташкил этди. Ушбугурухдаги беморларнинг 18 (45%) нафарида СЮЕ II ФС, 22 (55%) нафарида касалликнинг III ФС аниқланди.

Б гуруҳни СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказган ҳамда стандарт муолажалар [ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФи) ёки ангиотензин рецепторлари антогонистлари (АРА), β -блокаторлар, менералокортикоид рецепторлари антогонистлари (МКРА)] қабул қилган 40 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши $64,1 \pm 1,2$ йилга тенг эди. Уларнинг 24 (40%) эркаклар ва 16 (40%) аёллар ни ташкил этди. Ушбугурухдаги беморларнинг 19 (47,5%) нафарида СЮЕ II ФС, 21 (52,5%) нафарида касалликнинг III ФС аниқланди.

Назорат гуруҳини эса 30 нафар СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказмаган ва касалликнинг стандарт муолажаларини қабул қилган беморлар ташкил этдилар. Уларнинг ўртача ёши $61,8 \pm 1,2$ йилга, 16 (53,33%) эркаклар ва 14 (46,67%) аёллар ни ташкил этди. Ушбугурухдаги беморларнинг 14 (46,67%) нафарида СЮЕ II ФС, 16 (53,33%) нафарида касалликнинг III ФС аниқланди.

Кузатувга олинган беморларда СЮЕ ташхиси ва унинг ФСлари уларнинг шикоятлари, касаллик тарихини ўрганиш, объектив кўрик ва лаборатор – асбобий текширувларга мувофиқ 2016 йилда Европа кардиологлар уюшмаси томонидан янгиланган “Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар” ҳамда Нью-Йорк кардиологлар жамияти (New– York Heart Association, 1964) мезонларига кўра аниқланди.

Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморларда COVID-19 ўтказганлигини тасдиқловчи (касаллик тарихидан кўчирма, МСКТ хулосалари, IgG мавжудлиги) хужжатларга асосланildi.

СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган барча беморларда яллиғланиш олди цитокини - ИЛ-6 микдорий кўрсаткичи, буйрак ва юрак гемодинамикаси, буйраклар функционал захираси аниқланди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2013) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ($M \pm m$) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Студент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилиқ жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилиги негизида COVID-19 ўтказган беморларнинг клиник лаборатор кўрсаткичларини даволашдан олдин ва кейин баҳолаш**» деб номланган учинчи бобида тадқиқотга жалб қилинган беморларни асосий клиник шикоятларини гуруҳлар ўртасида солиштирма таҳлили ўтказилди.

Бунда СЮЕ нинг асосий шикоятларидан бири хансираш бўлиб, бизнинг тадқиқотимизга жалб этилган барча беморларда дастлаб ушбу шикоят борлиги аниқланиб, у гуруҳларда фарқланмади. Тахикардия ва юрак уриб кетиши А гуруҳдаги беморларда Б гуруҳга нисбатан мос равишда (87,5 га

қарши 91,5%) 4% ва (69,6 га қарши 74,4%) 4,8%, назорат гуруҳга нисбатан мос равишда (44,2 га қарши 91,5, $p < 0,001$) 47,3% ва (38,9 га қарши 74,4%, $p < 0,01$) 35,5% кўп учради. Тез чарчаш ва шиш синдроми гуруҳларда мос равишда 79,7; 75 ва 37,9% ($p < 0,01$) ҳамда 35,6; 23,2 ва 17,9 % ($p < 0,05$) учраб, ушбу шикоятлар А ва Б гуруҳдаги беморларда яққол намоён бўлди. Шунингдек, А ва Б гуруҳдаги беморларда йўтал, бўйин веналарини шиши ва ўпканинг пастки бўлақларидаги жарангсиз нам хириллашлар мос равишда А гуруҳда 2,4 ($p < 0,01$), 1,8 ва 2,4 ($p < 0,001$), Б гуруҳда 5,4; 3,8 ва 4,8 баробар ($p < 0,001$) назорат гуруҳи беморларга нисбатан кўп учраши қайд этилди. Кардиомегалия А гуруҳдаги барча беморларда, Б гуруҳда 76,7% ($p < 0,001$) ва назорат гуруҳда 7,4% ($p < 0,001$) ҳолатда учради. Гепатомегалия бўйича гуруҳларда сезиларли фарқ аниқланмади.

3 ой проспектив кузатувдаги СЮЕ негизида COVID -19 ўтказган ва “клиник соғайган” беморлар стандарт даво негизида натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига) препаратини олган А гуруҳ ва фақат стандарт даво буюрилган Б гуруҳ беморларида ҳамда СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказмаган касалликни стандарт давосини қабул қилган назорат гуруҳи беморларда касаллик клиник белгиларини авж олиши кузатилмаган ёки илгари мавжуд бўлган шикоятларни камайганлиги бўйича қиёсий таҳлил натижалар қуйидагича бўлди.

А ва Б гуруҳдаги беморларнинг клиник - функционал ҳолати динамикаси таҳлил қилинганда, СЮЕ мавжуд беморларда энг кўп учрайдиган шикоятлардан бири бўлган хансираш уч ой проспектив кузатувда бўлган А гуруҳдаги беморларда Б гуруҳга нисбатан (17,4 % га қарши 30,5%, $p < 0,05$) 1,8 баробар, тахикардия (3,1% га қарши 31,2%, $p < 0,01$) 10,0 баробар, тез чарчаш (1,5% га қарши 27,%, $p < 0,05$) 18 баробарга ишонарли камайган. А гуруҳда аксинча, юрак уриб кетиши 74,4 % дан 26,3% га камайган бўлса, Б гуруҳда ушбу шикоят 68,1% дан 69,6 % га ошган. СЮЕ нинг патогенезида муҳим ҳисобланган ренин-ангиотензин-альдостерон (РАА) ва иммун яллиғланиш тизимининг сурункали фаоллашиши ҳисобига организмда ортикча суюқликнинг ушланиб қолиши (шиш) А гуруҳда 35,6% дан 23,2% га камайган бўлса, уч ой давомида патогенетик даволанишга қарамасдан Б гуруҳда 49,3% ўрнига 52,2 % беморларда шиш қайд этилди. Динамикада А гуруҳда йўтал (14,4% дан 2,1% га), бўйин веналари шиши (12,6% дан 2,1% га), ўпкада нам хириллаш (21,6% дан 6,4% га) каби шикоятлар камайган бўлса, Б гуруҳда худди шундай шикоятлар, жумладан йўтал (32,4% дан 43,5% га), ўпкада нам хириллаш (43,2% дан 43,5% га) кўпроқ беморларда қайд этилган, лекин бўйин венлари шиши динамикада ўзгармаган. Юқоридагиларга монанд 3 ой патогенетик даво негизида назорат гуруҳдаги беморларда юқоридаги барча белгилар натижалари ижобий томонга ўзгарганлиги қайд этилди.

Шунингдек лаборатор таҳлиллар даволашдан олдин ва кейинги динамик ўзгаришларни қиёсий ўрганганимизда, умумий қон таҳлилида А ва Б гуруҳ беморларда енгил даражадаги камқонлик аниқланди ва юқори ЭҚТ қайд этилди. Пешоб таҳлилида ҳар учала гуруҳ беморларда енгил протеинурия

кузатилган бўлса ҳам А ва Б яъни COVID-19 ўтказган гуруҳда кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлди.

Шунингдек, СЮЕ негизида COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган гуруҳлар ўртасидаги беморларда қон зардобидаги ИЛ-6 кўрсаткичларини солиштирма ўрганилганда, А гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳига нисбатан ИЛ-6 миқдори ФС лар буйича мос равишда 37,3 ва 37,7 % ($P < 0,001$) га, Б гуруҳдаги беморларда эса унинг миқдори 36,6 ва 34,7 % ($P < 0,001$) га ошганлиги кузатилди.

Кузатувдаги беморларда статистик аҳамиятли даражада миқдорий кўрсаткичи юқори бўлган яллиғланиш олди цитокини ИЛ-6 билан коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ) ўртасида асосий гуруҳ беморларида мос равишда ўртача манфий ($r = -0,24$, $P < 0,05$) ва ($r = -0,30$, $P < 0,001$), боғлиқлик аниқланди. Шунингдек, гуруҳлар ўртасида ИЛ-6 билан қон зардобидаги креатинин кўрсаткичи ўртасида боғлиқлик ўрганилганда А гуруҳдагиларда хар иккала ФС да мос равишда ($r = 0,37$, $P < 0,05$) ва ($r = 0,37$, $P < 0,05$) ҳамда Б гуруҳда мос равишда ўртача мусбат ($r = 0,37$, $P < 0,05$) ва ($r = 0,37$, $P < 0,05$) боғлиқлик қайд этилди. Назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткичлар буйича статистик даражадаги ишончли боғлиқлик ($r = 0,07$, $p > 0,05$) кузатилмади. Динамикада олинган натижалар А гуруҳ, яъни стандарт даво негизида форсига қабул қилганларда ИЛ-6 муолажалардан кейин ишончли камайганлиги тасдиқланди. Б гуруҳда эса ушбу яллиғланиш цитокинининг пасайишга мойиллиги кузатилган бўлса ҳам лекин динамикада ўзгаришлар ишончли бўлмади. Назорат яъни СЮЕнинг стандарт муолажаларини қабул қилган COVID-19 ўтказмаган гуруҳда ИЛ-6 кўрсаткичларининг ишончли камайиши қайд этилди.

Шунингдек, тадқиқотга жалб қилинган беморларда буйраклар функционал захираси (БФЗ) даволашдан олдин ва ўтказилган муолажалардан кейинги самарадорлиги креатинин кўрсаткичларига асосланган ҳолда КФТ таққослаббаҳоланди.

СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказмаган ҳамда стандарт муолажаларқабул қилган назорат гуруҳи беморларда БФЗ муолажалардан олдин $5,1 \pm 0,4$ % ташкил этган бўлса ундан кейин $6,6 \pm 0,3$ % га кўтарилгани қайд этилди.

Асосий яъни А гуруҳда СЮЕнинг стандарт давоси билан бирга натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига) қабул қилган беморларда муолажалардан кейин БФЗ 1,6 мартага ($p < 0,01$) ошганлиги аниқланди. Б гуруҳ, яъни натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори - дапаглифлозин (форсига) қабул қилмаган факат стандарт муолажалар ўтказилган СЮЕда БФЗ кўрсаткичлари 1,1 баробарга ($p > 0,05$), назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 1,3 ($p > 0,05$) га тенг бўлди. Демак тахлиллар А гуруҳда БФЗ 4,4% бўлиб захира йўқлиги аниқланган бўлса, форсига қўшиб ўтказилган комплекс муолажалардан сўнг бу кўрсаткич 6,4% ошиб, захира пайдо бўлганлигини кўрсатди. Б гуруҳда эса бу кўрсаткичлар мос равишда 2,8% дан 3,3% га ошганлиги кузатилсада, БФЗ йўқлиги тасдиқланди. Назорат гуруҳида эса муолажаларгача 5,1% ва ундан кейин 6,6% га ошганлиги аниқланди. Бу ушбу гуруҳ беморларда БФЗ пасайган эканлигидан далолат беради.

Диссертациянинг «Сурункали юрак етишмовчилиги негизда COVID-19 ўтказган беморларда юрак ва буйрак гемодинамикасидаги ўзгаришлар ҳамда уларни ўзаро боғлиқлигини даволашдан олдин ва кейин солиштирма баҳолаш» деб номланган сурункали юрак етишмовчилиги негизда COVID-19 ўтказган ва клиник соғайган беморларнинг юрак ичи гемодинамикаси ўзгаришлари муолажалардан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари солиштирма таҳлил қилинди. Ушбу таҳлил натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган гуруҳларнинг даволашдан олдинги эхокардиография кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	А гуруҳ (форсига қабул қилган) (n=40)	Б гуруҳ (форсига қабул қилмаган) (n=40)	Назорат гуруҳи (n=30)
ЧҚ ССЎ, см	5,4±0,1***	5,5±0,1***	4,9±0,1
ЧҚ СДЎ, см	6,6±0,1***	6,7±0,1***	6,2±0,1
ЧҚ СДХ, мл	218,5±5,9**	210,9±4,8*	186,8±11,2
ЧҚ ССХ, мл	139,05±4,7**	146,9±5,0***	112,0±8,6
ЧҚ ҚОФ, %	36,5±0,3***	35,9±0,4***	42,9±0,3
Трансмитрал оқим кўрсаткичлари			
Е, м/с	0,47±0,02	0,46±0,02	0,51±0,05
А, м/с	0,71±0,6	0,74±0,6	0,69±0,02
Е/А	0,66±0,04	0,62±0,04	0,73±0,04

Изох: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*- P < 0,05, ** - P < 0,01, *** - P < 0,001)

ЧҚ ССЎ- чап қоринчани сўнги систолик ўлчами; ЧҚ СДЎ- чап қоринчани сўнги диастолик ўлчами; ЧҚ СДХ- чап қоринчани сўнги диастолик ҳажми; ЧҚ ССХ- чап қоринчани сўнги систолик ҳажми; ЧҚ ҚОФ- чап қоринчани қон отиш фракцияси; Е-чап қоринчанинг эрта диастолик тўлиши; А-чап қоринчанинг кечки диастолик тўлиши; Е/А-чап қоринчани тўлиш нисбати (жадвалларда ва матнда)

Ўтказилган эхокардиография текширувлари СЮЕ негизда COVID-19 ўтказган ва клиник соғайган А гуруҳда ЧҚ СДЎ ўртача миқдори 6,6±0,1 см, ЧҚ ССЎ - 5,4±0,1 см, ЧҚ ҚОФ 36,5±0,3 %, СДХ 218,5±5,9 мл, ССХ 139,05±4,7 мл ни ташкил этди.

СЮЕ негизда COVID-19 ўтказган ва клиник соғайган Б гуруҳда ЧҚ СДЎ ўртача миқдори 6,7±0,09 см, ЧҚ ССЎ 5,5±0,1 см, ЧҚ ҚОФ 35,9±0,4%, СДХ 210,9±4,8 мл, ССХ 146,9±5,0 мл ни ташкил этди.

Назорат гуруҳини яъни СЮЕ мавжуд COVID-19 ўтказмаганларда ЧҚ СДЎ ўртача миқдори 6,2±0,1 см, ЧҚ ССЎ 4,9±0,1 см, ЧҚ ҚОФ 42,9±0,3%, СДХ 186,8±11,2 мл, ССХ 112,0±8,6 мл. эканлиги қайд этилди.

Кузатувдаги беморларда юракнинг ремоделланиш кўрсаткичлари ўзаро солиштирма таҳлил қилинди. Унда А гуруҳ беморларининг 20 нафарида ЧҚнинг эксцентрик гипертрофияси (ЭГ), 14 нафарида концентрик гипертрофия (КГ) ва 6 нафарида концентрик ремоделланиш (КР) қайд этилиб, ушбу гуруҳда ЧҚҚОФ назорат гуруҳга нисбатан (42,9 га қарши 36,5%, p < 0,001) 6,4% га камлиги маълум бўлди. Б гуруҳдаги беморларнинг 21 нафарида ЧҚнинг ЭГ, 15 нафарида КГ ва 4 нафарида КР аниқланди. Назорат гуруҳдаги беморларнинг 18 нафарида КГ, 4 нафарида КР ва 8 нафарида ЭГ кузатилди. Хар учала гуруҳдаги беморларда

миокарднинг патологик ремоделланиши кўрсаткичларини меъёрий кўрсаткичлардан статистик ишонарли даражада оғиши қайд этилди.

Ўтказилган муолажалардан сўнг, динамикада 3 ойдан сўнг беморлар юрак ичи гемодинамикаси қайта баҳоланганда кўрсаткичлар ижобий томонга ўзгарганлиги тасдиқланди. Даволашдан кейинги гемодинамик кўрсаткичлар 2-жадвалга келтирилган.

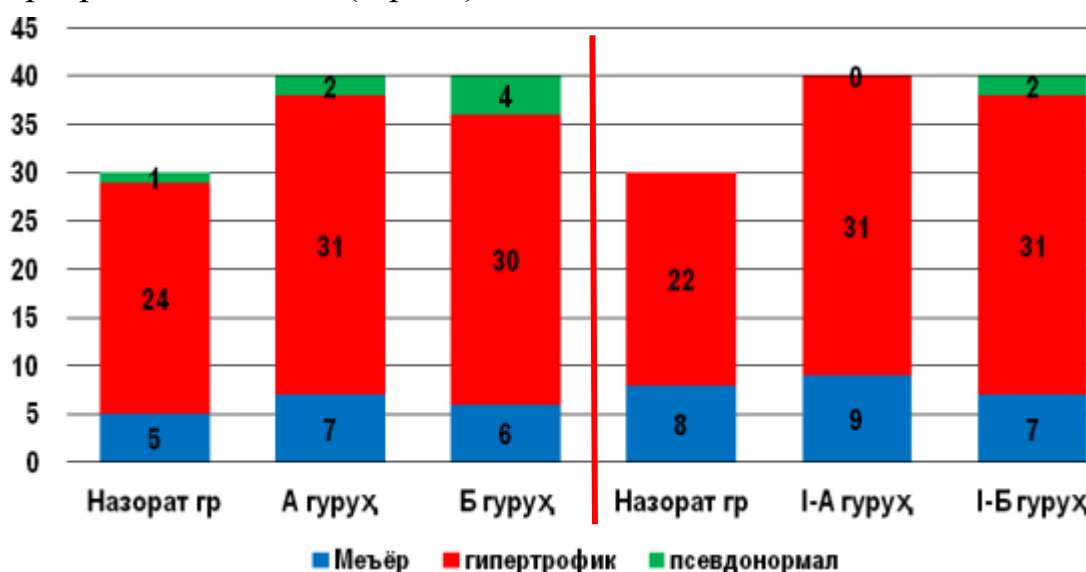
2-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган гуруҳларнинг даволашдан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	А гуруҳ (форсига қабул қилган) (n=40)	Б гуруҳ (форсига қабул қилмаган) (n=40)	Назорат гуруҳи (n=30)
ЧҚ ССЎ, см	4,7±0,1***	5,2±0,1*	4,6±0,2*
ЧҚ СДЎ, см	6,1±0,1**	6,3±0,08**	5,9±0,1*
ЧҚ СДХ, мл	190,4±9,0*	194,4±4,9*	179,6±11,2
ЧҚ ССХ, мл	104,4±5,6***	134,8±5,1	104,7±8,5
ЧҚОФ, %	44,5±1,2***	39,0±1,04	46,9±1,3*
Трансмитрал оқим кўрсаткичлари			
Е, м/с	0,55±0,03*	0,47±0,02	0,56±0,03
А, м/с	0,64±0,02	0,70±0,04	0,65±0,02
Е/А	0,85±0,04***	0,65±0,05	0,86±0,06

Изоҳ: * - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P < 0,05, ** - P < 0,01, *** - P < 0,001)

СЮЕ мажуд COVID 19 ўтказмаган назорат гуруҳида чап қоринча тўлишининг нормал типи 5 (16,6%) нафар беморда, гипертрофик тип – 24 (80%) нафар, псевдонормал тип – 1 (3,4%) нафар беморларда кузатилди. А гуруҳда псевдонормал тип 7 (17,5%), гипертрофик тип 31 (77,5%), нормал тип эса 2 нафар (5%) беморларда аниқланди. Б гуруҳда эса псевдонормал тип 6 (15%) нафар, гипертрофик тип 30 (70%), нормал тип эса 4 (10%) нафар беморларда қайд этилди (1-расм).



1-расм. Кузатувдаги гуруҳларда чап қоринча диастолик дисфункцияси типларини учраш динамикаси.

Даволаш негизида ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳида ва А гуруҳ беморларида яққол ижобий томонга силжиган бўлсада, Б гуруҳ беморларда ишончли ўзгаришлар кузатилмади

Буйрак ичи гемодинамикасидаги ўзгаришларни баҳолаш учун буйракларнинг асосий, сегментар ва бўлақлараро артериясида гемодинамик ўзгаришлар ўрганилди.

Тадқиқотимизнинг ушбу босқичида барча гуруҳдаги беморларда даволашдан олдин буйраклардаги гемодинамик ўзгаришлар доплерография ёрдамида баҳоланди. Олинган натижалар 3-жадвалда келтирилган.

3- жадвал

Даволашдан олдин А ва Б ҳамда назорат гуруҳидаги беморлар буйрак ичи артерияларида қон айланиш тезлиги кўрсаткичлари

Қон айланиш кўрсаткичлари	Референс кўрсаткичлар	А гуруҳ n=40(форсига қабул қилган)	Б гуруҳ n=40 (форсига қабул қилмаган)	Назорат n=30
<i>Асосий буйрак артерияси</i>				
D (mm)	4.5±1.2	4,4±0,01	4,5±0,44	4,5±0,2
Vps (sm/s)	95±5	65,05±0,23***	64,95±0,45***	85.6±4,3
Ved (sm/s)	30±4	19,05±0,26**	18,95±0,44**	24,3±3,8
RI	0.68±0.05	0,70±0,02	0,71±0,04	0,69±0,06
PI	1.25±0.05	1,28±0,02	1,29±0,02	1,11±0,03
<i>Сегментар артерия</i>				
D (mm)	3,5±1,2	3,5±0,26	3,4±0,35	3,4±0,2
Vps (sm/s)	85±5.0	54,3±0,19***	53,2±0,38***	74,2±3,1
Ved (sm/s)	20±4	17,1±0,18	16,5±0,36	22,1±2,9
RI	0.61±0.05	0,68±0,02	0,69±0,04	0,67±0,06
PI	1.09±0.20	1,22±0,03	1,27±0,01	1,02±0,02
<i>Бўлақлараро артерия</i>				
D (mm)	2.5	2,6±0,18	2,5±0,24	2,5±0,16
Vps (sm/s)	75 ± 5	44,2±0,12***	43,1±0,26***	62,1±2,3*
Ved (sm/s)	10±4	12,3±0,14	13,4±0,22	18,1±1,4
RI	1.01±0.20	0,62±0,02	0,61±0,04	0,58±0,06*
PI	0.95±0.15	1,09±0,02	1,11±0,03	0,87±0,01

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001) RI- резистентлик индекси, PI-пульс индекси,Ved- сўнги диастолик тезлик, D-диаметр,Vps- сўнги диастолик тезлик (жадвалларда ва матнда)

3-жадвалда келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, назорат гуруҳидаги беморларда барча буйрак артерияларида қон айланиш тезлиги юқори меъёрий чегара орасида эканлигини аниқланди, А ва Б гуруҳ буйрак артерияларида қон айланиш тезлиги меъёрий кўрсаткичлардан сезиларли пасайганлигини ва томир қаршилиги эса ортганлиги қайд этилди. Ушбу ҳолатнинг асосий сабаби қилиб, СЮЕ чап қоринча қон отиб бериш фракциясини пасайиши ҳисобига буйракларда юзага келган димланиш жараёни ортиши ва томирлар қаршилигининг кучайиши ҳисобланади. Ушбу ўзгаришларни инобатга олиб, СЮЕ негизида COVID 19 ўтказган ва клиник соғайган А гуруҳдаги беморларга стандарт даво билан биргаликда форсигабуюрилган ва Б гуруҳдаги

фақат стандарт даво олган беморларда ўтказилган муолажаларни самарадорлигини баҳолаш мақсадида, СЮЕ мавжуд COVID 19 ўтказмаган назорат гуруҳи беморларга нисбатан буйрак артериялари қон айланиш тезлиги, томирлар қаршилигидаги ўзгаришлар динамикаси ўрганилди (4-жадвал).

4- жадвал

Даводан кейинги А ва Б ҳамда назорат гуруҳидаги беморлар буйрак ичи артерияларида қон айланиш тезлиги кўрсаткичлари

Қон айланиш кўрсаткичлари	А гуруҳ n=40 (форсига қабул қилган)	Б гуруҳ n=40 (форсига қабул қилмаган)	Назорат n=30
<i>Асосий буйрак артерияси</i>			
D (mm)	4,48±0,01	4,51±0,38	4,52±0,18
Vps (sm/s)	85,05±0,42***	70,95±0,45***	92,2±4,1
Ved (sm/s)	27,0±0,27***	21,2±0,42*	28,3±3,6
RI	0,68±0,01	0,70±0,03	0,67±0,04
PI	1,26±0,02	1,28±0,02	1,09±0,03
<i>Сегментар артерия</i>			
D (mm)	3,4±0,22	3,4±0,12	3,4±0,1
Vps (sm/s)	72,1±0,12***	63,1±0,22***	84,2±1,2***
Ved (sm/s)	27,1±0,12***	19,2±0,24**	26,1±1,8
RI	0,62±0,02	0,67±0,04	0,64±0,04
PI	1,12±0,03	1,22±0,01	0,9±0,02
<i>Бўлақлараро артерия</i>			
D (mm)	2,5±0,12	2,5±0,22	2,4±0,12
Vps (sm/s)	34,2±0,11***	40,1±0,26***	50,1±2,3***
Ved (sm/s)	10,3±0,11***	12,4±0,12	16,1±1,2
RI	0,96±0,01	0,66±0,02	0,88±0,06
PI	1,22±0,02	1,14±0,03	1,08±0,01

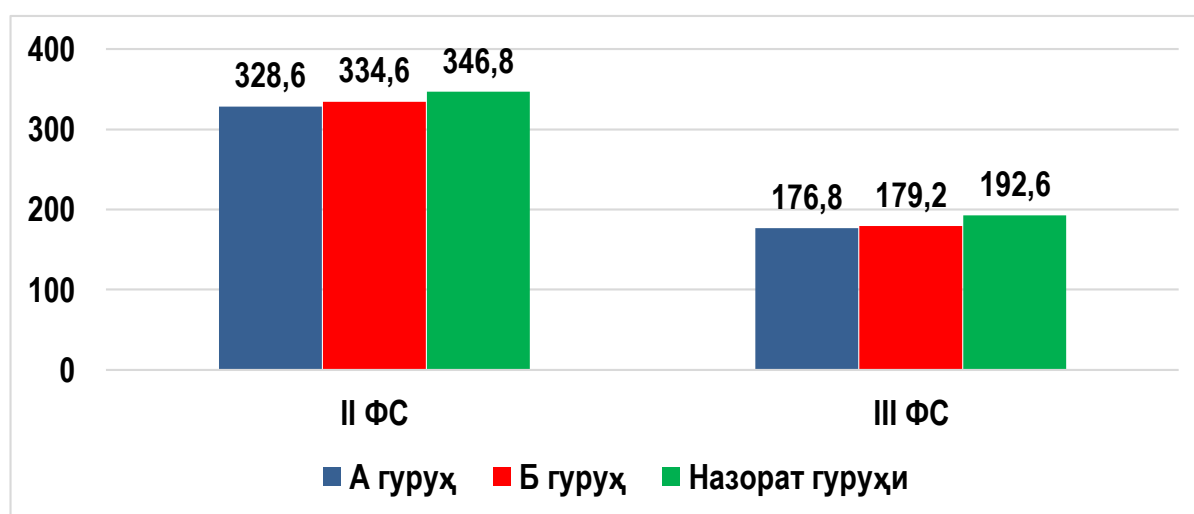
Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Ўтказилган муолажалардан сўнг буйрак артерияларидаги гемодинамик кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ижобий томонга силжиганлиги кўзатилади. Ушбу ўзгаришлар натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига) қабул қилган А гуруҳ беморларида ва назорат гуруҳи беморларида ишончли ижобий томонга ўзгарди. Б гуруҳда эса ўзгаришлар статистик даражада ижобий бўлмади (4-жадвал).

Олинган натижалар буйрак гемодинамикасидаги ўзгаришлар А гуруҳда яққолроқ намоён бўлишини ва улар юрак ичи гемодинамикаси билан ҳамоханг кечишини тасдиқлайди. Шу билан бир қаторда натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори-дапаглифлозин (форсига) қабул қилган А гуруҳда буйрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари қолган гуруҳларга қараганда юқори ишончли ижобий эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг «Сурункали юрак етишмовчилиги негизида COVID-19 ўтказган беморларнинг даволашдан олдинги ва кейинги жисмоний юкламага чидамлилиги, клиник ҳолати ҳамда ҳаёт сифати

кўрсаткичларини солиштирма баҳолаш»деб номланган 5- бобида тадқиқотга жалб қилинган беморларни даволашдан олдин ва кейинги клиник ҳолати, ҳаёт сифати ҳамда жисмоний юкламаларга чидамлилиқ кўрсаткичлари баҳоланди. Тадқиқотдаги беморларнинг жисмоний юкламага чидамлилиқ кўрсаткичи 6 ДЮС натижаларига асосланиб аниқланди. Дастлабки ҳолат бўйича натижалар назорат гуруҳидаги II ФС беморларда ушбу кўрсаткич $346,8 \pm 11,46$ метрга тенг бўлди. А ва Б гуруҳдаги СЮЕ негизида COVID-19 ўтказган II ФС беморларида мос равишда $328,6 \pm 12,54$ ва $334,6 \pm 13,54$ метрни ташкил этди. Асосий А ва Б гуруҳдаги беморларда жисмоний юкламага чидамлилиқ назорат гуруҳи беморлар натижаларига нисбатан мос равишда 5,3% ($P < 0,01$) ва 4,2% ($P < 0,01$) пасайганлиги аниқланди. Дастлабки ҳолат бўйича А ва Б гуруҳдаги беморларда 6 ДЮС масофасининг ўртача кўрсаткичларида фарқ аниқланмади ($P > 0,05$).



2-расм. Даволашдан олдин кузатувдаги асосий ва назорат гуруҳидаги беморларни 6 ДЮС ўртача кўрсаткичи (метрларда)

Нazorат гуруҳи III ФС да 6 ДЮС ўртача кўрсаткичи $192,6 \pm 10,54$ метрга тенглиги кайд этилди. А ва Б гуруҳларнинг III ФС беморларида ушбу кўрсаткич 7,4% ($P < 0,05$) ва 6,7% ($P < 0,05$) пасайган бўлиб, мос равишда $176,8 \pm 12,34$ ва $179,2 \pm 12,34$ метрни ташкил этди (2-расм).

5- жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги негизида COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларнинг 6 дақиқалиқ юриш синамасининг даволашдан олдинги ва кейинги динамикаси (метрларда).

Гуруҳлар	Даволаш даврлари	ФС II	ФС III
А гуруҳ (n=40)	Олдин	$328,6 \pm 12,54$	$176,8 \pm 12,34$
	Кейин	$398,6 \pm 10,6^{***}$	$284,8 \pm 11,4^{***}$
Б гуруҳ (n=35)	Олдин	$334,6 \pm 13,54$	$179,2 \pm 12,34$
	Кейин	$358,2 \pm 11,5^*$	$218,9 \pm 14,4^*$
Нazorат гуруҳи (n=40)	Олдин	$346,8 \pm 11,46$	$192,6 \pm 10,54$
	Кейин	$402,4 \pm 13,3^{***}$	$292,2 \pm 12,6^{***}$

Изоҳ: * - фарқлар даволаш олдинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

Тахлил назорат гуруҳи беморларида А ва Б гуруҳларга нисбатан 6 ДЮС масофаси ўртасида ишонarli фарқ аниқланганлигини тасдиқлади ($P < 0,001$). Шунингдек, ушбу кўрсаткичлар натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип ингибитори дапаглифлозин (форсига) қабул қилган А гуруҳда муолажалардан кейин Б гуруҳга нисбатан ишончли юқори бўлди (6-жадвал).

Динамикада ўтказилган муолажалардан кейин СЮЕ негизда COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморлар клиник ҳолати ўрганилганда, назорат гуруҳи II ФС беморларида клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ) $5,8 \pm 0,3$ дан $3,1 \pm 0,2$ баллга, III ФС беморларида $8,2 \pm 0,3$ дан $4,8 \pm 0,2$ баллга пасайганлиги аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар бўйича А гуруҳдаги II ФС беморларида $6,2 \pm 0,2$ дан $3,1 \pm 0,4$ баллга, III ФС беморларида $8,6 \pm 0,3$ дан $5,1 \pm 0,2$ баллга камайди. Б гуруҳдаги беморларда эса иккала функционал синфлар бўйича КХБШ баллари кўрсаткичлари ишончли ўзгармади.

Буюрилган даво муолажаларидан кейин ҳаёт сифати кўрсаткичи назорат гуруҳи II ФС беморларда $36,2 \pm 0,7$ дан $27,3 \pm 1,3$ баллга, III ФС беморларда $49,8 \pm 1,7$ дан $30,2 \pm 1,6$ баллга ($p < 0,001$) тенг бўлди. А гуруҳда II ФС беморларда $39,7 \pm 1,1$ дан $26,8 \pm 0,4$ баллга, III ФС беморларда $56,3 \pm 1,1$ дан $34,6 \pm 1,7$ баллга ишонarli камайди ($p < 0,05$). Б гуруҳдаги II ФС ли беморларда $34,8 \pm 1,7$ дан $33,2 \pm 0,7$ баллга, III ФС ли беморларда $54,2 \pm 1,5$ дан $46,2 \pm 1,6$ баллга ишонarli пасайди ($p < 0,05$).

ХУЛОСАЛАР

«Сурункали юрак етишмовчилигида Covid-19 ўтказган беморлар буйрақлари функционал захираси ҳамда интерлейкин-6 ва гемодинамика кўрсаткичларини баҳолаш» мавзусидаги диссертация бўйича олиб борилга татқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. СЮЕ негизда COVID-19 ўтказган натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип селектив ингибитори дапаглифлозин (форсига) қабул қилган А яъни биринчи гуруҳдаги беморлар II ФС да қонда интерлейкин-6 кўрсаткичи $2,8$ ($p < 0,001$) га, III ФС да эса $2,5$ баробарга ($p < 0,001$) ишончли ижобий ўзгарди ($P < 0,001$). Б гуруҳда эса бу кўрсаткичлар II ФС да $25,4$ дан $18,7$ нг/мл ($p < 0,05$), III ФС да $27,3$ дан $21,8$ нг/мл ($P > 0,05$) га камайди. Стандарт даво негизда форсига қабул қилган А гуруҳ беморларда, Б гуруҳ ва назорат гуруҳларига нисбатан ишончли ($p < 0,001$) камайганлиги тасдиқланди. Бу форсиганинг яллиғланишга қарши таъсири билан изоҳланади;

2. Буйрақлар функционал захираси А гуруҳда $2,9 \pm 0,3$ % дан $8,1 \pm 0,2$ % бўлиб юқори ишончли ($p < 0,001$) ошди. Б гуруҳда $4,4 \pm 0,1$ % ва $3,3 \pm 0,2$ % га камайди. Назорат гуруҳида эса $6,7 \pm 0,4$ % дан $7,1 \pm 0,3$ % га ошганлиги қайд этилди. Кўрсаткичлар асосий А гуруҳда $2,8$ баробарга ошди, Б гуруҳда $1,3$ марта камайди, назорат гуруҳида эса $1,1$ баробарга ошди. Бу натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип ингибиторларининг нефропротектив, хусусан буйрак коптокчаларида босимни камайтириши билан боғлиқ; Чап қоринча қон отиш фраксияси муолажаларгача А, Б ва назорат гуруҳларида мос равишда $36,5 \pm$

1.1%, $35.9 \pm 1.2\%$ ва $42.9 \pm 1.2\%$ бўлиб, муолажалардан кейин бу кўрсаткичлар мос равишда $44.5 \pm 1.2\%$, $39.0 \pm 1.04\%$ ва $4.9 \pm 1.3\%$ га тенг бўлди. Бунда ишончли ижобий ўзгариш форсига қабул қилган А гуруҳда кузатилди.

3. Чап қоринча қон отиш фраксияси муолажаларгача А, Б ва назорат гуруҳларида мос равишда $36,5 \pm 1,1\%$, $35,9 \pm 1,2\%$ ва $42,9 \pm 1,2\%$ тенг бўлган бўлса, муолажалардан кейин бу кўрсаткичлар мос равишда $44,5 \pm 1,2\%$, $39,0 \pm 1,04\%$ ва $4,9 \pm 1,3\%$ га тенг бўлди. Бунда ишончли ижобий ўзгариш форсига қабул қилган А гуруҳда кузатилди ва бу препаратни юракдан олдинги ва кейинги юкламаларга ижобий таъсир этишини тасдиқлайди; А гуруҳ беморларда олти дақиқали юриш синамаси масофаси даволашгача СЮЕ II ва III ФС ларида мос равишда 328.6 ± 12.5 метр ва 176.8 ± 12.3 метр. Муолажалардан кейин эса 386.6 ± 10.6 метр ва 284.8 ± 11.4 метр га тенг бўлиб, кўрсаткичлар юқори ишончли фарқ қилди. Б гуруҳда эса бу кўрсаткичлар муолажагача 334.6 ± 13.5 метр ва 179.2 ± 12.3 метр, муолажадан кейин 378.2 ± 11.5 метр ва 248.9 ± 14.4 метр бўлиб ижобий ўзгаришларга мойиллик кузатилди. Назорат гуруҳида эса даволашгача мос равишда 346.8 ± 11.4 метр ва 192.6 ± 10.5 метр, даволашдан кейин $402.4 \pm 13,3$ метр ва $292, 2 \pm 12,6$ метр бўлиб кўрсаткичлар ишончли ўзгарди.

4. Буйрак томирлари қаршилиги даражасини белгиловчи асосий кўрсаткичлардан ҳисобланувчи резистентлик индекси (IR) ва пульс индекси (PI) А гуруҳда $0,70 \pm 0,02$, PI эса $1,28 \pm 0,02$ ташкил этиб меъёрий кўрсаткичларга нисбатан мос равишда 2.9% ва 2.3% га ошгани қайд этилди. Б гуруҳда эса IR $0,71 \pm 0,04$ PI эса $1,29 \pm 0,02$ ташкил қилди. Ушбу ижобий ўзгаришлар натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип ингибиторларининг буйрак ичи ренин-ангиотензин тизимига ижобий таъсири натижасида буйрак гемодинамикасининг барқарорлаштиришини тасдиқлайди;

5. Стандарт даво билан биргаликда форсига қабул қилган А гуруҳ беморларда олти дақиқали юриш синамаси даволашгача ва ундан кейин СЮЕ II ва III ФС ларида мос равишда $328,6 \pm 12,5$ метр ҳамда $176,8 \pm 12,3$ метр ва $386,6 \pm 10,6$ метр ҳамда $284,8 \pm 11,4$ метр га тенг бўлди ($p < 0,001$). Беморларнинг клиник ҳолати кўрсаткичлари А гуруҳда ишончли намоён бўлди ва муолажалардан олдин СЮЕ ФС II да $5,2 \pm 0,2$ баллдан, даволашдан кейин $3,0 \pm 0,4$ баллга камайди. СЮЕ ФС III да $8,1 \pm 0,3$ баллдан, $4,7 \pm 0,4$ баллни ташкил этиб ва ҳар иккала ФСда юқори ишончлилик ($p < 0,001$) кузатилди. Бу ижобий ўзгаришларни препаратларнинг метаболик ва кардиопротектив таъсирлари билан боғлиқ.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ГАДАЕВА НИЛУФАР АБДИГАФФАРОВНА

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПОЧЕК,
ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ,
ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

14.00.25 – Клиническая лабораторная и функциональная диагностика

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2021.1.PhD/Tib1743.

Диссертация выполнена в Ташкентской Медицинской Академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Арипов Абдумалик Нигматович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Гафарова Феруза Муратходжаевна доктор медицинских наук Усмонова Дурдона Джурабаевна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почек

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в ____ часов на заседании разового научного совета на основе Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, дом 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за _____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878)150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от « ____ » _____ 2021 года)

М.Ш. Каримов

Председатель разового научного совета на основе научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь разового научного совета на основе научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Ш.А. Бабаджанова

Председатель научного семинара при разовом научном совете на основе научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. COVID-19 стремительно распространяется в виде пандемии во всех странах мира, заражая миллионы людей по всему миру. Естественно, что такая ситуация делает приоритетным для всех исследователей комплексное и всестороннее изучение этого заболевания.

По текущим наблюдениям мировых ученых, процесс иногда протекает бессимптомно, часто проявляется симптомами острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей¹. После этого у части пациентов развивается пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, что в конечном итоге приводит к полиорганной недостаточности. [Вирдис А.-2010].

В настоящее время все исследователи утверждают, что болезнь COVID-19 вызывает больше смертей у пожилых людей и пациентов с различными сопутствующими заболеваниями. Хотя особое внимание среди них уделяется его коморбидному состоянию с сердечно-сосудистыми заболеваниями, до сих пор не были сделаны окончательные выводы о влиянии COVID-19 на течение различных патологий миокарда, в частности хроническую сердечную недостаточность (ХСН) и почечные изменения, происходящие при ней. Ранняя диагностика этих состояний, создание принципов эффективного лечения и профилактики является актуальной проблемой медицины.

На основании результатов многочисленных популяционных и научных исследований, проведенных по всему миру, можно с уверенностью сказать, что существует сильная корреляция между кардиоренальными изменениями и сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ХСН.

В ряде случаев хроническая болезнь почек (ХБП) у пациента развивается в результате ХСН, сочетание которых оказывает взаимоусугубляющий эффект друг на друга.

Вследствие чего их повторно госпитализируют, резко возрастает количество смертных случаев, увеличиваются финансовые затраты государственных средств [Sardu S, Gambardella J, Morelli MB et al.2020].

Присоединение инфекции COVID-19 в случаях, когда сосуществуют ХСН и ХБП, оказывает выражено негативное влияние на общее состояние пациентов. В связи с этим, изучение взаимодействия показателей почечной и сердечной гемодинамики, функции почек, улучшение качества жизни “клинически здоровых” пациентов, перенесших COVID-19 с ХСН являются первостепенными задачами данного исследования.

В нашей стране принимаются масштабные меры по радикальному улучшению предоставления качественных медицинских услуг населению, включая раннее выявление коморбидных состояний сердечно-сосудистых заболеваний, координацию реабилитации пациентов, перенесших Covid-19, и снижение числа осложнений.

¹ Громов А.А., Кручинина М.В., Рабко А.В. Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал):2020 – Том 35, №7. – Р.1737-44.

Данное диссертационное исследование послужит определенным образом при исполнении задач поставленных Указами Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №ПФ-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»², от 7 декабря 2018 года №ПФ-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», распоряжением президента Республики Узбекистан от 29 января 2020 года № ПФ-5537 по предупреждению занесения и распространения коронавируса, и поручениями данным президентом в ходе селекторных совещаний, а также другими нормативно-правовыми документами.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетами развития науки и технологий республики «Медицина и фармакология» VI.

Степень изученности проблемы. На основании наблюдений ведущих мировых медицинских центров COVID-19, протекая у некоторых больных бессимптомно в большинстве случаев проявляется признаками респираторных заболеваний верхних дыхательных путей [Громов А.А.-2020].]. После этого у части пациентов развивается пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, что в конечном итоге приводит к полиорганной недостаточности. [Вирдис А.-2010]. В настоящее время многие исследователи утверждают, что болезнь COVID-19 вызывает больше смертей у пожилых людей и пациентов с различными коморбидными заболеваниями. Несмотря на то, что особое внимание уделяется его коморбидному состоянию с сердечно-сосудистыми заболеваниями, до сих пор не было сделано окончательных выводов о влиянии Covid-19 на течение и исход различных патологий миокарда, в частности ХСН и изменения в почках при ней.

Несмотря на успехи современной кардиологии, количество смертей из-за ХСН до сих пор остается высоким. Смертность среди пациентов с этим заболеванием в 4-8 раз выше, чем среди населения в целом, при этом половина всех пациентов умирает в течение 5 лет после постановки диагноза, что подтверждено серией клинических исследований. [Ткаченко Е.И., 2019].

Основываясь на результатах многочисленных популяционных и научных исследований, можно с уверенностью сказать, что существует сильная корреляция между сердечно-почечными изменениями и сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ХСН. В ряде случаев хроническая болезнь почек (ХБП) у пациента развивается в результате ХСН, и они имеют взаимоусугубляющий эффект. В результате их повторно госпитализируют, резко возрастает количество смертей и увеличиваются финансовые затраты. (Seferović PM, 2018).

²Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 г.

Присоединение инфекции COVID-19 в случаях, когда сосуществуют ХСН и ХБП, оказывает сильное негативное влияние на общее состояние пациентов. В связи с тем, что почки вырабатывают ангиотензин-превращающий фермент-2 (АСЕ2), этот орган очень чувствителен к COVID-19 [Larsen CP, 2020]. Первые опубликованные наблюдения выявили у пациентов с COVID-19 острую почечную недостаточность в 3–9% случаев [Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Однако позже опубликованные данные свидетельствуют о том, что поражение почек чаще встречается при COVID-19. В первый день наблюдения за 59 пациентами с COVID-19 у 34% из них развилась массивная альбуминурия, а у 63% - протеинурия во время стационарного лечения. В двух трети смертей имел место высокий уровень мочевины в крови [Li Z, Wu M, Guo J, et al., 2020].

Ряд авторов идентифицировали нуклеокапсидный белок SARS-CoV-2 в структурах почечных канальцев и вирусоподобные частицы в подоцитах с помощью электронного микроскопа [Дiao, Б.; Feng, Z .; Wang, C 2020]. Это наблюдение предполагает, что вирус оказывает прямое цитопатическое действие на клетки почек, вызывая их острое повреждение [Batlle, D .; Солер, М.Дж.; 2020]. Протеинурия и гематурия, обнаруженные у большого числа пациентов с COVID-19, упомянутые выше, могут быть объяснены репликацией вируса, наблюдаемой в подоцитах.

Следовательно, присоединение нарушений функции почек у пациентов с ХСН, страдающих COVID-19 приводит к резкому обострению и прогрессированию заболевания.

Наблюдения опубликованные до сегодняшнего дня были сосредоточены на влиянии COVID-19 на миокард и почки. Однако, данные о гемодинамических изменениях, наблюдаемых в почечных сосудах, функциональном состоянии почек и степени их взаимосвязи, а также о комплексном лечении, проведенном в соответствии с вышеуказанными процессами пациентов, перенесших инфекцию и клинически выздоровевших на фоне ХСН, в изученной нами литературе до настоящего момента не встречались.

Оценка вышеуказанных задач, а также поиск путей решения их является одной из актуальных проблем современной медицины.

Соответствие темы диссертационного исследования спланированными научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии регистрационный код № 01500214 по теме «Разработка новых методов совершенствования диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней» (2019-2021 гг.).

Целью исследования было изучение функционального почечного резерва, гемодинамических параметров, интерлейкина-6 и влияния на них селективного ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа дапаглифлозину пациентов, перенесших COVID-19 на фоне хронической сердечной недостаточности.

Задачи исследования:

изучение показателей интерлейкина-6 до и после лечения у пациентов, перенесших COVID-19, страдающих хронической сердечной недостаточностью;

относительное сравнение функционального резерва почек до и после лечения у пациентов, перенесших COVID-19, страдающих хронической сердечной недостаточностью;

сравнительная оценка изменений гемодинамики сердца и почек, а также их взаимозависимости до и после лечения у пациентов, перенесших COVID-19, страдающих хронической сердечной недостаточностью

сравнительная оценка клинического состояния, качества жизни и устойчивости к физическим нагрузкам до и после лечения у пациентов, перенесших COVID-19, страдающих хронической сердечной недостаточностью.

Объектом исследования являлись 110 пациентов со II и III функциональным классом ХСН, развившейся на фоне ишемической болезни сердца, переболевшие COVID-19 и 30 пациентов с ХСН, не болевшие COVID-19.

Предметом исследования являлась венозная кровь пациентов и ее сыворотка для иммунологического и биохимического анализа.

Методы исследования. В работе использованы общеклинические, инструментальные (эхокардиография и доплерография сосудов почек), биохимические (мочевина, креатинин, функциональный резерв почек), иммунологические (интерлейкин-6) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

была оценена взаимосвязь между внутрисердечной и почечной гемодинамикой у пациентов, перенесших COVID-19 на фоне ХСН, и положительное влияние на них селективного ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа - дапаглифлозина (форсига);

впервые определено положительное влияние селективного ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа дапаглифлозина (форсига) на функциональный резерв почек у пациентов, перенесших COVID-19 на фоне ХСН;

было показано, что селективный ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа дапаглифлозин (форсига) положительно влияет на качество жизни, клиническое состояние и устойчивость к физическим нагрузкам пациентов, перенесших COVID-19 на фоне ХСН и оказывает стабилизирующее действие на интерлейкин-6.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

показано, что исследование параметров гемодинамики в различных сегментах почечных кровеносных сосудов с сердечной гемодинамикой у пациентов с COVID-19 и без него, на фоне ХСН, позволяет на ранней стадии выявить изменения в почках;

сравнительное исследование почечной гемодинамики у пациентов с COVID-19 и без него, на фоне ХСН, вместе с его функциональным резервом,

позволило бескровным методом оценить состояние тубулоинтерстициальных процессов в этом органе.

Достоверность результатов исследования основана на правильном применении подхода и методов используемых в исследовании, согласованности теоретических данных с полученными результатами, методологической точности тестов, адекватности количества пациентов, обработки с использованием современных статистических методов, а также сравнение международных и местных данных и полученные результаты подтверждаются компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что была возможность динамически отслеживать изменения гемодинамики в сердце и сосудах почек, а также эффективность параллельной оценки функции почек у пациентов с ХСН, переболевших COVID-19.

Практическая значимость исследования заключается в том, что выполнение рекомендаций, сформированных на основании полученных результатов, приводит к ранней стабилизации функции почек у пациентов с COVID-19 на фоне ХСН. Используя эти результаты, удалось уменьшить случаи повторной госпитализации и возможные летальные исходы, а также улучшить клиническое состояние, качество жизни и переносимость физических нагрузок, увеличить продолжительность жизни пациентов.

Внедрение результатов исследований.

По результатам научных исследований по оценке функционального резерва почек, интерлейкина-6 и гемодинамических данных пациентов с COVID-19 на фоне хронической сердечной недостаточности:

На основании результатов проведенного научного исследования по изучению сердечной и почечной гемодинамики у больных ХСН, перенесших COVID-19 утверждена методическая рекомендация «Параллельные изменения гемодинамики сердца и почек у пациентов, перенесших COVID-19 на фоне хронической сердечной недостаточности» (Справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з / 386 от 28 октября 2021 г.), посвященная оценке корреляции гемодинамических изменений, наблюдаемых в сердце и почках у пациентов, перенесших COVID-19, на фоне ХСН показана возможность эффективного лечения селективным ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера типа 2- дапаглифлозина (форсига);

Результаты исследования по оценке функционального резерва почек, интерлейкина-6 и гемодинамических параметров у пациентов, перенесших COVID-19 на фоне ХСН, внедрены в лечебную практику в отделениях кардиологии и кардиореабилитации многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, в отделение функциональной диагностики Самаркандской областной многопрофильной больницы (справка Минздрава № 08-09/17920 от 19 ноября 2021 г.). Примененные результаты позволили определить вероятность прогрессирования заболевания, сократить количество дней пребывания пациентов в стационаре и улучшить качество их жизни.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научных конференциях, в частности 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По работе диссертации опубликовано 21 научных работ по теме диссертации, из которых 6 статей опубликованы в научных журналах, в том числе 4 в национальных и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность исследования, описывается цель, задачи, объект и предмет исследования. Показано соответствие данного исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Информация о практическом применении результатов исследований, опубликованных работах и структуре диссертации.

Анализ литературы представлен в первой главе диссертации «Хроническая сердечная недостаточность и особенности поражения почек у пациентов, перенесших COVID-19». Проанализированы данные местной и зарубежной литературы о современном состоянии проблемы.

Отражены достижения и современные подходы в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID 19. Проанализированы современные взгляды на основные факторы, механизмы и причины развития изменений в динамике маркеров воспалительного фиброза почек. В этой главе обобщена литературная информация, основанная на актуальности проблемы.

Вторая глава диссертации, «Материалы и методы», описывает объект, тематику и методы исследования, а также используемые статистические методы.

В исследовании приняли участие 110 пациентов ХСН, на фоне ИБС и ГБ, перенесших COVID-19. Их разделили на две группы: перенесшие COVID-19, и не перенесшие. Первая группа была далее разделена на следующие две подгруппы. А – 40 больных ХСН, перенесших COVID-19 и получавших селективный ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера типа 2 – дапаглифлозин (форсига), средний возраст $63,2 \pm 1,2$ года. Из них 16 (40%) - составили мужчины и 24 (60%) - женщины. ХСН II ФК выявлена у 18 (45%) пациентов этой группы, а III ФК заболевания - у 22 (55%).

Группа Б состояла из 40 пациентов, перенесших COVID-19 с ХСН, получивших стандартное лечение сердечной недостаточности: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (инг-АПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА), бета-блокаторы, антагонисты рецепторов мнералокортикоидных рецепторов (антогонисты АС), средний возраст которых составил $64,1 \pm 1,2$ года. Из них 24 (40%) пациента - мужчины и 16 (40%) - женщины. ХСН ФК II выявлена у 19 (47,5%) пациентов данной группы, а ФК III заболевания - у 21 (52,5%).

Контрольную группу составили 30 пациентов, которые не перенесли COVID-19 и получали стандартное лечение заболевания. Их средний возраст составлял $61,8 \pm 1,2$ года, из них 16 (53,33%) больных- мужчин и 14 (46,67%) женщин. ХСН ФК II выявлен у 14 (46,67%) пациентов этой группы, а ФК III заболевания - у 16 (53,33%).

Диагностика ХСН и его ФК у наблюдаемых пациентов основывалась на их жалобах, истории болезни, объективном осмотре и лабораторно-инструментальных исследованиях, обновленных Европейской ассоциацией кардиологов в 2016 г. «Рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности» и Нью-Йоркского общества кардиологов (New – York Heart Association, 1964).

Также на основании документов, подтверждающих перенесенное COVID-19 в основной группе пациентов (выписка из истории болезни, заключения МСКТ, наличие IgG).

Провоспалительный цитокин - количественный показатель ИЛ-6, почечная и сердечная гемодинамика, функциональный резерв почек определялись у всех пациентов, перенесших и не перенесших COVID-19.

Для статистической обработки данных, полученных в ходе исследования, использовалась компьютерная программа пакета MS Excel (2013). Были рассчитаны среднее арифметическое и стандартные отклонения ($M \pm m$) значений, приведенных во всех таблицах. Достоверность различий между группами определялась с использованием критериев Стьюдента нечетных и четных различий. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона и определения его значимости на основе таблиц достоверности.

В третьей главе диссертации, озаглавленной «Оценка клинико-лабораторных показателей пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесшие COVID-19 до и после лечения», проведен сравнительный анализ основных клинических жалоб пациентов, участвовавших в исследовании.

Так одной из основных жалоб при ХСН была одышка, и все пациенты, участвовавшие в нашем исследовании, изначально имели эту жалобу и не различались в этих группах. Тахикардия и частота сердечных сокращений у пациентов в группе А составили 4% (91,5% против 87,5) и 4,8% (69,6 против 74,4%) по сравнению с группой Б, соответственно, по сравнению с контрольной группой (44; 91,5 против 2, $r < 0,001$) 47,3% и (38,9 против 74,4%, $r < 0,01$) на 35,5% больше. Быстрая утомляемость и отечный синдром -

79,7 в группах соответственно; 75 и 37,9% ($r < 0,01$) и 35,6; У 23,2 и 17,9% ($r < 0,05$) эти жалобы были более выражены у пациентов групп А и Б соответственно. Также у пациентов группы А и Б кашель, отек яремных вен и влажные хрипы в нижней части легких составляли 2,4 ($r < 0,01$), 1,8 и 2,4 ($r < 0,001$) в группе А, соответственно и 5 в группе Б., 4; Сообщалось, что контрольные группы в 3,8 и 4,8 раза ($r < 0,001$) встречались чаще, чем пациенты. Кардиомегалия диагностирована у всех пациентов в группе А, 76,7% ($r < 0,001$) в группе Б и 7,4% ($r < 0,001$) в контрольной группе. Существенных различий в группах с гепатомегалией не обнаружено.

Был проведен сравнительный анализ клинической характеристики между пациентами группы А, перенесших COVID-19, клинически выздоровевшие, получавшие в комплексном лечении ХСН селективный ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера типа 2-дапаглифлозин (форсига) и группами Б - пациенты с ХСН, перенесшие COVID-19, получавшие стандартное лечение ХСН без включения дапаглифлозина, а также группой контроля, пациенты с ХСН, не перенесшие COVID-19. Результаты сравнительного анализа показали отсутствие нарастания клинических симптомов заболевания или уменьшение ранее существовавших жалоб. При анализе динамики клинико-функционального статуса пациентов групп А и Б, удушье, которое является одной из наиболее частых жалоб у пациентов с ХСН, наблюдалось у пациентов группы А при 3-месячном проспективном наблюдении по сравнению с группой Б. (17,4 против 30,5%, $p < 0,05$.) в 1,8 раз, тахикардия (3,1 против 31,2%, $r < 0,01$) в 10 раз, быстрая утомляемость (1,5 против 27,%, $r < 0,05$) уменьшилась убедительно в 18 раз. В группе А, напротив, частота сердечных сокращений снизилась с 74,4 до 26,3%, а в группе Б эта жалоба увеличилась с 68,1 до 69,6%. Избыточная задержка жидкости (отек) в организме снизилась с 35,6 до 23,2% в группе А из-за хронической активации ренин-ангиотензин-альдостероновой (РАА) и иммунно-воспалительной системы, которая важна в патогенезе ХСН, в группе Б несмотря на патогенетическое лечение в течение шести месяцев отеки были зарегистрированы у 52,2% пациентов вместо 49,3%. В динамике в группе А уменьшились жалобы на кашель (с 14,4 до 2,1%), набухание яремных вен (с 12,6 до 2,1%), влажные хрипы в легких (с 21,6 до 6,4%). В группе Б аналогичные жалобы, в том числе кашель (от 32,4 до 43,5%), влажные хрипы в легких (от 43,2 до 43,5%), были зарегистрированы у большего числа пациентов, а динамика набухание шейной вены не изменилась. Аналогичным образом было отмечено, что результаты всех вышеперечисленных симптомов изменились в лучшую сторону у пациентов контрольной группы на основании патогенетического лечения в течение 3 месяцев.

Также при сравнительном изучении динамических изменений до и после лечения с помощью лабораторных анализов выявлена легкая анемия в общем анализе крови у пациентов групп А и В, а также высокая СОЭ. Хотя легкая протеинурия наблюдалась во всех трех группах пациентов в анализе мочи, результаты были значительно выше, чем в контрольной группе А и В, то есть в группе, перенесшей COVID-19. Также в сравнительном исследовании

сывороточного IL-6 у пациентов с COVID-19 и без него на основе SYuE количество IL-6 у пациентов группы А по сравнению с контрольной группой на ФК составило 37,3 и 37,7% соответственно. ($P < 0,001$), а у пациентов группы Б его уровни увеличились на 36,6% и 34,7% ($P < 0,001$).

Статистически значимый провоспалительный цитокин у последующих пациентов был умеренно отрицательным ($r = -0,24$, $P < 0,05$) и ($r = -0,30$, $P < 0,001$), соответственно, в группе исходного уровня между IL-6 и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) корреляция была определена 30, $P < 0,001$).

Кроме того, когда изучалась взаимосвязь между уровнями ИЛ-6 и креатинином в сыворотке между группами были выявлены следующие изменения. Так, в группе А были обнаружены как ФК II ($r = 0,37$, $P < 0,05$), так и ФК III ($r = 0,37$, $P < 0,05$) соответственно, в группе Б были отмечены средние положительные ($r = 0,37$, $P < 0,05$) и ($r = 0,37$, $P < 0,05$) корреляции соответственно. В контрольной группе статистически значимой корреляции ($r = 0,07$, $r > 0,05$) по этим показателям не наблюдалось. Полученные результаты в динамике группы А подтвердили достоверное снижение ИЛ-6, после лечения кто получал дапаглифлозин (форсига) в основе стандартного лечения. В группе Б наблюдалось снижение этого воспалительного цитокина, но изменения в динамике не были достоверными. Достоверное снижение уровня ИЛ-6 наблюдалось в группе, неперенесших COVID-19, которая получала контроль, то есть стандартные процедуры ХСН. Кроме того, эффективность функционального резерва почек (ФРП) до и после лечения у пациентов, участвовавших в исследовании, оценивалась путем сравнения СКФ на основе уровней креатинина. Было отмечено, что в контрольной группе пациентов, не переболевших COVID-19 на фоне ХСН получали стандартное лечение, ФРП увеличивался с $5,1 \pm 0,4\%$ до лечения, а затем до $6,6 \pm 0,3\%$ после лечения.

Было отмечено, что в контрольной группе пациентов, не переболевших COVID-19 на фоне ХСН, получавшие стандартное лечение ФРП увеличился с $5,1 \pm 0,4\%$ до лечения до $6,6 \pm 0,3\%$ после лечения.

У пациентов в группе А, получавших ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа дапаглифлозина (форсига) в сочетании со стандартными лечениями ХСН было обнаружено, что ФРП увеличивался в 1,6 раза ($r < 0,01$) после лечения.

У пациентов в группе Б, не получавших ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа дапаглифлозина (форсига), а только стандартное лечение ХСН было обнаружено, что ФРП 1,1 раза ($r > 0,05$), а в контрольной группе он был 1,3 ($r > 0,05$). Таким образом, анализ показал, что в группе А ФРП составлял 4,4% и резерва не было, а после комплексного лечения с добавлением форсиги этот показатель увеличился на 6,4% и показал резерв.

В группе Б эти показатели увеличились с 2,8% до 3,3% соответственно, но отсутствие ФРП подтвердилось. В контрольной группе было обнаружено увеличение на 5,1% до и после лечения на 6,6%. Это говорит о снижении ФРП у данной группы пациентов.

Перед проведением лечения и после изменения внутрисердечной гемодинамики у пациентов с COVID-19 и клинически излеченных на

основании диссертации «Изменения сердечной и почечной гемодинамики у пациентов с COVID-19 на фоне хронической сердечной недостаточности и их взаимосвязь до и после лечения» проведен сравнительный анализ. Результаты этого анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1

Эхокардиографические параметры исследуемых групп до лечения

Показатели	А группа (на фоне форсиги) (n=40)	Б группа (без форсиги) (n=40)	Контрольная группа(n=30)
КСР ЛЖ, см	5,4±0,1***	5,5±0,1***	4,9±0,1
КДР ЛЖ, см	6,6±0,1***	6,7±0,1***	6,2±0,1
КДО ЛЖ, мл	218,5±5,9**	210,9±4,8*	186,8±11,2
КСО ЛЖ, мл	139,05±4,7**	146,9±5,0***	112,0±8,6
ФВ ЛЖ, %	36,5±0,3***	35,9±0,4***	42,9±0,3
Показатели трансмитрального потока			
Е, м/с	0,47±0,02	0,46±0,02	0,51±0,05
А, м/с	0,71±0,6	0,74±0,6	0,69±0,02
Е/А	0,66±0,04	0,62±0,04	0,73±0,04

Примечание: * - различия значимы относительно показателей контрольной группы (*- P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)

КСР ЛЖ- Конечный систолический размер левого желудочка, ЛЖ КДР- Конечный диастолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ- Конечный диастолический объём; КСО ЛЖ- Конечный систолический объём левого желудочка ; ФВ ЛЖ- Фракция выброса левого желудочка; Е- ; А-; Е/А-отношение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения (в таблицах и в тексте)

При проведении эхокардиографических исследований, перенесшие COVID-19 на основе ХСН и в клинически излеченной группе А среднее значение КДР ЛЖ составило 6,6±0,1 см, КСР ЛЖ- 5,4±0,1 см, ФВ ЛЖ 36,5±0,3%, КДО - 218,5±5,9 мл, а КСО - 139,05±4,7 мл.

В группе Б, в которой перенесшие COVID-19 на основе ХСН и выздоровевшие клинически, среднее значение КДР ЛЖ составляло 6,7±0,1 см, КСО ЛЖ составлял 5,5±0,1 см, ФВ ЛЖ составляла 35,9±0,4%, КДО составил 210,9±4,8 мл, КСО 146,9±5,0 мл.

В контрольной группе, т.е больные с ХСН не перенесшие COVID-19 среднее значение КДР ЛЖ составил 6,2±0,1 см, КСР ЛЖ - 4,9±0,1 см, ФВ ЛЖ - 42,9±0,3%, КДО - 186,8±11,2 мл, КСО- 112,0± 8,6 мл.

Скорость ремоделирования сердца отслеживалась у пациентов последующего наблюдения. Он показал эксцентрическую гипертрофию левого желудочка (ЭГ) у 20 пациентов в группе А, концентрическую гипертрофию левого желудочка (КГ) у 14 пациентов и концентрическое ремоделирование (КР) у 6 пациентов (0,001) снизилось на 6,4%. В группе Б у 21 пациента была диагностирована ЭГ ЛЖ, у 15 - КГ и у 4 - КР. Из пациентов контрольной группы у 18 наблюдалось КГ, у 4 - КР, у 8 - ЭГ.

Во всех трех группах пациентов отмечены статистически значимые отклонения от нормативных показателей патологического ремоделирования миокарда.

После проведенных процедур было подтверждено, что показатели изменились в лучшую сторону, когда пациенты повторно оценили внутрисердечную гемодинамику через 3 месяца в динамике.

Гемодинамические параметры после лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Послеоперационные эхокардиографические параметры исследуемых групп

Показатели	А группа (форсига) (n=40)	Б группа (без форсиги) (n=40)	Контрольная группа (n=30)
КСР ЛЖ, см	4,7±0,1***	5,2±0,1*	4,6±0,2*
КДР ЛЖ, см	6,1±0,1**	6,3±0,08**	5,9±0,1*
КДО ЛЖ, мл	190,4±9,0*	194,4±4,9*	179,6±11,2
КСО ЛЖ, мл	104,4±5,6***	134,8±5,1	104,7±8,5
ФВ ЛЖ, %	44,5±1,2***	39,0±1,04	46,9±1,3*
Показатели трансмитрального паточка			
Е, м/с	0,55±0,03*	0,47±0,02	0,56±0,03
А, м/с	0,64±0,02	0,70±0,04	0,65±0,02
Е/А	0,85±0,04***	0,65±0,05	0,86±0,06

Примечание: * - различия значимы относительно показателей контрольной группы (* - P < 0,05, ** - P < 0,01, *** - P < 0,001)

В контрольной группе больных с ХСН, не перенесших COVID 19, нормальный тип наполнения левого желудочка встречался у 5 (16,6%) пациентов, гипертрофический тип - у 24 (80%), псевдонормальный тип - у 1 (3,4%) пациентов.

В группе А псевдонормальный тип выявлен у 7 (17,5%), гипертрофический тип 31 (77,5%), нормальный тип - у 2 (5%) пациентов.

В группе Б псевдонормальный тип отмечен у 6 (15%) пациентов, гипертрофический тип - у 30 (70%), нормальный тип - у 4 (10%) пациентов (рис. 1).

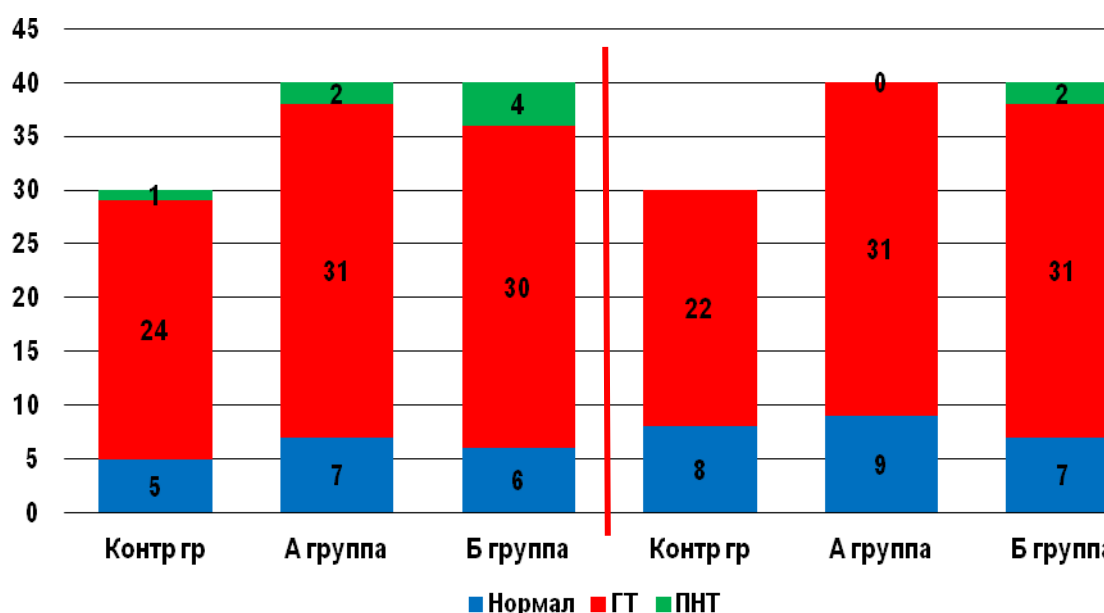


Рисунок 1. Динамика типов диастолической дисфункции левого желудочка в контрольных группах.

Хотя на основании проведенного лечения эти показатели показали положительную динамику у пациентов контрольной группы и группы А, достоверных изменений у пациентов группы Б не наблюдалось.

Изучены гемодинамические изменения в основных, сегментарных и интерстициальных артериях почек для оценки изменений внутривисцеральной гемодинамики.

На данном этапе нашего исследования гемодинамические изменения почек оценивали с помощью доплерографии перед лечением во всех группах пациентов.

Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Параметры кровообращения во внутривисцеральных артериях у пациентов групп А и Б, а также в контрольной группе больных до лечения

Показатели кровообращения	Показатели референса	А группа n=40 (на фоне форсиги)	Б группа n=40 (без форсиги)	Контроль n=30
Главная почечная артерия				
D (mm)	4.5±1.2	4,4±0,01	4,5±0,44	4,5±0,2
Vps (sm/s)	95±5	65,05±0,23***	64,95±0,45***	85.6±4,3
Ved (sm/s)	30±4	19,05±0,26**	18,95±0,44**	24,3±3,8
RI	0.68±0.05	0,70±0,02	0,71±0,04	0,69±0,06
PI	1.25±0.05	1,28±0,02	1,29±0,02	1,11±0,03
Сегментарная артерия				
D (mm)	3,5±1,2	3,5±0,26	3,4±0,35	3,4±0,2
Vps (sm/s)	85±5.0	54,3±0,19***	53,2±0,38***	74,2±3,1
Ved (sm/s)	20±4	17,1±0,18	16,5±0,36	22,1±2,9
RI	0.61±0.05	0,68±0,02	0,69±0,04	0,67±0,06
PI	1.09±0.20	1,22±0,03	1,27±0,01	1,02±0,02
Интерстициальная артерия				
D (mm)	2.5	2,6±0,18	2,5±0,24	2,5±0,16
Vps (sm/s)	75 ± 5	44,2±0,12***	43,1±0,26***	62,1±2,3*
Ved (sm/s)	10±4	12,3±0,14	13,4±0,22	18,1±1,4
RI	1.01±0.20	0,62±0,02	0,61±0,04	0,58±0,06*
PI	0.95±0.15	1,09±0,02	1,11±0,03	0,87±0,01

Примечание: * - различия значимы относительно показателей контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Данные в таблице 3 показывают, что у пациентов контрольной группы скорость кровообращения во всех почечных артериях была в пределах верхней границы нормы, в почечных артериях групп А и Б скорость кровообращения была значительно ниже нормы, а сопротивление сосудов увеличивалось. Основная причина такого состояния - усиление процесса застоя в почках и

повышение сопротивления сосудов из-за уменьшения фракции выброса в левом желудочке у больных с ХСН.

В связи с этими изменениями, для оценки эффективности процедур, перенесшие COVID-19 на основе ХСН и клинически излеченным пациентам в группе А назначалось сочетание дапаглифлозина (форсига) со стандартным лечением и пациентам только со стандартным лечением в группе Б для оценки эффективности лечения, изучена динамика изменения почечного артериального кровотока и сосудистого сопротивления у пациентов с ХСН не перенесших COVID-19 контрольной группы. (Таблица 4).

Таблица 4

Показатели скорости кровообращения во внутрпочечных артериях пациентов групп А и Б, а также в контрольной группе после лечения

Показатели кровообращения	А группа n=40 (на фоне форсиги)	Б группа n=40 (без форсиги)	Контроль n=30
<i>Главная почечная артерия</i>			
D (mm)	4,48±0,01	4,51±0,38	4,52±0,18
Vps (sm/s)	85,05±0,42***	70,95±0,45***	92,2±4,1
Ved (sm/s)	27,0±0,27***	21,2±0,42*	28,3±3,6
RI	0,68±0,01	0,70±0,03	0,67±0,04
PI	1,26±0,02	1,28±0,02	1,09±0,03
<i>Сегментарная артерия</i>			
D (mm)	3,4±0,22	3,4±0,12	3,4±0,1
Vps (sm/s)	72,1±0,12***	63,1±0,22***	84,2±1,2***
Ved (sm/s)	27,1±0,12***	19,2±0,24**	26,1±1,8
RI	0,62±0,02	0,67±0,04	0,64±0,04
PI	1,12±0,03	1,22±0,01	0,9±0,02
<i>Интерстициальная артерия</i>			
D (mm)	2,5±0,12	2,5±0,22	2,4±0,12
Vps (sm/s)	34,2±0,11***	40,1±0,26***	50,1±2,3***
Ved (sm/s)	10,3±0,11***	12,4±0,12	16,1±1,2
RI	0,96±0,01	0,66±0,02	0,88±0,06
PI	1,22±0,02	1,14±0,03	1,08±0,01

Примечание: * -различия достоверны относительно показателей контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

После лечения было замечено, что гемодинамические параметры в почечных артериях положительно изменились между группами по сравнению с параметрами до лечения.

Эти изменения были положительными у пациентов группы А и пациентов контрольной группы, получавших дапаглифлозин (форсига). В группе Б, однако, изменения не были статистически достоверными (Таблица 4).

Результаты подтверждают, что изменения почечной гемодинамики более выражены в группе А и синхронизированы с внутрисердечной гемодинамикой. Кроме того, было обнаружено, что внутривисердечные гемодинамические параметры были более достоверно положительными в группе А, получавшей дапаглифлозин (форсига), чем в других группах.

Глава 5 диссертации, озаглавленная «Сравнительная оценка переносимости нагрузочных проб, клинического статуса и качества жизни пациентов с COVID-19 на основе хронической сердечной недостаточности до и после лечения», включала клинический статус, качество жизни и переносимость нагрузочных проб до и после лечения

Индекс выносливости пациентов в исследовании определялся по результатам пробы 6 минутной ходьбой. Результаты для исходного случая составили $346,8 \pm 11,46$ м у пациентов с ФК II в контрольной группе. У пациентов с ФК II, перенесших COVID-19 на основе ХСН в группах А и Б, он составил $328,6 \pm 12,54$ и $334,6 \pm 13,54$ метра соответственно. У пациентов основной группы А и Б устойчивость к физическим нагрузкам снизилась на 5,3% ($P < 0,01$) и 4,2% ($P < 0,01$) по сравнению пациентам в контрольной группе. Не было обнаружено различий в средних значениях 6 минутной ходьбы у пациентов в группах А и Б на исходном уровне ($P > 0,05$).

В контрольной группе III ФК в средний показатель 6 минутной ходьбы составил $192,6 \pm 10,54$ метра.

У пациентов III и ФК групп А и Б этот показатель снизился на 7,4% ($P < 0,05$) и 6,7% ($P < 0,05$) соответственно, на $176,8 \pm 12,34$ и $179,2 \pm 12$ соответственно 34 метра. (рисунок 2).

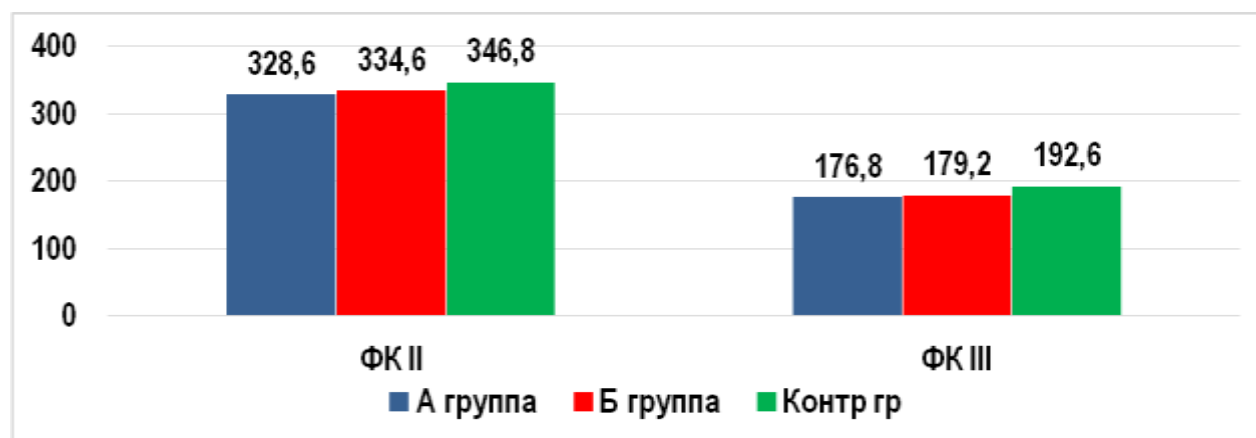


Рисунок 2. Средние показатели 6 минутной ходьбы (в метрах) пациентов основной и контрольной групп под наблюдением до лечения.

Анализ подтвердил убедительную разницу в сравнении между пациентами группа А и Б, контрольной группы по 6 минутной ходьбы ($P < 0,001$). Также эти значения были значительно выше, в группе Б после лечения чем в группе А, которая получала дапаглифлозин (форсига) (Таблица 5). При изучении клинического статуса пациентов, которые переболели и не перенесшие COVID-19 на основе ХСН после динамического лечения, шкала

оценки клинического состояния (ШОКС) у пациентов контрольной группы II ФК составила от $5,8 \pm 0,3$ до $3,1 \pm 0,2$ балла, у пациентов III ФК уменьшились с $8,2 \pm 0,3$ до $4,8 \pm 0,2$ балла.

Таблица 5

Динамика (в метрах) теста 6-минутной ходьбы у пациентов, перенесших и не перенесших COVID-19 на фоне хронической сердечной недостаточности, до лечения и после лечения.

Группы	Периоды лечения	ФК II	ФК III
А группа (n=40)	До	$328,6 \pm 12,54$	$176,8 \pm 12,34$
	После	$398,6 \pm 10,6^{***}$	$284,8 \pm 11,4^{***}$
Б группа (n=35)	До	$334,6 \pm 13,54$	$179,2 \pm 12,34$
	После	$358,2 \pm 11,5^*$	$218,9 \pm 14,4^*$
Контрольная группа (n=40)	До	$346,8 \pm 11,46$	$192,6 \pm 10,54$
	После	$402,4 \pm 13,3^{***}$	$292,2 \pm 12,6^{***}$

Примечание: * - Отличия значительны по сравнению с предыдущими показателями лечения (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

По этим показателям он снизился с $6,2 \pm 0,2$ до $3,1 \pm 0,4$ балла у пациентов II группы ФК и с $8,6 \pm 0,3$ до $5,1 \pm 0,2$ балла у пациентов III ФК.

Однако у пациентов группы Б показатели (ШОКС) для обоих функциональных классов достоверно не изменились. После назначенного лечения показатель качества жизни у пациентов контрольной группы ФК II увеличился с $36,2 \pm 0,7$ до $27,3 \pm 1,3$ балла, у пациентов III ФК - с $49,8 \pm 1,7$ до $31,2 \pm 1,6$ балла ($r < 0,001$).

В группе А у пациентов с ФК II достоверно снизилось с $39,7 \pm 1,1$ до $26,8 \pm 0,4$ балла, а у пациентов с ФК III с $56,36 \pm 1,1$ до $34,6 \pm 1,7$ балла ($r < 0,05$).

В группе Б у пациентов с ФК II уменьшилось с $34,8 \pm 1,7$ до $33,2 \pm 0,7$ балла, у пациентов с ФК III с $54,2 \pm 1,5$ до $46,2 \pm 1,6$ балла ($r < 0,05$).

ВЫВОДЫ

На основании исследования, проведенного диссертантом на тему «Оценка функционального резерва почек, интерлейкина-6 и гемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19», представлены следующие выводы:

1. Было подтверждено, что у больных группы А со II ФК ХСН, перенесших COVID-19, принимавших селективный ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа дапаглифлозин (форсига) уровень ИЛ-6 в динамике лечения достоверно снижался в 2,8 ($p < 0,001$), а у больных III ФК в 2,5 раза ($p < 0,001$). У пациентов группы Б с ХСН II ФК данный показатель снизился с 25,4 до 18,7 нг/мл ($p < 0,05$), в III ФК с 27,3 до 21,8 нг/мл ($P > 0,05$).

Таким образом у больных группы А, принимавших на фоне стандартного лечения форсигу по сравнению с группой Б и группой контроля показатели достоверно уменьшились ($p < 0,001$). Что может доказывать наличия противовоспалительного эффекта препарата дапаглифлозин.

2. Функциональный резерв почек увеличился с высокой достоверностью ($p < 0,001$) в группе А с $4,4 \pm 0,1\%$ до $6,4 \pm 0,4\%$. В группе Б он увеличился на $2,8 \pm 0,1\%$ и $3,3 \pm 0,2\%$ соответственно. В контрольной группе он увеличился с $5,1 \pm 0,4\%$ до $6,6 \pm 0,3\%$. Показатели увеличились в 1,6 раза в основной группе А, в 1,1 раза в группе Б и в 1,3 раза в контрольной группе.

3. Фракция выброса левого желудочка составляла $36,5 \pm 1,1\%$, $35,9 \pm 1,2\%$ и $42,9 \pm 1,2\%$ соответственно в группах А, В и контрольных группах до лечения и после лечения эти значения составляли $44,5 \pm 1,2\%$, $39,0 \pm 1,04\%$ и $4,9 \pm 1,3\%$ соответственно. Убедительные положительные сдвиги наблюдались в группе А, получавшей селективный ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа дапаглифлозина (форсига).

4. Изменения почечной гемодинамики подтверждают, что они более выражены в группе А и синхронизированы с внутрисердечной гемодинамикой. Наряду с этим группа пациентов А, получавшие селективный ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа дапаглифлозин (форсига), показала высокие достоверные положительные изменения внутривисцеральных гемодинамических параметров по сравнению с остальными группами.

5. У пациентов группы А проба шестиминутной ходьбы до лечения составляла $328,6 \pm 12,5$ метра и $176,8 \pm 12,3$ метра, соответственно, в ХСН II и III ФК. После лечения значения составили $386,6 \pm 10,6$ м и $284,8 \pm 11,4$ м соответственно, что свидетельствует о высокой разнице показателей до и после лечения. В группе Б эти значения составляли $334,6 \pm 13,5$ метра до лечения и $179,2 \pm 12,3$ метра, $378,2 \pm 11,5$ метра и $248,9 \pm 14,4$ метра после лечения. Соответственно в контрольной группе $346,8 \pm 11,4$ метра и $192,6 \pm 10,5$ метра соответственно до лечения, $402,4 \pm 13,3$ метра и $292,2 \pm 12,6$ метра соответственно после лечения.

6. Изменения клинического состояния пациентов были наглядно с улучшением в группе А до лечения составив $5,2 \pm 0,21$ балла, после лечения на $3,0 \pm 0,4$ балла у больных с ХСН ФК II и у больных с ХСН ФК III до лечения составив $8,1 \pm 0,3$ балла, до $4,7 \pm 0,4$ балла после лечения, при чем отмечалась высокая достоверность ($p < 0,001$) в обоих ФК.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

GADAEVA NILUFAR ABDIGAFFAROVNA

**ASSESSMENT OF FUNCTIONAL RESOURCES, INTERLEUKIN-6 AND
HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC
HEART FAILURE WHO HAVE UNDERGONE COVID 19**

14.00.25 – Clinical laboratory and functional diagnostics

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

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2021.1.PhD/Tib1743.

Doctoral dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy.

The dissertation abstract was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser: **Aripov Abdumalik Nigmatovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Gaffarova Feruza Murodkhodjaeva**
Doctor of Medical Sciences

Usmonova Durdona Djurabaevna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization: **Republican specialized scientific and practical
medical center of nephrology and kidney
transplantation**

The defence of the dissertation will be held on « ____ » _____ 2021, at ____ at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No. _____). Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-14.

The abstract of dissertation was distributed on « ____ » _____ 2021 y.

(Registry record No. ____ dated « ____ » _____ 2021 y.)

M.Sh. Karimov

Chairman of the One-time Scientific Council
for the Award of Scientific Degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the One-time Scientific
Council for the Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Docent

Sh.A. Babadjanova

Chairman of the One-time Scientific Seminar
at the Scientific Council for the Award of
Scientific Degrees, Doctor of Medical
Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

The aim of the study was to study the functional renal reserve, hemodynamic parameters, interleukin-6 and the effect on them of the selective inhibitor of the sodium-glucose cotransporter type 2-dapagliflozin in patients undergoing COVID-19 against the background of chronic heart failure.

The object of the study was 110 patients with II and III functional class of CHF, which developed against the background of coronary heart disease, who recovered from COVID-19 and 30 patients with CHF who did not have COVID-19.

The scientific novelty of the study is as follows:

the relationship between intracardiac and renal hemodynamics was assessed in patients who underwent COVID-19 against the background of CHF, and the positive effect on them of a selective inhibitor of type 2 sodium glucose co-transporter - dapagliflozin (forsiga);

for the first time, the positive effect of the selective inhibitor of the sodium-glucose co-transporter type 2 dapagliflozin (forsiga) on the functional reserve of the kidneys in patients who underwent COVID-19 against the background of CHF was determined;

it was shown that the selective inhibitor of the sodium glucose co-transporter type 2 dapagliflozin (forsiga) has a positive effect on the quality of life, clinical condition and resistance to physical activity in patients undergoing COVID-19 against the background of CHF and has a stabilizing effect on interleukin-6.

The implementation of research results. According to the results of scientific studies to assess the functional reserve of the kidneys, interleukin-6 and hemodynamic data of patients with COVID-19 against the background of chronic heart failure:

Based on the results of a scientific study on the study of cardiac and renal hemodynamics in patients with CHF who underwent COVID-19, the methodological recommendation "Parallel changes in the hemodynamics of the heart and kidneys in patients who underwent COVID-19 against the background of chronic heart failure" was approved (Reference of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z / 386 of October 28, 2021), dedicated to the assessment of the correlation of hemodynamic changes observed in the heart and kidneys in patients who have undergone COVID-19, against the background of CHF, the possibility of effective treatment with a selective inhibitor of the sodium glucose co-transporter type 2- dapagliflozin (forsiga);

The results of a study to assess the functional reserve of the kidneys, interleukin-6 and hemodynamic parameters in patients who underwent COVID-19 against the background of CHF were introduced into medical practice in the departments of cardiology and cardiac rehabilitation of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, in the department of functional diagnostics of the Samarkand regional multidisciplinary hospital (reference Ministry of Health

No. 08-09 / 17920 dated November 19, 2021). The applied results made it possible to determine the likelihood of disease progression, reduce the number of days of hospital stay and improve their quality of life.

Structure and volume of the dissertation.The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations and list of references. The volume of the dissertation is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Рахимова М.Э., Гадаева Н.А., Джўраева Н.О., Салихова М.Ф. Сурункали юрак етишмовчилиги зўрайиб боришида кардиоренал синдромнинг аҳамияти ва унда буйраклар дисфункциясини комплекс ташхислаш тамойиллари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2020. - №5. – С. 43-48. (14.00.00; №13)

2. Гадаев А.Г., Приматова Н.В., Ибрагимов У.Д., Гадаева Н.А., Рахматуллаева Н.Р. Некоторые особенности клинического течения хронической сердечной недостаточности в постковидном периоде // Терапевтический вестник Узбекистана. – №1.– 2021. –С.17-20. (14.00.00; №7)

3. Рахимова М.Э., Гадаева Н.А. Современные подходы к диагностике поражений почек при гипертонической болезни // Терапевтический вестник Узбекистана. – №2. – 2020. – С.193-197. (14.00.00; №7)

4. Gadaev A.G., Qurbonov A.K., Sabirov M.A., Sayfullayev M.B., Gadaeva N.G. Assessment of Erythropoietin Levels and Correlation with Cytokines in Patients with Chronic Heart Failure // International Journal of Pharmaceutical Research | Jan - Mar 2021. – Vol 13. – P. 713-719. (14.00.00; (3) Scopus)

5. Пирматова Н.В., Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Гадаева Н.А. Эндотелиальная дисфункция у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших и не болевших Covid -19 //Терапевтический вестник Узбекистана. – №2. – 2021.– С.28-31. (14.00.00; №7)

6. Гадаева Н.А., Олимжонов Ф.Ж., Пирматова Н.В., Сурункали юрак етишмовчилиги негизда Covid-19 ўтказган беморлар буйраклар ичи гемодинамикаси // Биомедицина ва амалиёт журнали. – №5.– 2021й.– С. 160-167. (14.00.00; №24)

II бўлим (II часть; II part)

7. Тўракулов Р.И., Гадаева Н.И. Сурункали юрак етишмовчилиги турли этиологияли камқонлик билан кечганда даволаш алгоритми: Услубий тавсиянома - Тошкент 2021. – 27 бет.

8. Гадаев А.Г., Рахимов М.Э., Гадаева Н.А. Состояние почечной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью, протекающей с анемией // «Глобальная наука и инновация 2020: центральная азия» № 5(10). август 2020 серия «Медицинские науки» С. 90-92.

9. Gadaev A.G., Pirmatova N.V., Gadaeva N.A., Ibragimov U.D., Ikromov H.S. Features of comorbid current COVID -19 in Uzbekistan citizens // Challenges in science of nowadays26-28.11.2020. – Washington, USA. –P.1007-1008.

10. Туракулов Р.И., Гадаева Н.А. Сурункали юрак етишмовчилигида буйраклар дисфункциясини баҳолаш // Ўзбекистон терапияси ахборотномаси №3. – 2020. – С.30-31.

11. Туракулов Р.И., Эрназаров М.М., Сайфуллаев М.Б., Гадаева Н.А., Худойбердиева Ж. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечишида яллиғланиш олди цитокинлари ва эритропоэтин ўртасида ўзаро боғлиқликни ўрганиш // Сбоник материалов Республиканский конференции с международным участием Современная Нефрология 21.11.2020 г.Бухара. – С.91-92.

12. Туракулов Р.И., Гадаева Н.А. Эссенциал артериал гипертензия мавжуд беморларда буйрак артериялари ва турли сегментларида қон оқимининг кўрсаткичларини таҳлили // Ўзбекистон терапияси ахборотномаси. – №3. – 2020. – С.70.

13. Гадаев А.Г., Пирматова Н.В., Гадаева Н.А., Кучкаров Х.Ш., Эрназаров М.М. Ретроспективное изучение историй болезни пациентов перенесших Covid-19// Замонавий нефрология: Бугун ва эрта. Халқаро иштирокчи республика конференцияси. – 27.11.2020. – 29с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 1 декабря 2021 года
Объем – 2,37 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1256 - 2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru