

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АСЛОНОВ МЕХРИДИН НУРИДИНОВИЧ

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНинг Оғир ШАКЛИНИ ЎТКАЗГАН
БЕМОРЛАРДА ПОЛИОРГАН ЕТИШМОВЧИЛИГИНИнг
РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМИ

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

тиббийёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Аслонов Мехридин Нуридинович

Коронавирус инфекциясининг оғир шаклини ўтказган беморларда
полиорган етишмовчилигининг ривожланиш механизми..... 3

Аслонов Мехридин Нуридинович

Механизм развития полиорганной недостаточности у больных,
перенесших тяжелую форму коронавирусной инфекции..... 25

Aslonov Mekhridin Nuridinovich

The mechanism of development of multiple organ failure in patients who
have suffered a severe form of coronavirus infection..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 52

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АСЛОНОВ МЕХРИДИН НУРИДИНОВИЧ

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНING ОҒИР ШАКЛИНИ ЎТКАЗГАН
БЕМОРЛАРДА ПОЛИОРГАН ЕТИШМОВЧИЛИГИНИING
РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМИ

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2022.2.PHD/Tib2809 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Сайфуллаева Саида Акрамжоновна
тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

Расмий оппонентлар:

Карабаев Аминжон Гадаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Яриев Алишер Алижонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Хўжа Аҳмад Яссавий номидаги халқаро
қозоқ-турк университети.**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 рақамли Илмий кенгашининг 2026 йил «_____» _____ куни соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент давлат тиббиёт университети, 10-ўқув биноси, 1-қават. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, э-mail: info@tashmeduni.uz).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган) (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент давлат тиббиёт университетининг 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1-қават. Тел./факс: (99871) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2026 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2026 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г.И. Шайхова

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

Д.Ш. Алимухамедов

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

А.Б. Саидов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда коронавирус инфекциясининг оғир шаклини ўтказган беморларда полиорган етишмовчилиги (ПОЕ) муаммоси замонавий клиник тиббиётда энг муҳим муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Глобал миқёсда касалланиш даражасининг пасайишига қарамай, инфекциянинг оқибатлари беморларнинг ўлими, ногиронлиги ва ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатишда давом этмоқда. Оғир COVID-19 тизимли яллиғланиш реакцияси, эндотелиал дисфункция, коагулопатия ва гипоксия билан бирга келади, бу эса ҳаётий органларнинг шикастланишига ва ПОЕ ривожланишига олиб келади. Бугунги кунга қадар касалликнинг ўткир босқичи пасайганидан кейин ҳам беморларда юрак-қон томир, нафас олиш, буйрак ва асаб тизимларининг сезиларли даражада бузилиши давом этаётганини тасдиқловчи қўплаб клиник кузатувлар тўпланган. Бироқ, ўткир инфекциядан полиорган дисфункция ривожланишига ўтиш механизмлари ҳали ҳам яхши тушунилмаган. Патогенезнинг ягона концепциясининг йўқлиги эрта ташхис қўйиш, прогнозлаш ва патогенетик асосланган даволаш самарали усулларини ишлаб чиқишга тўсқинлик қилмоқда. Бундан ташқари, пандемиядан кейинги даврда сурункали полиорган етишмовчилиги ривожланишининг олдини олиш мақсадида коронавирус инфекциясининг оғир шаклини ўтказган беморларни реабилитация қилиш ва кейинги реабилитациясининг илмий асосланган ёндашувларига эҳтиёж ортиб бормоқда. Шундай қилиб, коронавирус инфекциясининг оғир шаклини ўтказган беморларда полиорганли етишмовчилиги ривожланиш механизмларини чуқурроқ ўрганиш долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади.

Дунёда коронавирус инфекциясининг оғир шакллари бошидан кечирган беморларда полиорган етишмовчилик ривожланиш механизмларини ўрганиш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада SARS-CoV-2 вируси келтириб чиқарган инфекция билан касалланган беморларда постковид бузилишлар ривожланишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш, шунингдек, амбулатор ва стационар босқичларда коронавирус инфекциясини бошдан кечирган беморларда ички аъзолар шикастланиши шаклланишининг нохуш прогнозик хавф омилларини анамнестик, клиник-лаборатор ва иммунокимёвий кўрсаткичлар асосида тадқиқ этиш, COVID-19 билан касалланган беморларда полиорган етишмовчилик ривожланишининг иммунокимёвий механизмларини ва уларнинг ички аъзолар бузилишларини клиник олди ташҳислашдаги ўрнини ўрганиш ҳамда аниқланган патологиялари бор беморларни бошқариш алгоритминини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, юқумли касалликларни даволаш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига

мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...пандемия ва шу каби жараёнларнинг эрта огоҳлантириш тизимини яратиш, вазиятни ҳар томонлама чуқур таҳлил қилиш, у билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган таҳдид ва хатарларни, муаммоларни олдиндан башорат қилиш, уларни бартараф этиш бўйича аниқ режалар ва чора-тадбирларни ишлаб чиқиш...»¹ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, коронавируснинг оғир шакллари бошдан ўтказган беморларда постковид асоратлар шаклланишини прогноزلаш ҳамда ҳаётга хавф солувчи ҳолатлар частотасини сезиларли даражада камайтириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда 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 технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. COVID-19 – клиник белгилари, эрта ва кечки асоратларининг ривожланиш патогенези етарли даражада ўрганилмаган инсоният тарихидаги янги касалликдир. COVID-19 нинг биринчи ҳолатлари тасвирланган заҳоти, SARS-CoV-2 вируси билан боғлиқ аломатлар нафас олиш йўллари билан чекланмагани ва вирус кўплаб тизимли яллиғланиш реакцияларини, коагулопатияни ва ички аъзоларнинг зарарланишини келтириб чиқариши мумкинлиги маълум бўлди (Nepal G, Rehrig JH, Shrestha GS, Shing YK, Yadav JK, Ojha R, Pokhrel G, Tu ZL, Huang DY, 2020). COVID-19 да жигар шикастланиши механизми кам ўрганилган ва бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, вирус таъсири, тизимли яллиғланиш, гипоксия, гиповолемия, шокдаги гипотензия ва дори воситаларининг таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин (Паттахова М.Х., 2021). Zhao F et al. (2020) фикрига кўра, етказилиш пайтида қонда аминотрансфераза даражасининг кўтарилиши, паст тромбоцитлар ва

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

альбумин даражаси беморларда ўлимнинг юқори даражаси билан боғлиқ. Жигар биоптатларининг гистологик тадқиқотида гепатоцитларда вирус инвазияси аниқланмаганига қарамасдан, жигар ёғли инфильтрацияси, бўлақларда кам намоён бўлган ўзгаришлар топилди (Xu Z. et al., 2020). Шу билан бирга, баъзи муаллифлар фикрига кўра, COVID-19ни даволаш учун қўлланиладиган дори препаратлари ўзлари гепатотоксик таъсир кўрсатиши мумкин (Guan W-J et al., 2020; Li J et al., 2019).

Ўзбекистонда академик Э.И.Мусабоев раҳбарлигида COVID-19нинг тарқалиши, эпидемиологияси, диагностика усуллари, SARS-CoV-2 геноми, таъсир қилиш механизми ва профилактикаси ва даволашнинг клиник йўналиши тўлиқ ўрганилган. Профессор У.К.Каюмов ва бошқ. томонидан COVID-19нинг оғир кечишида коморбид ҳолатларнинг аҳамияти ўрганилган. Л.Н.Тўйчиев раҳбарлиги остида SARS-CoV-2 вирусининг клиникаси, таъсир механизми, даволаш стандартлари ишлаб чиқилган. Х.П.Алимов, Д.И.Рахманов, Х.А.Марданов ва бошқ. болаларда коронавирус инфекциясининг клиник кечишининг ўзига хослигини ўргандилар. М.Р.Хидоятлов, У.К.Каюмов, Ф.Х.Иноятлов ва бошқ. изланишлари юрак хасталикларининг ривожланиши ва кучайишида гемостаз бузилишларининг ролини ўрганишга бағишланган. Шунингдек, Ф.Х.Иноятлов, Н.А.Вахобов, Г.К.Рахматуллаев, А.Р.Абдувалиев ишлари COVID-19 касаллигига чалинган беморларда когнитив бузилишларни ташхислашда нейротроп аутоантитаналар миқдорини аниқлашга бағишланган.

Шундай қилиб, COVID-19 дан кейинги асоратларнинг юқори тарқалиши, уларнинг клиник кўринишлари оғирлиги ва полиорганли етишмовчилигининг ривожланиш механизмларининг етарлича ўрганилмаганлиги ушбу илмий тадқиқотни ўтказиш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №А-СС-2021-112/1 “COVID-19ни далилий тиббиёт асосида этиотроп ва патогенетик даволашнинг янги моделини ишлаб чиқиш” мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Covid-19 билан касалланган беморларда ички аъзолар касалликларини клиникагача ташхислаш асосида полиорган етишмовчилик ривожланишининг мураккаб биокимёвий ва иммунокимёвий механизмларини ўрганиш ва патогенетик коррекция усуллари ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

SARS-CoV-2 вируси томонидан кўзғатилган инфекцияни ўтказган беморларда ковиддан кейинги бузилишлар ривожланишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш;

амбулатор ва стационар босқичларда коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда анамнестик, клиник, лаборатория ва иммунокимёвий тадқиқотларни ўрганиш асосида ички аъзолар касалликлари ривожланишининг ноқулай прогностик хавф омилларини аниқлаш;

Эли-Висцero-Тест иммунокимёвий таҳлили ёрдамида COVID-19 билан касалланган беморларда полиорган етишмовчилик ривожланишининг иммунокимёвий механизмлари ва уларнинг ички аъзолар касалликларини клиникагача ташхислашдаги ролини аниқлаш;

COVID-19 ўтказган, аниқланган бузилишлари бўлган беморларни олиб бориш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида COVID-19 билан касалланган ва Зангиота-2 COVID марказида стационар равишда даволанган 30 дан 60 ёшгача бўлган 167 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник-лаборатор ва биокимёвий текширувлар учун ҳамда ЭЛИ-Висцero-Тест иммунокимёвий таҳлили учун периферик веноз қон олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-лаборатор, инструментал, биокимёвий, иммунокимёвий ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор коронавирус инфекциясидан кейинги постковид бузилишларнинг ривожланиш хусусиятлари коморбид ҳолатларнинг мавжудлиги ва йўқлигига қараб комплекс баҳоланиб, коморбид фон ва касалликнинг оғир кечиши ички аъзолар дисфункциясининг шаклланишида етакчи омиллардан бири эканлиги исботланган;

яллиғланиш олди маркерлари (IL-6, IL-8, СРБ, D-димер) даражасининг юқорилиги ва лимфопения нафақат COVID-19 нинг ўткир даври оғирлиги билан, балки кейинчалик полиорган постковид бузилишлар ривожланиши билан узвий боғлиқлиги аниқланиб, ушбу кўрсаткичларнинг касалликнинг нохуш кечишини белгиловчи эрта прогноз мезонлари сифатидаги патогенетик аҳамияти исботланган;

илк бор IgG классдаги органоспецифик аутоантитаналарнинг (миокард, буйрак, ўпка тўқимаси, ошқозон ости бези антигенларига нисбатан) нисбий миқдорий ўзгаришлари аъзолар дисфункциясининг клиник белгилари намоён бўлишидан олдин аниқланиши мумкинлиги ҳамда улар SARS-CoV-2 инфекциясидан кейин ички аъзоларнинг клиник олди шикастланишини баҳоловчи сезгир иммунологик маркер эканлиги асосланган;

постковид бузилишлар ривожланиш хавф омилларини (60 ёшдан юқори ёш, эркак жинси, ТМИ>29,9, нохуш преморбид фон, лимфопения, СРО миқдорининг ошиши) ҳисобга оладиган балл тизимига ҳамда иммунокимёвий таҳлилига асосланган висцерал ўзгаришларни эрта ташхислаш ва постковид полиорган бузилишлар шаклланишини прогноз қилиш тартиби ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ички аъзолар томонидан ковиддан кейинги бузилишларнинг оқибати ва кечишини башорат қилиш учун тавсия этилган иммунокимёвий усуллар ишлаб чиқилган;

таклиф этилган клиник, биокимёвий ва иммунокимёвий диагностика усуллари COVID-19 ўтказган беморларда ички аъзолар бузилишларини клиник олди ташхислашда қўллаш учун тавсия этилган;

ковиддан кейинги даврда ишлаб чиқилган диагностика алгоритми висцерал бузилишларни клиникагача бўлган даражада аниқлаш ва ушбу бузилишларни ўз вақтида тузатиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, танланган беморлар сони етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал, биокимёвий, иммунокимёвий ва статистик усуллари асосида полиорган етишмовчилик ривожланишининг мураккаб биокимёвий ва иммунокимёвий механизмларини ўрганишнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган хулосалар ва таклифлар назарий асосга эга бўлиб, ковиддан кейинги даврда висцерал бузилишлар ривожланишининг иммунокимёвий ва биокимёвий механизмларини ўрганишга ҳисса қўшиши, бу эса ушбу ҳолатларни даволаш усулларини такомиллаштиришга ёрдам бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти таклиф этилган иммуногенетик тадқиқот усуллари постковид бузилишларнинг кечиши ва оқибатларини олдиндан башорат қилиш имконини бериши, иммунокимёвий ва клиник-биокимёвий кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган даволаш усуллари касаллик асоратлари частотасини камайтириш, беморнинг шифохонада қолиш муддатини қисқартириш ва ички аъзоларнинг функционал ҳолатини янада самарали тиклаш орқали даволаш натижаларини яхшилаши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Полиорган етишмовчилик ривожланишининг мураккаб биокимёвий ва иммунокимёвий механизмларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор коронавирус инфекциясидан кейинги постковид бузилишларнинг ривожланиш хусусиятлари коморбид ҳолатларнинг мавжудлиги ва йўқлигига қараб комплекс баҳоланиб, коморбид фон ва касалликнинг оғир кечиши ички аъзолар дисфункциясининг шаклланишида етакчи омиллардан бири эканлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 22.12.2023 йилда 12-23/219-т-сон билан тасдиқланган “Способ доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-висцеро теста” номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган. Мазкур таклиф Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бўйича 02.11.2023 йилдаги 55-2/ч-сон ҳамда Андижон бекати бирлашган

шифохонаси бўйича 02.11.2023 йилдаги 37-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 15.02.2025 йилдаги 12/52-сон ҳулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* касалликнинг ковиддан кейинги даврини комплекс баҳолаш полиорган етишмовчилик ривожланишини башорат қилишга ёрдам беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 2490000 сўм маблағлар ковиддан кейинги беморларни касалхонага ётқизишнинг биринчи кунидан бошлаб патогенетик жиҳатдан асосланган ўз вақтида даволашни танлаш орқали ковиддан кейинги даврнинг ноҳуш оқибатларини ўз вақтида башоратлаш ва коррекция қилиш натижасида иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: яллиғланиш олди маркерлари (IL-6, IL-8, СРБ, D-димер) даражасининг юқорилиги ва лимфопения нафақат COVID-19 нинг ўтқир даври оғирлиги билан, балки кейинчалик полиорган постковид бузилишлар ривожланиши билан узвий боғлиқлиги аниқланиб, ушбу кўрсаткичларнинг касалликнинг ноҳуш кечишини белгиловчи эрта прогноз мезонлари сифатидаги патогенетик аҳамияти исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 22.12.2023 йилда 12-23/219-т-сон билан тасдиқланган “Способ доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-висцеро теста” номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган. Мазкур таклиф Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бўйича 02.11.2023 йилдаги 55-2/ч-сон ҳамда Андижон бекати бирлашган шифохонаси бўйича 02.11.2023 йилдаги 37-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 15.02.2025 йилдаги 12/52-сон ҳулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* беморлар қон зардобиди турли аъзо ва тўқималар оқсилларига нисбатан IgG синфидаги ауто-АТ нисбий миқдорини аниқлаш ички аъзолар томонидан ковиддан кейинги бузилишларнинг оқибати ва кечишини башорат қилиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 1810000 сўм маблағлар ковиддан кейинги даврда беморларни ташхислаш самарадорлигини ошириш, асоратлар ривожланиш эҳтимолини башорат қилиш ва касалхонада даволаниш муддатини 10 кундан 7 кунгача қисқартириш натижасида иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: илк бор IgG классидидаги органоспецифик аутоантитаналарнинг (миокард, буйрак, ўпка тўқимаси, ошқозон ости беги антигенларига нисбатан) нисбий миқдорий ўзгаришлари аъзолар дисфункциясининг клиник белгилари намоён бўлишидан олдин аниқланиши мумкинлиги ҳамда улар SARS-CoV-2 инфекциясидан кейин ички аъзоларнинг клиник олди шикастланишини баҳоловчи сезгир иммунологик маркер эканлиги асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 22.12.2023 йилда 12-23/219-т-сон билан тасдиқланган “Способ доклинической

диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-висцеро теста” номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган. Мазкур таклиф Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бўйича 02.11.2023 йилдаги 55-2/ч-сон ҳамда Андижон бекати бирлашган шифохонаси бўйича 02.11.2023 йилдаги 37-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 15.02.2025 йилдаги 12/52-сон ҳулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* COVID-19 ўтказган беморларда ички аъзолар бузилишларини клиник олди ташҳислаш усулини Эли-Висцеро-Тест билан қўллаш касаллик кечиши ва полиорган етишмовчилиги ривожланиш эҳтимолини прогнозлаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 1400000 сўм маблағлар беморларга адекват даволашни тайинлаш орқали касалликнинг оғирлигини камайтириш, асоратлар хавфини камайтириш ва стационарда даволаниш муддатини қисқартириш натижасида иқтисод қилинади;

тўртинчи илмий янгилик: постковид бузилишлар ривожланиш хавф омилларини (60 ёшдан юқори ёш, эркак жинси, ТМИ>29,9, нохуш преморбид фон, лимфопения, СРО миқдорининг ошиши) ҳисобга оладиган балл тизимида ҳамда иммунокимёвий таҳлилига асосланган висцерал ўзгаришларни эрта ташҳислаш ва постковид полиорган бузилишлар шаклланишини прогноз қилиш тартиби ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 22.12.2023 йилда 12-23/219-т-сон билан тасдиқланган “Способ доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-висцеро теста” номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган. Мазкур таклиф Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бўйича 02.11.2023 йилдаги 55-2/ч-сон ҳамда Андижон бекати бирлашган шифохонаси бўйича 02.11.2023 йилдаги 37-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 15.02.2025 йилдаги 12/52-сон ҳулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* полиорган етишмовчилик ривожланишининг хавф гуруҳини ажратиш бузилишларни эрта ташҳислаш ва тезкор равишда коррекция қилишга ёрдам беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 1232000 сўм маблағлар COVIDдан кейинги даврда беморларда полиорган етишмовчилик ривожланишининг хавф гуруҳини эрта аниқлаш орқали дори воситаларини патогенетик асосланган ҳолда қўллаш, даволашни коррекция қилиш ва асоратларнинг олдини олиш натижасида иқтисод қилинади.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий

натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 111 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

«Янги коронавирус инфекцияси: кечиш хусусиятлари, оқибатлари ва асоратлари» деб номланган учта бўлимда тақдим этилган биринчи бобда коронавирус инфекциясининг этиопатогенези, асосий асоратлари, постковид синдроми тушунчаси, касалликнинг ривожланишига олиб келадиган хавф омиллари, коронавирус инфекцияси муаммосининг замонавий маълумотлари ва ҳолати, COVID-19 нинг яқин ва узоқ муддатли оқибатлари бўйича адабиёт маълумотлари келтирилган.

«Материалнинг клиник тавсифи ва тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобда текширилган беморларнинг умумий тавсифи келтирилган. Клиник тадқиқот объекти сифатида Зангиота-2 ковид марказида стационар даволанишда бўлган COVID-19 билан касалланган 167 нафар бемор олинган. Беморларнинг ёши 30 ёшдан 60 ёшгача ($61,1 \pm 12,8$). Эркаклар 81 (48,5%), аёллар эса - 86 (51,5%) нафарни ташкил этди.

Беморлар протоколга мувофиқ стандарт клиник, лаборатория тадқиқотлари, шунингдек, биокимёвий ва иммунокимёвий қон тадқиқотларини ўз ичига олган махсус усуллар билан текширилди. ЭЛИ-Висцеро-Тест-24 Тошкент давлат тиббиёт университетининг ОТМлараро илмий-тадқиқот лабораториясида ишлаб чиқарилган. Уни бажариш учун веноз қон намунаси қўлланилди, у лаборатория шароитида тирсак венасидан эрталабки соатларда, оч қоринга, центрифугалаш ёрдамида хужайра элементлари чўктирилди, 0,2 мл зардоб олинди. Қаттиқ фазали иммунофермент таҳлил усули қўлланилди.

Олинган натижалар статистик таҳлилнинг турли усуллари билан қайта ишланди.

Диссертациянинг **«Постковид бузилишларнинг асосий клиник-лаборатор кўринишлари, шаклланиш частотаси»** деб номланган учинчи бобида постковид бузилишлари бўлган беморларнинг клиник-лаборатор ва инструментал тадқиқотлари натижалари келтирилган. Енгил ва кам симптомли кечиш билан 33 (19,7%) бемор, ўртача оғирлик билан - 87 (52%),

оғир ва ўта оғир кечиш билан 47 (28%) бемор бўлган. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: Асосий гуруҳ (I гуруҳ) - янги коронавирус инфекцияси кейинчалик постковид бузилишлар шаклланиши билан (n=100): енгил шакли (n=12 (12%)), ўртача оғир шакли (n=51 (51%)), оғир шакли (n=37 (37%)). Таққослаш гуруҳига (II гуруҳ) кўринарли постковид бузилишларсиз (n=67) янги коронавирус инфекцияси ташхиси қўйилган беморлар киритилган: енгил шакли (n=21 (31%)), ўртача оғир шакли (n=36 (54%)), оғир шакли (n=10 (15%)). Назорат гуруҳига ЎРВИ ва ноковид этиологияли пневмония билан оғриган беморлар киритилган (n=25).

Беморларни клиник тадқиқотга киритиш мезонлари:

I асосий кузатув гуруҳи учун мезонлар қуйидагича эди:

- Клиник ва лаборатор тасдиқланган янги коронавирус инфекциясининг мавжудлиги, (ПЦР мусбат натижаси).

Енгил даражадаги мезонлар: тана ҳарорати $<38,0^{\circ}\text{C}$ ёки йўқ, интоксикация белгилари яққол намоён бўлмаган (кучсизлик, миалгия); юқори нафас йўллариининг шикастланиши (йўтал, томоқ оғриғи, бурун битиши); КТда ҳансираш ва ўзгаришлар йўқлиги, кўнгил айланиши, қусиш, қорин оғриғи ва диарея, терида тошмалар бўлиши мумкин. $\text{SpO}_2 >95\%$.

Ўртача оғир даражаси. Ушбу гуруҳ қуйидагилар билан тавсифланган: тана $T \leq 38,5^{\circ}\text{C}$; жисмоний зўриқишда нафас қисилиши; ўпканинг КТ (рентгенография) текширувида ўзгаришлар йўқлиги; $\text{SpO}_2 >93\%$; СРО қон зардобидида <10 мг/л, шунингдек, эрта ёки кечки реконвалесценсия даврида юзага келган шикоятлар мавжудлиги;

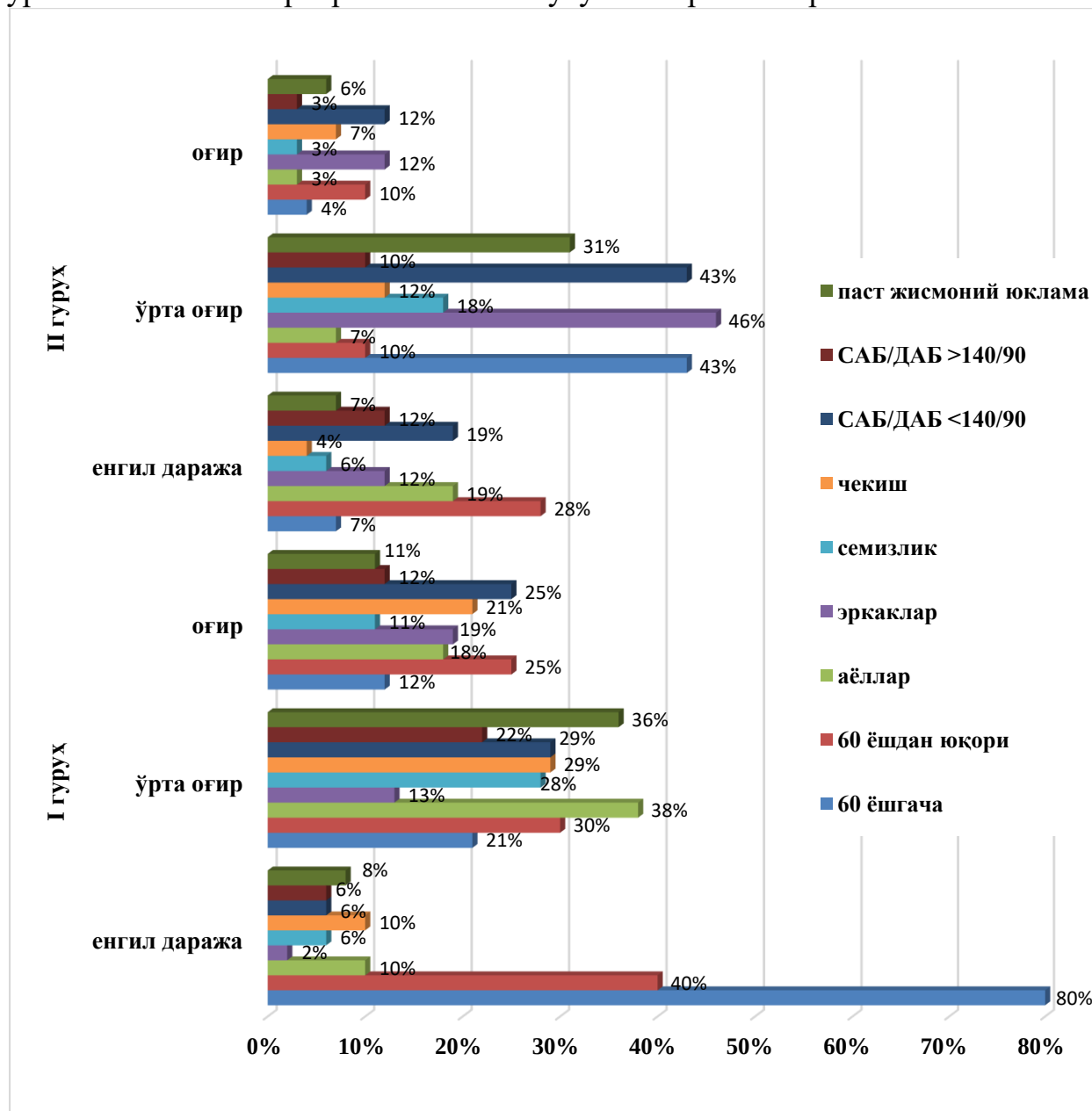
Оғир даражаси: турғун фебрил иситма; ҳансираш; $\text{SpO}_2 \leq 93\%$; КТ да ўпкада вирусли зарарланиш учун хос бўлган ўзгаришлар; онг даражасининг пасайиши, ҳаяжонланиш; беқарор гемодинамика (систолик АБ 90 мм сим.уст. дан кам ёки диастолик АБ 60 мм сим.уст. дан кам, диурез 20 мл/соат дан кам); Қон зардобидидаги СРО >10 мг/л.

SARS-CoV-2 инфекцияси тасдиқланган болаларда касаллик бошланишидан 12 ва ундан ортиқ ҳафта давомида узоқ давом этган касалликдан кейин камида икки ой давом этадиган ва бошқа ташҳис билан изоҳлаб бўлмайдиган белгилар билан постковид бузилишларнинг шаклланиши.

Беморларнинг касалхонада қолиш муддати 5 кундан 36 кунгача ўзгариб турди ва ўртача $20,5 \pm 7,5$ кунни ташкил этди.

Янги COVID-19 коронавирус инфекциясини бошдан кечирган беморларда коронавирус инфекциясидан соғайгандан кейин 12 ҳафта ва ундан кўпроқ вақт ичида сақланиб қолган ва/ёки биринчи марта намоён бўлган шикоятлар ва касалликлар аниқланди. I гуруҳдан 58 (58%) нафари хансирашга, 68 (68%) нафари ҳолсизлик ва чарчоққа, 89 (89%) нафари бош оғриғига, 40 (40%) нафари мушаклар ва бўғимларда оғриққа, 58 (58%) нафари диарея, кўнгил айланиши, қусишга, 69 (69%) нафари теридаги ўзгаришларга, 21 (21%) нафари психо- неврологик ҳолатнинг бузилишига (хотиранинг бузилиши, депрессия, безовталиқ, невроз, психоз, ваҳима хуружлари, фобиялар, ўз жонига қасд қилиш фикрлари) шикоят қилган. Шунинг ҳисобига олиш керакки, шикоятлар бир вақтнинг ўзида баъзи беморларда кузатилган. 1-расмда

коронавирус инфекциясининг оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда ўрганилаётган беморларнинг клиник хусусиятлари келтирилган.

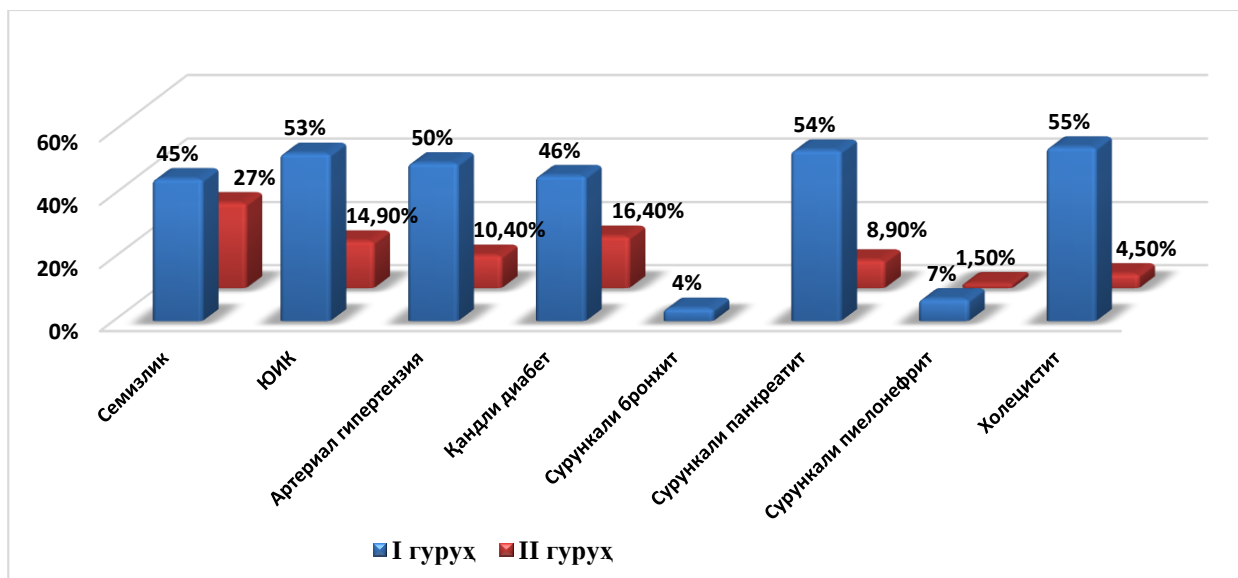


1-расм. Коронавирус инфекциясининг оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда текширилган беморларнинг клиник тавсифи

1-расмдан кўриниб турибдики, I гуруҳ беморларида энг кўп фоизни 60 ёшдан ошган одамлар ташкил этган - 59 (59%), бунда ушбу беморларнинг аксариятида коронавирус инфекциясининг ўртача оғир ва оғир даражаси (55%), II гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясининг ўртача оғир ва оғир даражаси 45% ҳолатда қайд этилган; I гуруҳда II гуруҳга нисбатан аёллар устунлик қилган (66 (39%) га нисбатан 22 (13%), бунда ўртача оғир ва оғир даражаларда 56% ҳолатда; I гуруҳда семизлик (тана вазни индекси ўртача $29,9 \pm 9,9$) 45% ҳолатда, шундан ўртача оғир ва оғир даражаларда 39%, II гуруҳда 27% ҳолатда; чекиш мос равишда 60% ва 23% ҳолатда; артериал гипертензия мос равишда 40% ва 25% ҳолатда, бунда I гуруҳда ўртача оғир ва оғир даражаларда 34% ҳолатда (II гуруҳда - мос равишда 13% ҳолатда);

коронавирус инфекциясидан олдин кам жисмоний зўриқиш мос равишда 55% ва 44% ҳолатда қайд этилган.

Преморбид фонни ўрганиш бўйича олинган маълумотлар 2-расмда келтирилган.



2-расм. Текширилган гуруҳлардаги беморларда ёндош патология

1-жадвал

Касалликнинг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда иккала гуруҳдаги текширилган беморларда постковид бузилишлар

Белгилари	Асосий гуруҳ, n=100			Таққослаш гуруҳи, n=67		
	Енгил даража	Ўртача оғир	Оғир	Енгил даража	Ўртача оғир	Оғир
Нафас сиқиши	3 (3%)	26(26%)	29(29%)	4(6%)	8(12%)	4(6%)
Бош оғриғи	10 (10%)	45(45%)	34(34%)	5(7%)	12 (18%)	8(12%)
Бўғимдаги оғриқлар	5(5%)	25(25%)	10(10%)	4(6%)	18 (27%)	5(7%)
Диспепсик шикоятлар	3(3%)	26(26%)	29(%)	4(6%)	8(12%)	4(6%)
Психо-неврологик ҳолатнинг бузилиши	2(2%)	15(15%)	4(%)	1(2%)	4(6%)	5(7%)
Тез чарчаш, ҳосизлик	6(6%)	34(34%)	28(%)	5(7%)	12(18%)	8(12%)
Лимфаденопатия	5(5%)	25(25%)	10(10%)	4(6%)	18(26%)	5(7%)
Марказий ёки периферик томирларда қон айланишининг бузилиши	4(4%)	38(38%)	13(13%)	4(6%)	7(10%)	3(4%)
Ёндош касалликларнинг мавжудлиги	4(4%)	39(39%)	30(30%)	1(2%)	7(10%)	3(4%)

Келтирилган диаграммадан (2-расм) кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги беморларда висцерал аъзоларнинг хамроҳ шикастланишининг энг катта фоизи ЮИК (53%), сурункали холецистит (50%), сурункали панкреатит (54%), артериал гипертензия (50%) ва қандли диабет (46%) ҳамда семизлик (45%) га тўғри келади.

2-жадвал

Текширилаётган гуруҳлардаги беморларда COVID-19 нинг клиник ва лаборатория хусусиятлари ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Умумий клиник маълумотлар		
	I гуруҳ	II гуруҳ	Назорат гуруҳи
Нв, г/л	117,0 $\pm$ 22,5 (95,5; 139,5)	120 $\pm$ 18,8 (100; 140,0)	118 $\pm$ 18,5 (99,5; 136,5)
Лейкоцитлар, 10 ⁹ /л	8,52 $\pm$ 3,5 (3,8; 22,45)	6,51 $\pm$ 1,8 (6,2; 9,3)	10,5 $\pm$ 3,5 (6,8; 16,5)
Лимфоцитлар, %	17,8 $\pm$ 10,5 (19,0; 29,0)	28,4 $\pm$ 11,8 (16,0; 32,2)	40,0 $\pm$ (32,5; 54,0)
Тромбоцитлар, 10 ⁹ /л	168 $\pm$ 35,5 (132,5; 250,0)	235,0 $\pm$ 33,3 (200,5; 268,0)	220,5 $\pm$ (215,5; 276,0)
ЭЧТ, мм/с	23,95 $\pm$ 15,5 (8,5; 39,15)	18,5 $\pm$ 10,5 (10,0; 32,0)	8,5 $\pm$ 3,5 (7,5; 15,0)
Биокимёвий маълумотлар			
СРО, мг/л	44,7 $\pm$ 19,4 (26,3; 67,4)	40,2 $\pm$ (25,6; 74,4)	4,4 $\pm$ 2,1 (1,1; 6,0)
ЛДГ, ТБ/л	818,5 $\pm$ 59,7 (762,4; 1120,7)	555,4 $\pm$ 87,4 (325,6; 982,0)	224,3 $\pm$ 55,9 (112,4; 284,5)
АСТ, ТБ/	65,6 $\pm$ 13,4 (26,5; 79,1)	76,5 $\pm$ 16,6 (35,5; 93,2)	32,4 $\pm$ (18,5; 52,2)
Ферритин, нг/мл	224,3 $\pm$ (178,5; 322,2)	222,5 $\pm$ (154,3; 298,6)	45,0 $\pm$ (24,5; 95,5)
Гемостазиологик маълумотлар			
D-димер, нг/мл	820,8 $\pm$ 88,9 (690,3; 1-1000,4)	780,5 $\pm$ 99,7 (680,1; 923,	186,4 $\pm$ 57,6 (128,3; 244,5) *
Фибриноген, г/л	4,8 $\pm$ 1,2 (3,7; 5,3)	4,8 $\pm$ 1,0 (3,2; 5,2)	3,5 $\pm$ 1,1 (2,1; 4,0)
Клиник тадқиқотлар маълумотлари			
НЧ (дақиқада)	28,3 $\pm$ 6,3 (23,5; 34,6)	24,8 $\pm$ 6,6 (22,2; 31,4)	21,7 $\pm$ 2,6 (18,8; 24,3)
SpO2, %	88,9 $\pm$ 4,5 (82,3; 93,0)	92,0 $\pm$ 1,8 (83,2; 93,5)	95,2 $\pm$ (92,3; 97,4)
ЮУ	122,6 $\pm$ (102,5; 138,7)	115,6 $\pm$ (96,6; 124,4)	98,5 $\pm$ (88,4; 110,0)
Иммунологик тадқиқотлар маълумотлари			
IL-6, пг/мл	19,10 $\pm$ 6,8 (12,80; 44,50)	10,90 $\pm$ 5,5 (5,80; 20,40)	7,80 $\pm$ 4,1 (2,30; 10,70)
IL-8, пг/мл	14,50 $\pm$ 4,8 (10,5; 38,0)	11,40 $\pm$ (8,0; 34,5)	6,50 $\pm$ 1,9 (5,5; 54,0)*

2-жадвалдан кўришиб турибдики, қоннинг клиник таҳлили назорат гуруҳига нисбатан I гуруҳ беморларида лимфоцитларнинг ўртача даражасининг сезиларли даражада пасайиши билан тавсифланган ($p \leq 0,05$). COVID-19 нинг оғир кечиши билан касалланган I гуруҳ беморларининг 29% да кучли лимфопения аниқланди. Оғир кечувчи беморларда лимфоцитларнинг ўртача кўрсаткичи $1,97 \pm 1,1 \times 10^9 // \text{л}$ ни ташкил этди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, иммун яллиғланиш жараёни фаоллигининг информатив лаборатория маркери СР ҳисобланади. СРО I гуруҳдаги беморларда 10 барабар; ва II гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 9 барабар сезиларли даражада ошди ($p < 0,05$). Корреляцион таҳлил ўтказилганда СРОнинг беморнинг шифохонада бўлиш давомийлиги билан сезиларли даражада боғлиқлиги аниқланди (Спирмен корреляция коэффиценти (ρ) 0.988 га тенг, ўрганилаётган белгилар ўртасидаги боғлиқлик тўғридан-тўғри, Чеддок шкаласи бўйича боғлиқлик зичлиги (кучи) жуда юқори, белгиларнинг боғлиқлиги статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$)).

ЛДГ тўқима деструкциясининг муҳим белгиси ҳисобланади. Аномал кўрсаткичлар аъзоларнинг кўплаб шикастланиши ва гликолитик йўлнинг фаоллашиши билан оксигенациянинг пасайиши натижасида юзага келиши мумкин. Инфекция ва тўқималарнинг шикастланиши натижасида лактатнинг кўпайиши туфайли ҳужайра ташқарисидаги кислотали рН металлопротеазларнинг фаоллашувини кўзғатади ва макрофаглар воситачилигидаги ангиогенезни кучайтиради. Ўпка тўқимасида ЛДГ мавжудлиги сабабли, COVID-19 оғир инфекцияси билан касалланган беморларда қон оқимида кўпроқ фермент ажралишини кутиш мумкин, чунки интерстициал пневмониянинг оғир шакли касалликнинг асосий белгисидир. ЛДГ даражаси назорат гуруҳига нисбатан I гуруҳ беморларида $818,5 \pm 59,7 \text{ ЕД/л}$ ва II гуруҳ беморларида $555,4 \pm 87,4$ $p < 0,05$ сезиларли даражада ошди. Касалликнинг оғир кечишида қон зардобидидаги СРО ва ЛДГ кўрсаткичлари ўртасида ўртача корреляцион боғлиқлик аниқланди (Спирмен корреляция коэффиценти (ρ) 0,463 га тенг). Ўрганилаётган белгилар ўртасидаги боғлиқлик тўғридан-тўғри, Чеддок шкаласи бўйича боғлиқлик зичлиги (кучи) ўртача, белгиларнинг боғлиқлиги статистик аҳамиятга эга ($p < 0,05$).

Коронавирус инфекциясининг оғир кечишида АСТ даражаси 2 барабар ошди, бу жигар ёки юрак мушакларининг COVID-19 вируси билан зарарланганлигини кўрсатиши мумкин. АСТнинг юқори даражаси COVID-19 нинг ўртача оғир ва оғир кечиши билан касалланган беморларнинг 59% да қайд этилган.

Ферритин яллиғланишнинг ўткир фазасидаги оксил бўлиб, унинг миқдори инфекцион ва ноинфекцион жараёнларда кўпаяди. Ушбу оксил ҳужайра шикастланишининг биомаркеридир. Касалликнинг оғир шакллари билан оғриган беморларда гиперферритинемия аниқланди ($p < 0,05$).

COVID-19 нинг кўринишларидан бири тизимли яллиғланиш фонида эндотелийнинг шикастланиши натижасида юзага келадиган

гиперкоагулятсия бўлиб, бу микро ва макротомир тромбозларига олиб келади. Плазмадаги D -димер концентрациясининг сезиларли даражада ошиши алвеолалардаги маҳаллий фибринолизнинг альвеоляр макрофаглардан ажралиб чиқадиган плазминогеннинг урокиназ фаоллаштирувчиси томонидан тартибга солинишининг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, бу вирусли интерстициал пневмония ривожланишига ёрдам беради.

D -димер оғир касаллик ва унинг оқибатларининг муҳим прогностик омили бўлиб, унинг даражаси COVID-19 нинг оғир кечиши билан оғриган беморларда сезиларли даражада ошди - 4,4 марта. D -димер оғир касаллик ва унинг оқибатларининг муҳим прогностик омили бўлиб, унинг даражаси COVID-19 нинг оғир кечиши билан оғриган беморларда сезиларли даражада ошди - 3,4 баравар ($p < 0,05$). Қон зардобиди D -димер микдорининг ошиш даражаси касаллик кечишининг оғирлигини акс эттиради ва ўлим оқибатининг предиктори ҳисобланади.

Фибриноген ҳам ўткир фаза оқсил бўлиб, унинг концентрацияси яллиғланишда сезиларли даражада ошади. Оғир кечган беморларда гиперфибриногенемия кузатилди, ўртача кўрсаткичлар $4,8 \pm 1,2$ г/л ни ташкил этди.

Кислород билан тўйинганлик кўрсаткичлари I гуруҳдаги оғир ва ўртача оғир даражадаги беморларда меъёрий қийматлардан ошиб кетди (SpO_2 нинг ўртача қийматлари 88,9% ва II гуруҳда 89,8% ни ташкил этди).

Асосий гуруҳдаги беморларда IL-6 даражаси 1,9 баравар ошди. IL-6 ва SpO_2 даражаси ўртасида корреляцион таҳлил ўтказилди, бунда манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди (Спирмен корреляция коэффиценти (ρ) - 0,546. Ўрганилаётган белгилар ўртасидаги боғлиқлик - тўғри, Чеддок шкаласи бўйича боғлиқлик зичлиги (кучи) - ўртача, $p = 0,001$), IL-6 даражаси ва SpO_2 даражаси ўртасида (Спирмен корреляция коэффиценти (ρ) 0,667 га тенг. Ўрганилаётган белгилар ўртасидаги боғлиқлик тўғридан-тўғри, Чеддок шкаласи бўйича боғлиқлик зичлиги (кучи) сезиларли. Белгиларнинг боғлиқлиги статистик аҳамиятга эга ($p < 0,05$). IL-8 ўртача даражада ошган ($14,50 \pm 4,8$).

Касалликнинг давомийлиги билан ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди (Спирмен корреляция коэффиценти (ρ) 0,682 га тенг). Ўрганилаётган белгилар ўртасидаги боғлиқлик тўғридан-тўғри, Чеддок шкаласи бўйича боғлиқлик зичлиги (кучи) сезиларли. Белгиларнинг боғлиқлиги статистик аҳамиятга эга ($p < 0,05$). Шунингдек, тана вазни индекси билан мусбат боғлиқлик (Спирмен корреляция коэффиценти (ρ) 0,967. Ўрганилаётган белгилар ўртасидаги боғлиқлик тўғридан-тўғри, Чеддок шкаласи бўйича боғлиқлик зичлиги (кучи) жуда юқори, белгиларнинг боғлиқлиги статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$) ва лимфоцитлар даражаси билан манфий (Спирмен корреляция коэффиценти (ρ) -0,412 га тенг). Ўрганилаётган белгилар ўртасидаги боғлиқлик тескари, Чеддок шкаласи бўйича боғлиқлик зичлиги (кучи) ўртача. Белгиларнинг боғлиқлиги статистик аҳамиятга эга эмас ($p > 0,05$).

Диссертациянинг тўртинчи бобида «COVID-19 нинг оғир шаклларини бошдан кечирган беморларда постковид бузилишларнинг шаклланишини прогнозлаш» деб номланган тўртинчи бобида постковид бузилишларнинг ривожланишига эҳтимоллий мойилликни кўрсатадиган бир қатор омиллар аниқланган. Бунинг учун биз коронавирус инфекциясининг оғир ва ўртача оғир кечиши билан асосий, таққослаш гуруҳларида анамнез маълумотлари, клиник-лаборатор, иммунологик тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилдик. Олинган кўрсаткичлар тўрт майдонли боғлиқлик жадвалларидан фойдаланган ҳолда математик таҳлил қилинди, асоратлар ривожланишининг мумкин бўлган хавф омиллари таъсирига қараб натижалардаги фарқларнинг аҳамиятини баҳолаш амалга оширилди (3-жадвал).

3-жадвал

Беморларда ковиддан кейинги бузилишлар ривожланишининг предикторлари

№	Белгилари	Асосий гуруҳ (n = 88)		Таққослаш гуруҳи (n = 46)		Аҳамият-лилик даражаси	Хи – квадрат мезони	Хавф омили ва натижа ўртасидаги боғлиқлик кучи
		Абс	%	Абс	%			
1.	60 ёшдан катта	55	62,5	14	30,4	p<0,001	19,315	Нисбатан кучли боғланиш
2.	Эркак жинси	32	36	39	84	p <0,05	48.000	Нисбатан кучли боғланиш
3.	нохуш преморбит фон	69	78	10	21,7	p <0,001	62,720	Нисбатан кучли боғланиш
4.	Тана вазни индекси > 29,9	39	44	6	13	p <0,001	23,580	Нисбатан кучли боғланиш
5.	Нафас сиқиши	55	62,5	12	26	p <0,05	27,715	Ўртача боғланиш
6.	Доимий бош оғриғи	79	88	20	43	p <0,001	44,806	Нисбатан кучли боғланиш
7.	толиқиш	62	70	20	43	p <0,05	14,831	Ўртача боғланиш
8.	Бўғим оғриғи	35	40	23	50	p >0,05	2,020	Кучсиз боғланиш
9.	Лимфаденопатия	35	40	23	50	p >0,05	2,020	Кучсиз боғланиш
10.	СРС ошиши > 15,3 мг/л	58	66	11	24	p <0,001	35,636	Нисбатан кучли
	Лимфоцитлар sonining камайиши < 1,97×10 ⁹ /л	48	55	8	17	p <0,001	31,337	Нисбатан кучли
12.	Фибоиногеннинг кўпайиши > 5,2	28	32	18	39	p>0,05	1,070	Кучсиз боғланиш

Шундай қилиб, COVID-19 нинг ўртача ва оғир кечиши бўлган беморларда ковиддан кейинги бузилишларнинг шаклланишида қуйидаги кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти аниқланди:

- 60 ёшдан ошган беморларнинг ёши;
- эркак жинси

- нокулай преморбид фон;
 - тана вазни индекси > 29,9
 - доимий бош оғриғи мавжудлиги;
 - лимфоцитлар даражасининг $1,97 \times 10^9/\text{л}$ дан пасайиши;
 - СРОнинг ошиши (> 15,3 мг/л)
- Ушбу кўрсаткичларни биз хавф гуруҳига киритдик.

4-жадвал

Постковид бузилишлар ривожланишининг юқори хавф омиллари

Юқори хавфли омиллар	Кам хавфли омиллар
60 ёшдан ошган беморларнинг ёши	60 ёшгача бўлган беморларнинг ёши
эркак жинси	аёл жинси
нокулай преморбид фон	нокулай преморбид фоннинг йўқлиги
Тана вазни индекси > 29,9	Тана вазни индекси <29,9
Доимий бош оғриғининг мавжудлиги	Доимий бош оғриғи йўқлиги
Лимфоцитлар даражасининг пасайиши $1,97 \times 10^9/\text{л}$;	Лимфоцитлар даражаси юқори $1,97 \times 10^9/\text{л}$;
СРОнинг ошиши повышение СРБ (> 15,3 мг/л)	СРО СРБ < 15,3 мг/л

Юқори хавфнинг ҳар бир кўрсаткичини 1 балл билан баҳолаганмиз. Шундай қилиб, беморда 3 баллдан юқори бўлса, ковиддан кейинги бузилишларнинг шаклланиш хавфи юқори бўлади. Сизгирлиги 84,8%, спецификлиги 95,2%. Диагностик усулнинг аниқлиги 89,9%.

Беморларга ЭЛИ-Висцеро-Тест усули ёрдамида иммунокимёвий таҳлил ўтказилди. АГ аутоАТнинг асосий нишони бўлиб, кўплаб аъзолар етишмовчилиги - юрак-қон томир тизими, жигар, буйрак, ўпка, ошқозон-ичак тракти, турли генезли тромботситопатиялар ва васкулитлар, асаб тизимининг органик шикастланишлари, буйрак усти бези, қалқонсимон без, ошқозон ости бези, простата бези функцияларининг бузилиши, иммун фаоллашуви, иммуносупрессия (иммунитет танқислиги) мавжудлигини кўрсатади.

Натижаларни баҳолаш 5-жадвалда келтирилган кўрсаткичлар бўйича амалга оширилди.

5-жадвал

Иммунокимёвий таҳлил натижаларини баҳолаш

Қиймати	Интервал (АТ маркерлари учун)	Интервал (ўртача иммун реактивлик учун)
Меъёр	-15% дан 10% гача	-25% дан -5% гача
Мин. ўзгариш белгилари	-20% дан -15% гача	-30% дан -25% гача
	10% дан 15% гача	-5% дан 0% гача
Ўзгариш белгилари	-20% ва ундан паст	-30% ва ундан паст
	15% ва ундан юқори	0% ва ундан юқори

ЭЛИ-Висцеро-Тест-24 тест-тўпламининг бир ёки бир нечта антигенларига нисбатан қон зардобидаги аутоАТ таркибининг барқарор ошиши (3 ҳафтадан ортиқ) у ёки бу орган йўналишидаги орган етишмовчилигининг турли шаклларида кузатилади ва патологик жараённинг локализациясига боғлиқ. Бир вақтнинг ўзида (носпецифик) уларнинг ошиши ўткир инфекцион-яллиғланиш касалликларида кузатилиши мумкин ва патологик жараённинг локализациясига боғлиқ эмас. Даволашдан сўнг 2-4 ҳафтадан кейин бу кўрсаткичларнинг меъёрлашиши кузатилади.

Иккала гуруҳдаги беморлар иккита кичик гуруҳга бўлинган. Текширувга киритиш мезонлари коронавирус инфекциясидан олдин мавжуд бўлган ички аъзолар патологияларининг (ЮИК, гипертония касаллиги, жигар, буйрак патологиялари) йўқлиги эди. Асосий гуруҳдан белгиланган мезонларга жавоб берадиган 31 нафар бемор танлаб олинди ва улар А кичик гуруҳни, таққослаш гуруҳидан 25 нафар бемор танлаб олинди ва улар таққослаш гуруҳининг В кичик гуруҳини ташкил этди (6 -жадвал). Гуруҳлар беморларнинг ёши ва касалликнинг оғир кечиши жараёни бўйича репрезентатив эди.

6-жадвал

Беморлар қонида ўзига хос аутоантитаначалар миқдори

Кўрсаткич	I гуруҳнинг А кичик гуруҳи	II гуруҳнинг В кичик гуруҳи
Ауто-АТ ДС-ДНК (%)	-8,1(- 10,6– - 0,89)	-4,45 (-10,39-6,21)
Ауто-АТ В2-Glycoprotein I (%)	-4,43 (-15,39-6,28)	-4,43 (-8.0-6,56)
Ауто-АТ Коллагену (%)	15,9(3,32-10,05)	3,8 (- 1,75 – 6,76)*
Ауто-АТ Fc-IgG (%)	-4,43 (-16,39-6,21)	-4,43 (-9,39-6,21)
Ауто-АТ CoM (%)	-11,38 (-18,94 – -0,46)	-4,43 (-16,39-6,21)*
Ауто-АТ В1-адренорецептору (%)	9,07 (-10,69-13,74)	-1,36 (-7,35-11,52)*
Ауто-АТ TrM-03 (%)	19,9 (-8,79 – 21,9)	3,9 (- 6,75 – 9,76)*
Ауто-АТ ANCA (%)	-3,75 (- 9,6– - 0,89)	-1,89 (-5,76-0,58)
Ауто-АТ LuM (%)	24,99(-10,79 – 21,9)	4,5 (- 2,95 – 8,76)*
Ауто-АТ LuS (%)	14,7 (-11,9– 18,9)	3,9 (- 2,88 – 7,8)*
Ауто-АТ KiS (%)	15,99 (-5,79 – 28,9)	4,1 (- 6,45 – 10,88)*
Ауто-АТ KiM (%)	14,1 (-7,79 – 20,8)	3,8 (- 1,22 – 8,45)*
Ауто-АТ HeS (%)	-6,0(- 9,76-5,78)	-2,89 (-5,76-1,9)
Ауто-АТ HMMP (%)	2,0 (- 7,76-9,78)	2,99 (- 6,76- 4,78)
Ауто-АТ Рецепторам инсулина (%)	-18,0(-20,79 – 8,8)	- 21 (-27,79 – 9,8)
GaM, ItM (%)	-6.9 (- 10,76-6,7)	4,6 (- 9,67-4,23)
Ауто-АТ Инсулину (%)	- 21,0 (-27,79 – 9,8)	- 7,9 (-10,79 – 6,8)*

Ауто-АТ Тиреоглобулин (%)	-8,0 (- 11,6-7,7)	-2 (- 7,76-5,7)
Ауто-АТ Рецепторам ТТГ (%)	8,9 (- 2,76-10,7)	4,6 (- 9,7-9,23)
Ауто-АТ AdrM (%)	-7,8 (- 11,76-9,2)	-2 (- 3,76-9,7)
Ауто-АТ Spr-06 (%)	-4,7 (- 6,76-8,7)	-2 (- 8,76-4,7)
Ауто-АТ S100 (%)	-4,2 (- 10,76-9,7)	-2 (- 7,76-6,88)
Ауто-АТ GFAP (%)	-2,6 (- 6,76-4,9)	-2 (- 4,6-7,9)

COVID-19 ўтказган асосий гуруҳнинг 10 нафар беморида 50% ҳолларда KiM-05-300 антигенига нисбатан ААТнинг сезиларли даражада ошиши кузатилади; KiS буйрак тўқимасида ноаниқ этиологияли яллиғланиш жараёнининг эҳтимоли ҳақида далолат беради, бошланғич босқичда ёки ремиссия фазасида, 22,0% - dsDNA антигенига нисбатан ААТнинг сезиларли даражада ошиши; KiM -05-300 антигенига нисбатан ААТнинг нисбий ошиши, буйрак тўқимасида фаол инфекцион-яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини кўрсатади (эҳтимол вирусли этиологияга эга), 30% - KiM-05-40 антигенига нисбатан ААТнинг нисбий ошиши; KiM-05-300; Collagen IV, бу бошланғич босқичда ёки ремиссия босқичида ноаниқ этиологияли буйрак тўқималарида яллиғланиш жараёнининг эҳтимолини кўрсатади.

COVID-19 ўтказган асосий гуруҳдаги 11 беморда 72,7% ҳолатда CoM -0.2 антигенига нисбатан ААТнинг сезиларли даражада ошиши кузатилади, бу миокардда дегенератив ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатади; 27,3% да CoM-0.2 антигени ва b1-адренорецепторга нисбатан ААТнинг нисбий ошиши кузатилади - бу юракнинг автоном асаб тизимидаги эҳтимолий ўзгаришлар ва юрак уриш ритмининг бузилишини кўрсатади.

Асосий гуруҳдаги 8 нафар беморда, шунингдек, инсулин антигени ва инсулин рецепторларига нисбатан ААТнинг сезиларли даражада ошиши кузатилади, бу эса панкреатит ва II тип қандли диабет ривожланишининг маркери бўлиб хизмат қилади.

Шундай қилиб, специфик ауто-АТ ишлаб чиқаришдаги силжишлар бошланаётган патологик ўзгаришларнинг энг эрта белгиси ҳисобланади. Бунинг сабаби шуки, ҳар қандай органнинг ихтисослашган хужайралари сони шу органнинг ихтисослашган функцияларини таъминлай оладиган минимумдан бир неча марта ортиқ бўлади. Шу билан бирга, апоптознинг фаоллашиши билан бирга келадиган патологик жараён (интенсивлиги регенератив жараёнлардан юқори) фақат бир неча ой ёки ҳатто йиллар ўтгач, характерли биокимёвий ўзгаришлар аниқланадиган босқичга етиши мумкин. Ундан ҳам кейинроқ аъзолар етишмовчилигининг дастлабки клиник аломатлари пайдо бўлади.

Ушбу усул Covid-19 дан кейинги даврда юқори прогностик қийматга эга эканлиги илмий жиҳатдан исботланган: диагностика аниқлиги 85,9% ни, ўзига хослик эса 98,2% га етди.

Ташҳислаш усуллариининг қиёсий таҳлили

Кўрсаткичлар	Анъанавий усуллар (АЛТ, Креатинин)	ЭЛИ-Висцеро-Тест
Баҳолаш объекти	Хужайра парчаланиш маҳсулотлари	Органоспецифик аутоантитаналар IgG
Ташҳислаш босқичлари	Клиник босқичлари (аъзонинг шикастланиши)	Клиник олди босқичи (хавф прогнози)
Сезгирлиги	Дастлабки босқичларда паст	юқори (86,2%)
Информативлиги	Алохида кўрсаткичлар	Комплек «иммун харитаси»

Бу ушбу тестдан юқори хавфли беморларни (БМИ > 29,9 бўлган 60 ёшдан ошган эркаклар) скрининг қилиш учун "олтин стандарт" сифатида фойдаланиш имконини беради, бу эса қайтариб бўлмайдиган полиорган ўзгаришлар ривожланишидан олдин шахсийлаштирилган реабилитация стратегияларини амалга ошириш (7-жадвал) имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси: «Коронавирус инфекциясининг оғир шаклини ўтказган беморларда полиорган етишмовчилик ривожланишининг механизми» бўйича ўтказилган тадқиқотлар асосида қуйидаги **хулосалар** келтирилди:

1. Касалликнинг оғирлик даражаси аксарият беморларда коронавирус инфекцияси ўрта оғир ёки оғир клиник кечиш билан характерланди. Постковид асоратлари ривожланишига мойил бўлган энг заиф ёш тоифаси катта ёшдаги беморлар гуруҳи бўлиб чиқди. Ҳамроҳ касалликларга келсак, ўтказилган инфекциядан кейин турғун бузилишлар шаклланишига ортиқча вазн ва сурункали юқори артериал қон босими каби коморбид ҳолатлар сезиларли ҳисса қўшган. Беморларнинг турмуш тарзи ва зарарли одатлари касалликнинг нохуш оқибатларига олиб келди, бунда тамаки чекиш ва яққол гиподинамия (жисмоний фаолликнинг етишмовчилиги) асосий омил бўлиб хизмат қилди.

2. Ҳамроҳ кечувчи висцерал аъзолар шикастланиши таркибида юракнинг ишемик касаллиги, ўт пуфаги ва ошқозон ости безидаги сурункали яллиғланиш жараёнлари, шунингдек, артериал гипертензия, қандли диабет ва семириш устувор ўрин эгаллайди. Лаборатория тадқиқотлари манзараси статистик жиҳатдан ишончли лимфоцитопения ва асосий биокимёвий маркерлар: С-реактив оқсил (СРО), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) ва интерлейкин-6 даражасининг кескин ошиши билан характерланади, бу тизимли яллиғланиш ва хужайра шикастланишининг интенсивлигидан далолат беради. Бундан ташқари, ушбу беморлар гуруҳида тромб ҳосил бўлиш

жараёнларининг фаоллашганини кўрсатувчи D-димер концентрациясининг сезиларли даражада юқорилиги аниқланди.

3. Постковид бузилишлари ривожланишининг юқори хавфини белгиловчи қуйидаги ишончли омиллар аниқланди: беморлар ёшининг 60 дан юқорилиги; эркак жинси; нохуш преморбид фон; тана вазни индексининг (ТВИ) 29,9 дан юқорилиги; доимий бош оғриғининг мавжудлиги; лимфоцитлар даражасининг $1,97 \times 10^9/\text{л}$ дан пастлиги; СРО микдорининг ошиши ($> 15,3 \text{ мг/л}$). Усулнинг сезувчанлиги – 84,8%, ўзига хослиги (спецификлик) – 95,2%. Диагностик аниқлиги – 89,9%.

4. Иммунокимёвий таҳлил (ЭЛИ-Висцеро-Тест) қўлланилганда 10% беморларда буйрак тўқимаси антигенларига (KiM-05-300, KiM-05-40), икки занжирли ДНК (dsDNA) ва коллагенга (Collagen IV) нисбатан специфик аутоантитаналарнинг статистик ишончли фаоллашуви аниқланди, бу постковид даврида буйрак патологияси шаклланиш эҳтимоли юқорилигидан далолат беради. IV турдаги коллагенга нисбатан аутоантитаналарнинг ошиши бириктирувчи тўқима ва микротомирлар ўзанининг тизимли шикастланишини акс эттиради. Бу эса постковид давридаги беморларда таянч-ҳаракат аппарати микроциркуляцияси ва трофикасининг бузилиши натижасида юзага келадиган миалгия ва артралгияларнинг (40% ҳолатларда) юқори частотасини патогенетик жиҳатдан асослайди.

Юрак-қон томир тизими томонидан текширилганларнинг 11 фоизда миокард антигенлари (CoM-0.2) ва β_1 -адренорецепторларга нисбатан аутоантитаналар даражасининг ошиши қайд этилди, бу юрак мушаги шикастланиш хавфини кўрсатади. 8% беморларда инсулин ва унинг рецепторларига титрларнинг ўсиши ошқозон ости безида яллиғланиш жараёнлари ривожланиши ва II тур қандли диабет шаклланишининг прогностик маркери бўлиб хизмат қилади. Усулнинг юқори прогностик қиймати сезувчанлик (86,2%), ўзига хослик (98,2%) ва умумий диагностик аниқлик (85,9%) кўрсаткичлари билан тасдиқланади, бу эса аъзолар бузилишларини доклиник босқичда самарали аниқлаш имконини беради.

5. Коронавирус инфекциясининг ўрта оғир ва оғир шаклларини ўтказган беморларни олиб бориш учун биз томонимиздан ишлаб чиқилган прогностик алгоритм клиник-лаборатор, биокимёвий ва иммунологик текширувлар асосида постковид бузилишлари ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳни ажратишни ўз ичига олади. Ушбу гуруҳга ички аъзоларда бошланаётган патологик ўзгаришларни доклиник босқичда аниқлаш ва эрта коррекция қилиш учун "ЭЛИ-Висцеро-Тест" таҳлилини ўтказиш зарур. Икки босқичли чуқурлаштирилган текширув тизимининг жорий этилиши соғлиқни сақлаш ресурсларини оқилона тақсимлаш имконини беради: Биринчи босқичда (мажбурий) – умумий предикторлар аниқланади; Иккинчи босқичда (чуқурлаштирилган) – иммунокимёвий профил асосида аъзолар шикастланишининг нуқтали диагностикаси ўтказилади. Алоҳида эътиборни 60 ёшдан ошган, ортиқча вазнли (ТВИ $> 29,9$) эркак беморларга қаратиш лозим, чунки ушбу омилларнинг лимфопения ($1,97 \times 10^9/\text{л}$ дан паст) билан бирга келиши оғир висцерал асоратлар эҳтимолини сезиларли даражада оширади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АСЛОНОВ МЕХРИДИН НУРИДИНОВИЧ

**МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У
БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ ФОРМУ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

14.00.16 – Нормальная и патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за №B2022.2.PhD/Tib2809.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Аннотация диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (tashmeduni.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Сайфуллаева Саида Акрамжоновна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

Официальные оппоненты:

Карабаев Аминжон Гадаевич
доктор медицинских наук, доцент

Яриев Алишер Алижанович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмад Яссавий

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026 год в _____ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фараби, дом 2. Ташкентский государственный медицинский университет, 10 учебный корпус, 1 этаж. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного медицинского университета (зарегистрирована за №_____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фараби, дом 2. Тел.: (+99878) 150-78-14.

Аннотация диссертации разослана «_____» _____ 2026 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2026 года).

Г.И. Шайхова

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

Д.Ш. Алимухамедов

Ученый секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, доцент

А.Б. Саидов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире проблема полиорганной недостаточности (ПОН) у пациентов, перенесших тяжёлую форму коронавирусной инфекции, остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной клинической медицины. Несмотря на снижение уровня заболеваемости в глобальном масштабе, последствия инфекции продолжают оказывать существенное влияние на смертность, инвалидизацию и качество жизни пациентов. Тяжёлое течение COVID-19 сопровождается системной воспалительной реакцией, эндотелиальной дисфункцией, коагулопатией и гипоксией, что приводит к повреждению жизненно важных органов и развитию ПОН. На сегодняшний день накоплен значительный объем клинических наблюдений, подтверждающих сохранение стойких нарушений сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной и нервной систем даже после завершения острой фазы заболевания. Однако механизмы перехода от острой инфекции к развитию полиорганной дисфункции остаются недостаточно изученными. Отсутствие единой концепции патогенеза препятствует разработке эффективных методов ранней диагностики, прогнозирования и патогенетически обоснованной терапии. Кроме того, в постпандемический период возрастает потребность в научно обоснованных подходах к реабилитации и мониторингу лиц, перенесших тяжелую форму COVID-19, с целью предотвращения хронической полиорганной недостаточности. Таким образом, углубленное изучение механизмов развития ПОН у данной категории пациентов является актуальной задачей.

В мировой практике проводится ряд целевых научных исследований по изучению механизмов развития ПОН у пациентов, перенесших тяжелые формы коронавирусной инфекции. В этом контексте особую значимость приобретают: выявление специфических особенностей развития постковидных нарушений, исследование неблагоприятных прогностических факторов риска поражения внутренних органов на амбулаторном и стационарном этапах на основе анамнестических, клинико-лабораторных и иммунохимических показателей, изучение иммунохимических механизмов развития ПОН и их роли в доклинической диагностике, а также разработка алгоритма ведения пациентов с выявленной патологией.

В нашей стране реализуются конкретные меры по развитию системы здравоохранения, адаптации медицинской сферы к требованиям мировых стандартов, включая лечение и профилактику инфекционных заболеваний. В соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы, в рамках вывода медицинского обслуживания населения на новый уровень определены такие задачи, как «...создание системы раннего оповещения о пандемиях и аналогичных процессах, всесторонний глубокий анализ ситуации, прогнозирование возможных угроз, рисков и проблем, разработка четких планов и мер по их

устранению...»¹. Исходя из данных задач, целесообразным представляется проведение исследований по прогнозированию формирования постковидных осложнений и значительному снижению частоты жизнеугрожающих состояний у пациентов, перенесших тяжелые формы коронавируса.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, определенных в указах Президента Республики Узбекистан №УП–60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», №УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», постановлениях №ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактических работ» и других нормативно-правовых актах, относящихся к данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с VI приоритетным направлением развития науки и технологий республики «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. COVID-19 считается заболеванием в истории человечества, патогенез развития клинических симптомов, ранних и поздних осложнений которого недостаточно изучены. Как только были описаны первые случаи COVID-19, стало очевидно, что симптомы, связанные с вирусом SARS-CoV-2, не ограничиваются дыхательными путями и вирус способен вызывать множественные системные воспалительные реакции, коагулопатию и поражение висцеральных органов (Nepal G, Rehrig JH, Shrestha GS, Shing YK, Yadav JK, Ojha R, Pokhrel G, Tu ZL, Huang DY. 2020). Механизм поражения печени при COVID-19 мало изучен и, по мнению ряда авторов может быть связан воздействием вируса, системным воспалением, гипоксией, гиповолемией, гипотонией при шоке, действием лекарств (Паттахова М.Х., 2021). По мнению (Zhao F et al., 2020), повышение уровня аминотрансфераз, низкий уровень тромбоцитов и альбумина в крови в момент поступления ассоциирован с более высокими показателями летальности больных. При гистологическом исследовании биоптатов печени выявлена жировая инфильтрация печени, слабо выраженные изменения в дольках, хотя инвазии вируса в гепатоциты не было выявлено (Xu Z., et al., 2020). Вместе с тем, по мнению некоторых авторов, лекарственные препараты, используемые для лечения COVID-19, сами могут оказывать гепатотоксическое действие (Guan W-J et al., 2020; Li J et al., 2019). Все вышеизложенное указывает на необходимость продолжения исследований поражений висцеральных органов при данной инфекции.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года

В Узбекистане под руководством академика Мусабаева Э.И. были полностью изучены распространение, эпидемиология, методы диагностики, геном SARS-CoV-2, механизм действия и клиническое течение профилактики и лечения COVID-19. Профессор У.К. Каюмов и др. были изучены значение коморбидных состояний в тяжелом течении COVID-19, Л.Н. Под руководством Туйчиева были разработаны механизм действия, клиника, стандарты лечения вируса SARS-CoV-2. Алимов Х.П., Рахманов Д.И., Марданов Х.А. и др. (2021), изучили специфику клинического течения коронавирусной инфекции у детей. Работы Хидая Хидоятова М.Р., Каюмова У.К., Иноятова Ф.Х. (2021) и др. были посвящены изучению роли нарушений гемостаза в развитии и обострении заболеваний сердца при COVID-19. Так же работы Иноятова Ф.Х., Вахобова Н.А., Рахматуллаева Г.К., Абдувалиева А.Р. (2021) посвящены определению количества нейротропных аутоантител в диагностике когнитивных нарушений у пациентов с заболеванием COVID19.

С учетом вышеизложенного, изучение механизмов развития и раннее выявление постковидных нарушений со стороны внутренних органов является актуальной и практически значимой задачей для современной медицины.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии, а также в рамках проекта А-СС-2021-112/1- «Разработка новой модели этиотропного и патогенетического лечения Covid-19 на основе доказательной медицины».

Цель исследования: разработка способов доклинической диагностики и патогенетической коррекции нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19, с учётом комплексных биохимических и иммунохимических механизмов развития полиорганной недостаточности.

Задачи исследования:

выявить особенности развития постковидных нарушений у пациентов, перенесших инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2;

выявить неблагоприятные прогностические факторы риска формирования нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию на амбулаторном и стационарном этапах, на основе изучения анамнестических, клинико-лабораторных и иммунохимических исследований;

установить иммунохимические механизмы развития полиорганной недостаточности и их роль в доклинической диагностике нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-Висцero-Теста;

разработать алгоритм ведения пациентов с выявленными нарушениями внутренних органов, перенесших COVID-19.

Объектом исследования стали 167 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет перенесших COVID-19 находившихся на стационарном лечении в

Специализированной многопрофильной инфекционной больнице Зангиатинского района №2.

Предмет исследования. Для проведения клинико-лабораторных и биохимических исследований, а также иммуннохимического анализа с использованием теста ЭЛИ-Висцеро-Тест у пациентов осуществлялся забор периферической венозной крови.

Методы исследования. В работе использовались клинико-лабораторные, инструментальные, биохимические, иммуннохимические и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведена комплексная оценка особенностей развития постковидных нарушений в зависимости от наличия или отсутствия коморбидных состояний, при этом доказано, что коморбидный фон и тяжёлое течение заболевания являются одними из ведущих факторов формирования дисфункции внутренних органов;

установлено, что повышенные уровни провоспалительных маркеров (IL-6, IL-8, С-реактивного белка, D-димера) и лимфопения тесно связаны не только с тяжестью острого периода COVID-19, но и с последующим развитием полиорганных постковидных нарушений; доказана патогенетическая значимость данных показателей как ранних прогностических критериев неблагоприятного течения заболевания;

впервые обосновано, что относительные количественные изменения органоспецифических аутоантител класса IgG (к антигенам миокарда, почек, лёгочной ткани и поджелудочной железы) могут выявляться ещё до появления клинических признаков органной дисфункции и являются чувствительными иммунологическими маркерами доклинического поражения внутренних органов после инфекции SARS-CoV-2;

разработан алгоритм ранней диагностики висцеральных изменений и прогнозирования формирования постковидных полиорганных нарушений, основанный на иммуннохимическом анализе и балльной системе оценки факторов риска (возраст старше 60 лет, мужской пол, ИМТ > 29,9, неблагоприятный преморбидный фон, лимфопения, повышение уровня С-реактивного белка).

Практические результаты исследования:

разработаны иммуннохимические методы прогнозирования течения и исходов постковидных нарушений со стороны внутренних органов;

предложенные клинические, биохимические и иммуннохимические методы диагностики рекомендованы для доклинического выявления нарушений внутренних органов у пациентов, перенёсших COVID-19;

разработанный алгоритм диагностики в постковидном периоде позволяет выявлять висцеральные нарушения на доклинической стадии и своевременно проводить их коррекцию.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием обоснованных теоретических подходов и современных методов исследования, методологической корректностью проведённых работ,

достаточным количеством обследованных пациентов, применением взаимодополняющих клинико-лабораторных, инструментальных, биохимических, иммуннохимических и статистических методов, сравнением полученных данных с международным и отечественным опытом, а также подтверждением выводов и результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость исследования заключается в том, что полученные выводы и рекомендации имеют теоретическое обоснование и вносят вклад в изучение иммуннохимических и биохимических механизмов развития висцеральных нарушений в постковидном периоде, что способствует совершенствованию методов лечения данных состояний.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что предложенные методы иммуногенетического исследования позволяют прогнозировать течение и исходы постковидных нарушений, а разработанные методы лечения с учётом иммуннохимических и клинико-биохимических показателей способствуют снижению частоты осложнений, сокращению сроков госпитализации пациентов и более эффективному восстановлению функционального состояния внутренних органов, что в конечном итоге улучшает результаты лечения.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по изучению сложных биохимических и иммуннохимических механизмов развития полиорганной недостаточности:

первая научная новизна: впервые проведена комплексная оценка особенностей развития постковидных нарушений в зависимости от наличия или отсутствия коморбидных состояний, при этом доказано, что коморбидный фон и тяжёлое течение заболевания являются одними из ведущих факторов формирования дисфункции внутренних органов. Данные предложения были включены в содержание методических рекомендаций «Способ доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-Висцero-Теста», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета от 22.12.2023 г. за № 12-23/219-г. Предложения внедрены в практическую деятельность клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ № 55-2/ч от 02.11.2023 г.) и Объединённой больницы станции города Андижан (приказ № 37 от 02.11.2023 г.) согласно заключению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 12/52 от 15.02.2025 г. *Социальная эффективность:* комплексная оценка постковидного периода заболевания способствует прогнозированию развития полиорганной недостаточности. *Экономическая эффективность:* экономия средств в размере 2 490 000 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания, достигается за счёт своевременного прогнозирования и коррекции неблагоприятных последствий постковидного периода, а также выбора патогенетически обоснованной терапии начиная с первого дня госпитализации пациентов, перенёсших COVID-19;

вторая научная новизна: установлено, что повышенные уровни провоспалительных маркеров (IL-6, IL-8, С-реактивного белка, D-димера) и лимфопения тесно связаны не только с тяжестью острого периода COVID-19, но и с последующим развитием полиорганных постковидных нарушений. Доказана патогенетическая значимость этих показателей как ранних прогностических критериев неблагоприятного течения заболевания. Соответствующие предложения были включены в содержание методических рекомендаций «Способ доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-Висцero-Теста», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета 22 декабря 2023 года (№ 12-23/219-г). Данные предложения внедрены в практическую деятельность клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ № 55-2/ч от 02.11.2023 г.) и Объединённой больницы станции Андижан (приказ № 37 от 02.11.2023 г.), что подтверждено заключением Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15.02.2025 г. № 12/52; **социальная эффективность научной новизны:** определение относительного содержания аутоантител класса IgG к белкам различных органов и тканей в сыворотке крови пациентов позволяет прогнозировать течение и исходы постковидных нарушений внутренних органов; **экономическая эффективность научной новизны:** экономия средств в размере 1 810 000 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания, достигается за счёт повышения эффективности диагностики пациентов в постковидном периоде, прогнозирования вероятности развития осложнений и сокращения сроков госпитализации с 10 до 7 дней.

третья научная новизна: впервые обосновано, что относительные количественные изменения органоспецифических аутоантител класса IgG (к антигенам миокарда, почек, лёгочной ткани и поджелудочной железы) могут выявляться ещё до появления клинических признаков органной дисфункции. Показано, что данные аутоантитела являются чувствительными иммунологическими маркерами для оценки доклинического поражения внутренних органов после перенесённой инфекции SARS-CoV-2. Соответствующие предложения были включены в содержание методических рекомендаций «Способ доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-Висцero-Теста», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета 22 декабря 2023 года (№ 12-23/219-г). Данные предложения внедрены в практическую деятельность клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ № 55-2/ч от 02.11.2023 г.) и Объединённой больницы станции Андижан (приказ № 37 от 02.11.2023 г.), что подтверждено заключением Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15.02.2025 г. № 12/52; **социальная эффективность научной новизны:** применение метода доклинической диагностики

нарушений внутренних органов у пациентов, перенёсших COVID-19, с использованием Эли-Висцero-Теста позволяет прогнозировать течение заболевания и вероятность развития полиорганной недостаточности; **экономическая эффективность научной новизны:** экономия средств в размере 1 400 000 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания, достигается за счёт назначения пациентам адекватной терапии, снижения тяжести заболевания, уменьшения риска осложнений и сокращения сроков пребывания в стационаре;

четвертая научная новизна: разработан алгоритм ранней диагностики висцеральных изменений и прогнозирования формирования постковидных полиорганных нарушений, основанный на иммуннохимическом анализе и балльной системе оценки факторов риска развития постковидных нарушений (возраст старше 60 лет, мужской пол, индекс массы тела $> 29,9$, неблагоприятный преморбидный фон, лимфопения, повышение уровня С-реактивного белка). Соответствующие предложения были включены в содержание методических рекомендаций «Способ доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-Висцero-Теста», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета 22 декабря 2023 года (№ 12-23/219-г). Данные предложения внедрены в практическую деятельность клиники Андижанского государственного медицинского института (приказ № 55-2/ч от 02.11.2023 г.) и Объединённой больницы станции Андижан (приказ № 37 от 02.11.2023 г.), что подтверждено заключением Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15.02.2025 г. № 12/52. **социальная эффективность научной новизны:** выделение группы риска развития полиорганной недостаточности способствует ранней диагностике и оперативной коррекции нарушений; **экономическая эффективность научной новизны:** экономия средств в размере 1 232 000 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания, достигается за счёт раннего выявления пациентов группы риска по развитию полиорганной недостаточности в постковидном периоде, патогенетически обоснованного применения лекарственных средств, своевременной коррекции лечения и профилактики осложнений.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 7 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из которых 5 опубликованы в республиканских и 2 в зарубежном журналах.

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, характеризуются объекты и предмет исследования, показано соответствие работы приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрения в практическое здравоохранение, результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Новая коронавирусная инфекция: особенности течения, последствия и осложнения»**, представленной в 3 разделах, приведены данные литературы по вопросам этиопатогенеза, основные осложнения коронавирусной инфекции, понятие постковидного синдром, факторы риска, способствующие развитию заболевания, проанализированы современные данные и состояние проблемы коронавирусной инфекции, представлены ближайшие и отдаленные последствия COVID-19.

Вторая глава **«Клиническая характеристика материала и методы исследования»** приводится общая характеристика обследованных больных. Объектом клинических исследований явились 167 больных перенесших COVID-19 находившихся на стационарном лечении в ковидном центре Зангиата -2. Возраст больных от 30 лет до 60 лет ($61,1 \pm 12,8$). Мужчин было 81 (48,5%), а женщин – 86(51,5%).

Больные были обследованы согласно протоколу с проведением стандартных клинических, лабораторных исследований, а также специальных методов, включавших биохимическое и иммунохимическое исследование крови. ЭЛИ-Висцеро-Тест-24 производился в Межвузовской научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии. Для его выполнения применяли образец венозной крови, который отбирали из локтевой вены в лабораторных условиях в утренние часы, натощак, с помощью центрифугирования осаждались клеточные элементы, отбиралось 0,2 мл сыворотки. Применялся метод твердофазного иммуноферментного анализа.

Полученные результаты были обработаны различными методами статистического анализа.

В третьей главе диссертации **«Основные клинико-лабораторные проявления, частота формирования постковидных нарушений»** приведены результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований пациентов с постковидными нарушениями. С легким и малосимптомным течением было 33 (19,7%) пациента, со среднетяжелым течением – 87 (52%), с тяжелым и крайне тяжелом течении 47 (28%) Всех пациентов поделили на 2 группы: Основная группа (I группа) - новая коронавирусная инфекция с последующим формированием постковидных нарушений (n=100): легкая форма (n=12 (12%)), среднетяжелая форма (n=

51 (51%)), тяжелая форма (n=37(37%)). В группу сравнения (II группа) вошли пациенты с диагнозом - новая коронавирусная инфекция без видимых постковидных нарушений (n=67): легкая форма (n=21 (31%)), среднетяжелая форма (n=36 (54%)), тяжелая форма (n= 10(15%)). В группу контроля вошли пациенты с ОРВИ и пневмонией нековидной этиологии (n=25).

Критерии включения больных в клиническое исследование:

Для I основной группы наблюдения критерии были следующими:

– Наличие клинически и лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекции, (положительный результат ПЦР).

Критерии легкой степени: температура тела $<38,0^{\circ}\text{C}$ или отсутствует, невыраженные симптомы интоксикации (слабость, миалгия); поражение верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, заложенность носа); отсутствие одышки и изменений при КТ, возможные жалобы на тошноту, рвота, боль в животе и диарею, кожные высыпания. $\text{SpO}_2 >95\%$.

Среднетяжелая степень. Данная группа характеризовалась: Т тела $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$; одышка при физических нагрузках; отсутствие изменений при КТ (рентгенографии) легких; $\text{SpO}_2 >93\%$; СРБ сыворотки крови <10 мг/л, а также наличием жалоб, возникших в период ранней или поздней реконвалесценции;

Тяжелая степень: стойкая фебрильная лихорадка; одышка; $\text{SpO}_2 \leq 93\%$;

изменения в легких при КТ, типичные для вирусного поражения; снижение уровня сознания, ажитация; нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час); СРБ сыворотки крови >10 мг/л.

Формирование постковидных нарушений после перенесенного заболевания длительного течения в сроки от начала заболевания до 12 и более недель у детей с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, с признаками, которые держатся не менее двух месяцев и не могут быть объяснены другим диагнозом.

Длительность пребывания пациентов в стационаре колебалась в пределах от 5 до 36 суток и в среднем составило $20,5 \pm 7,5$ суток.

У пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, были выявлены жалобы и заболевания, которые сохранялись и/или впервые проявлялись в сроки от момента выздоровления до 12 недель и более после коронавирусной инфекции. Из I группы жалобы на отдышку предъявляли 58 (58%), слабость и усталость в 68 (68%), головную боль в 89 (89%), боль в мышцах и в суставах 40 (40%), диарея, тошнота, рвота в 58 (58%), кожные проявления 69 (69%) нарушения со стороны психоневрологического статуса (нарушение памяти, депрессия, тревожность, невроз, психоз, панические атаки, фобии, суицидальные мысли) в 21 (21%) случаев соответственно. Следует учесть тот факт, что жалобы наблюдались у некоторых пациентов одновременно. На рисунке 1

представлена клиническая характеристика исследуемых пациентов с учетом тяжести течения коронавирусной инфекции.

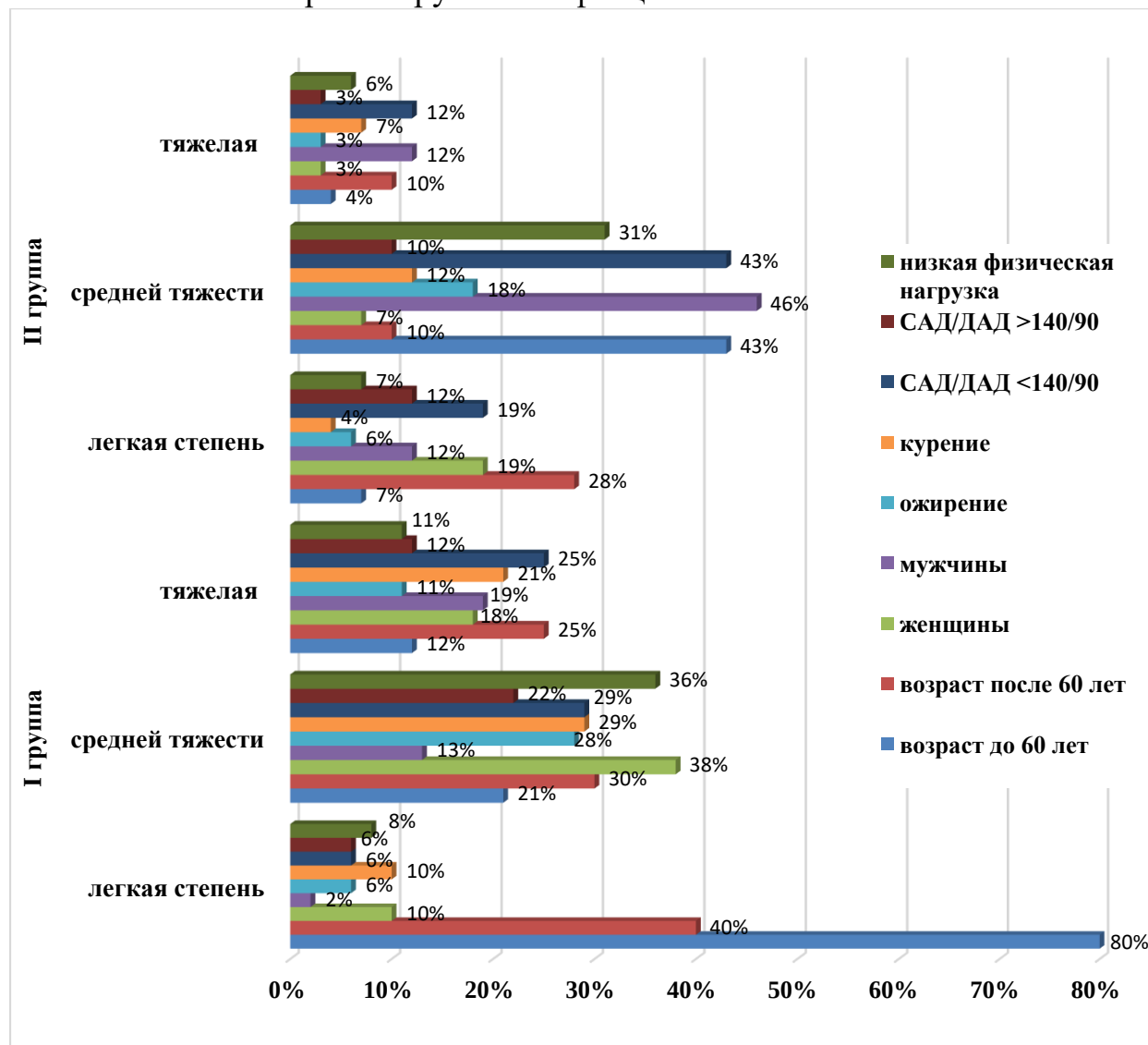


Рис. 1. Клиническая характеристика обследуемых пациентов с учетом тяжести течения коронавирусной инфекции

Из диаграммы видно, что у пациентов I группы наибольший процент составили люди старше 60 лет – 59 (59%), причем в большинстве случаев у этих пациентов наблюдалось средне-тяжелое и тяжелая степень коронавирусной инфекции (55%), у пациентов II группы средне-тяжелое и тяжелая степень коронавирусной инфекции отмечалось в 45% случаев; в I группе преобладали женщины по сравнению со II группой (66 (39%) против 22 (13%)), причем в 56% случаев при средне-тяжелой и тяжелой степенях; в I группе ожирение (индекс массы тела в среднем составил $29,9 \pm 9,9$) отмечалось в 45% случаев, из них при средне-тяжелом и тяжелом течении в 39%, во II группе в 27% случаев; курение в 60% и 23% случаев соответственно; артериальная гипертензия в 40% и 25% случаев соответственно, причем в I группе в 34% случаев при средне-тяжелой и тяжелой степенях (во II группе – 13% случаев соответственно); низкая физическая нагрузка до коронавирусной инфекции в 55% и 44% случаев соответственно.

Полученные данные по изучению преморбидного фона представлены на рисунке 2.

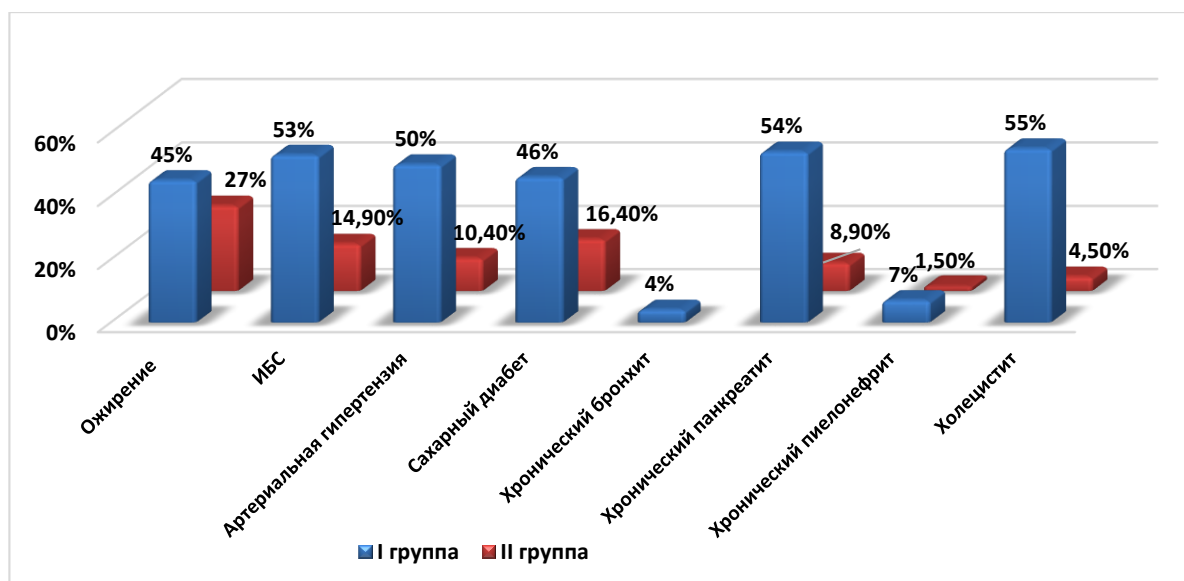


Рис. 2. Сопутствующая патология у пациентов обследуемых групп

Таблица 1

Постковидные нарушения у обследуемых пациентов обеих групп с учетом тяжести заболевания

Симптомы	основная группа n=100			группа сравнения n=67		
	легкая степень	средней тяжести	тяжелая	легкая степень	средней тяжести	тяжелая
Отдышка	3 (3%)	26(26%)	29(29%)	4(6%)	8(12%)	4(6%)
головная боль	10 (10%)	45(45%)	34(34%)	5(7%)	12 (18%)	8(12%)
боли в суставах	5(5%)	25(25%)	10(10%)	4(6%)	18 (27%)	5(7%)
диспепсические жалобы	3(3%)	26(26%)	29(%)	4(6%)	8(12%)	4(6%)
нарушение со стороны психо-неврологического статуса	2(2%)	15(15%)	4(%)	1(2%)	4(6%)	5(7%)
быстрая утомляемость, слабость	6(6%)	34(34%)	28(%)	5(7%)	12(18%)	8(12%)
Лимфаденопатия	5(5%)	25(25%)	10(10%)	4(6%)	18(26%)	5(7%)
нарушение кровообращения в центральных или периферических сосудах	4(4%)	38(38%)	13(13%)	4(6%)	7(10%)	3(4%)
наличие сопутствующих заболеваний	4(4%)	39(39%)	30(30%)	1(2%)	7(10%)	3(4%)

Из представленной диаграммы (рис. 2) видно, что наибольший процент сопутствующего поражения висцеральных органов у пациентов основной

группы приходится на ИБС (53%), хронический холецистит (50%), хронический панкреатит (54%), артериальную гипертензию (50%) и сахарный диабет (46%) и ожирение (45%).

Таблица 2

Клинико-лабораторные особенности COVID-19 у пациентов обследуемых групп ($M \pm m$)

Показатели	Общеклинические данные		
	I группа	II группа	Группа контроля
Нв, г/л	117,0 $\pm$ 22,5 (95,5; 139,5)	120 $\pm$ 18,8 (100; 140,0)	118 $\pm$ 18,5 (99,5; 136,5)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,52 $\pm$ 3,5 (3,8; 22,45)	6,51 $\pm$ 1,8 (6,2; 9,3)	10,5 $\pm$ 3,5 (6,8; 16,5)
Лимфоциты, %	17,8 $\pm$ 10,5 (19,0; 29,0)	28,4 $\pm$ 11,8 (16,0; 32,2)	40,0 $\pm$ (32,5; 54,0)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	168 $\pm$ 35,5 (132,5; 250,0)	235,0 $\pm$ 33,3 (200,5; 268,0)	220,5 $\pm$ (215,5; 276,0)
СОЭ, мм/ч	23,95 $\pm$ 15,5 (8,5; 39,15)	18,5 $\pm$ 10,5 (10,0; 32,0)	8,5 $\pm$ 3,5 (7,5; 15,0)
Биохимические данные			
СРБ, мг/л	44,7 $\pm$ 19,4 (26,3; 67,4)	40,2 $\pm$ (25,6; 74,4)	4,4 $\pm$ 2,1 (1,1; 6,0)
ЛДГ, ЕД/л	818,5 $\pm$ 59,7 (762,4; 1120,7)	555,4 $\pm$ 87,4 (325,6; 982,0)	224,3 $\pm$ 55,9 (112,4; 284,5)
АСТ, ЕД/л	65,6 $\pm$ 13,4 (26,5; 79,1)	76,5 $\pm$ 16,6 (35,5; 93,2)	32,4 $\pm$ (18,5; 52,2)
Ферритин, нг/мл	224,3 $\pm$ (178,5; 322,2)	222,5 $\pm$ (154,3; 298,6)	45,0 $\pm$ (24,5; 95,5)
Гемостазиологические данные			
D-димер, нг/мл	820,8 $\pm$ 88,9 (690,3; 1-1000,4)	780,5 $\pm$ 99,7 (680,1; 923,	186,4 $\pm$ 57,6 (128,3; 244,5) *
Фибриноген, г/л	4,8 $\pm$ 1,2 (3,7; 5,3)	4,8 $\pm$ 1,0 (3,2; 5,2)	3,5 $\pm$ 1,1 (2,1; 4,0)
Данные клинических исследований			
ЧД (в мин)	28,3 $\pm$ 6,3 (23,5; 34,6)	24,8 $\pm$ 6,6 (22,2; 31,4)	21,7 $\pm$ 2,6 (18,8; 24,3)
SpO ₂ , %	88,9 $\pm$ 4,5 (82,3; 93,0)	92,0 $\pm$ 1,8 (83,2; 93,5)	95,2 $\pm$ (92,3; 97,4)
ЧСС	122,6 $\pm$ (102,5; 138,7)	115,6 $\pm$ (96,6; 124,4)	98,5 $\pm$ (88,4; 110,0)
Данные иммунологических исследований			
IL-6, пг/мл	19,10 $\pm$ 6,8 (12,80; 44,50)	10,90 $\pm$ 5,5 (5,80; 20,40)	7,80 $\pm$ 4,1 (2,30; 10,70)
IL-8, пг/мл	14,50 $\pm$ 4,8 (10,5; 38,0)	11,40 $\pm$ (8,0; 34,5)	6,50 $\pm$ 1,9 (5,5; 54,0)*

Из таблицы 2 видно, что клинический анализ крови характеризовался достоверным понижением среднего уровня лимфоцитов у пациентов I группы ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля. Выраженная лимфопения была выявлена у 29% пациентов I группы с тяжелым течением COVID-19. Средний показатель лимфоцитов у пациентов с тяжелым течением составил $1,97 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$. Результаты исследования показали, что информативным лабораторным маркером активности иммуновоспалительного процесса является СРБ. СРБ был значимо повышен у пациентов с в 10 раз у пациентов I группы; и в 9 раз во II группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа выявлен значимый уровень связи СРБ с длительностью пребывания пациента в стационаре (коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен 0.988, связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока - весьма высокая. зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$)).

ЛДГ является важным маркером тканевой деструкции. Аномальные значения могут быть результатом множественного повреждения органов и снижения оксигенации с активацией гликолитического пути. Кислый внеклеточный pH из-за увеличения лактата в результате инфекции и повреждения тканей запускает активацию металлопротеаз и усиливает опосредованный макрофагами ангиогенез. Поскольку ЛДГ присутствует в легочной ткани, можно ожидать, что у пациентов с тяжелыми инфекциями COVID-19 в кровоток будет выделяться большее количество фермента, поскольку тяжелая форма интерстициальной пневмонии, является основным признаком заболевания. Уровень ЛДГ был значимо повышен у пациентов I группы $818,5 \pm 59,7 \text{ ЕД/л}$ и пациентов II группы $555,4 \pm 87,4$ по сравнению с группой контроля $p < 0,05$. Определена умеренная корреляционная связь между показателями СРБ и ЛДГ в сыворотке крови при тяжелом течении заболевания (коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен 0.463. Связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – умеренная, зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$)).

Уровень АСТ при тяжелом течении короновиральной инфекции был увеличен в 2 раза, что может свидетельствовать о поражении печени или сердечной мышцы вирусом COVID-19. Повышенный уровень АСТ отмечен у 59% пациентов при средне-тяжелом и тяжелом течении COVID-19.

Ферритин является белком острой фазы воспаления, уровень которого повышается как при инфекционных, так и при неинфекционных процессах. Данный белок является биомаркером повреждения клеток. Гиперферритинемия выявлена у пациентов с тяжелыми формами заболевания ($p < 0,05$).

Одним из проявлений COVID-19 является гиперкоагуляция, вызванная повреждением эндотелия на фоне системного воспаления, что приводит к микро- и макрососудистым тромбозам. Выраженное повышение плазменной концентрации D-димера обусловлено нарушением

регуляции локального фибринолиза в альвеолах урокиназным активатором плазминогена, высвобождаемого из альвеолярных макрофагов, что способствует развитию вирусной интерстициальной пневмонии. D-димер является важным прогностическим фактором тяжелого заболевания и его последствий, его уровень был значимо повышен у пациентов с тяжелым течением COVID-19 – в 4,4 раза. D-димер является важным прогностическим фактором тяжелого заболевания и его последствий, его уровень был достоверно повышен у пациентов с тяжелым течением COVID-19 – в 3,4 раза ($p < 0,05$). Степень повышения уровня D-димера в сыворотке крови отражает тяжесть течения заболевания и считается предиктором летального исхода.

Фибриноген также является белком острой фазы, концентрация которого значимо повышается при воспалении. У пациентов с тяжелым течением наблюдалась гиперфибриногенемия, средний показатели составили $4,8 \pm 1,2$ г/л.

Показатели сатурации кислородом выходили за пределы нормальных значений у пациентов I группой с тяжелым и средне-тяжелым течением (средние значения SpO₂ составили 88,9% и (89,8% – во II).

Уровень IL-6 у пациентов основной группы был повышен в 1,9 раз. Проведен корреляционный анализ между уровнем IL-6 и SpO₂, при этом наблюдалась отрицательная корреляционная связь (коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен - 0.546. Связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – умеренная, $p = 0,001$), между уровнем IL-6 и уровнем СРБ (коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен 0.667. Связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – заметная. Зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$). IL-8 был умеренно повышен ($14,50 \pm 4,8$). Выявлена средняя положительная корреляционная связь с длительностью заболевания (коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен 0.682. Связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – заметная. Зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$). Также положительная связь с индексом массы тела (коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен 0.967. Связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока - весьма высокая, зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$)) и отрицательная с уровнем лимфоцитов (коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен -0.412. Связь между исследуемыми признаками - обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – умеренная. Зависимость признаков статистически не значима ($p > 0,05$)).

В четвертой главе диссертации **«Прогнозирование формирования остковидных нарушений у пациентов, перенесших тяжелые формы COVID-19»** был выявлен ряд факторов, указывающих на возможную предрасположенность к развитию постковидных нарушений. Для этого нами был проведен анализ данных анамнеза, результатов клинико-лабораторных, иммунологических исследований в основной,

сравнительной группах с тяжелым и среднетяжелом течении коронавирусной инфекции. Полученные показатели были подвергнуты математическому анализу с использованием четырехпольных таблиц сопряженности, проведена оценка значимости различий исходов в зависимости от воздействия возможных факторов риска развития осложнений (табл.3).

Таблица 3

Предикторы развития постковидных нарушений у пациентов

№	Признаки	Группа основная (n = 88)		Группа сравнения группа (n = 46)		Уровень значимости	Критерий Хи-квадрат	Сила связи между фактором риска и исходом
		Абс	%	Абс	%			
1.	Возраст старше 60 лет	55	62,5	14	30,4	p<0,001	19,315	Относительно сильная связь
2.	Мужской пол	32	36	39	84	p <0,05	48.000	Относительно сильная связь
3.	Неблагоприятный преморбитный фон	69	78	10	21,7	p <0,001	62,720	Относительно сильная связь
4.	Индекс массы тела > 29,9	39	44	6	13	p <0,001	23,580	Относительно сильная связь
5.	Отдышка	55	62,5	12	26	p <0,05	27,715	Средняя связь
6.	Головная боль постоянная	79	88	20	43	p <0,001	44,806	Относительно сильная связь
7.	Утомляемость	62	70	20	43	p <0,05	14,831	Средняя связь
8.	Боли в суставах	35	40	23	50	p >0,05	2,020	Слабая связь
9.	Лимфаденопатия	35	40	23	50	p >0,05	2,020	Слабая связь
10.	Повышение СРБ > 15,3 мг/л	58	66	11	24	p <0,001	35,636	Относительно сильная
	Снижение количества лимфоцитов < $1,97 \times 10^9/\text{л}$	48	55	8	17	p <0,001	31,337	Относительно сильная
12.	Повышение фибриногена > 5,2	28	32	18	39	p>0,05	1,070	Связь слабая

Таким образом, при формировании постковидных нарушений у пациентов с среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 выявлена статистическая значимость следующих показателей:

- возраст пациентов старше 60 лет;
- мужской пол
- неблагоприятный преморбидный фон;
- индекс массы тела $> 29,9$
- наличие постоянной головной боли;
- снижение уровня лимфоцитов ниже $1,97 \times 10^9/\text{л}$;
- повышение СРБ ($> 15,3 \text{ мг/л}$)

Данные показатели мы отнесли к группе риска.

Таблица 4

Факторы высокого риска развития постковидных нарушений

Факторы высокого риска	Факторы низкого риска
возраст пациентов старше 60 лет	возраст пациентов младше 60 лет
мужской пол	женский пол
неблагоприятный преморбидный фон	отсутствие неблагоприятного преморбидный фон
индекс массы тела $> 29,9$	индекс массы тела $< 29,9$
наличие постоянной головной боли	отсутствие постоянной головной боли
снижение уровня лимфоцитов ниже $1,97 \times 10^9/\text{л}$;	уровня лимфоцитов выше $1,97 \times 10^9/\text{л}$;
повышение СРБ ($> 15,3 \text{ мг/л}$)	СРБ $< 15,3 \text{ мг/л}$

Каждый показатель высокого риска мы оценивали в 1 балл. Таким образом при наличии у пациента выше 3 баллов отмечается высокий риск формирования постковидных нарушений. Чувствительность 84,8%, специфичность 95,2%. Диагностическая точность метода 89,9%.

Пациентам был проведен иммунохимический анализ с помощью метода ЭЛИ-Висцero-Теста. АГ являются основными мишенями аутоАТ, повышенный синтез указывает на наличие полиорганной недостаточности – со стороны сердечно-сосудистой системы, печени, почек, легких, желудочно-кишечного тракта, тромбоцитопатиях и васкулитах разного генеза, органических поражениях нервной системы, нарушениях функций надпочечников, щитовидной железы, поджелудочной железы, предстательной железы, иммуноактивации, иммуносупрессии (иммунодефицитов).

Оценка результатов проводилась по показателям указанным в таблице 5.

Таблица 5

Оценка результатов иммунохимического анализа

Значение	Интервал (для АТ маркеров)	Интервал (для средней иммунной реактивности)
Норма	от -15% до 10%	от -25% до -5%
Мин. признаки изменений	от -20% до -15%	от -30% до -25%
	от 10% до 15%	от -5% до 0%
Признаки изменений	от -20% и ниже	от -30% и ниже
	от 15% и выше	от 0% и выше

Стойкое повышение сывороточного содержания аутоАТ (более 3 недель) к одному или нескольким антигенам тест-набора ЭЛИ-Висцеро-Тест-24 наблюдается при различных формах органной недостаточности 24 той или иной органной направленности и зависит от локализации патологического процесса. Одновременное же (неспецифическое) их повышение может наблюдаться при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях и не зависит от локализации патологического процесса. После лечения наблюдается нормализация этих показателей через 2–4 недели.

Пациенты обеих групп были разделены на две подгруппы. Критериями включения в обследование служило отсутствие патологий со стороны внутренних органов уже имеющихся до коронавирусной инфекции (ИБС, гипертонической болезни, патологии со стороны печени, почек). Из основной было отобрано 31 пациент отвечающих заданным критериям и они составили А подгруппу, из группы сравнения было отобрано 25 пациентов и они составили В подгруппу группы сравнения. Группы были репрезентативными по возрасту пациентов и тяжести течения процесса.

Таблица 6

Содержание специфических аутоантител в крови пациентов

Показатель	А подгруппа I группы	В подгруппа II группы
Ауто-АТ ДС-ДНК (%)	-8,1(- 10,6 – - 0,89)	-4,45 (-10,39-6,21)
Ауто-АТ B2-Glycoprotein I (%)	-4,43 (-15,39-6,28)	-4,43 (-8,0-6,56)
Ауто-АТ Коллагену (%)	15,9(3,32-10,05)	3,8 (- 1,75 – 6,76)*
Ауто-АТ Fc-IgG (%)	-4,43 (-16,39-6,21)	-4,43 (-9,39-6,21)
Ауто-АТ CoM (%)	-11,38 (-18,94 – -0,46)	-4,43 (-16,39-6,21)*
Ауто-АТ В1-адренорецептору (%)	9,07 (-10,69-13,74)	-1,36 (-7,35-11,52)*
Ауто-АТ TrM-03 (%)	19,9 (-8,79 – 21,9)	3,9 (- 6,75 – 9,76)*
Ауто-АТ ANCA (%)	-3,75 (- 9,6 – - 0,89)	-1,89 (-5,76-0,58)
Ауто-АТ LuM (%)	24,99(-10,79 – 21,9)	4,5 (- 2,95 – 8,76)*
Ауто-АТ LuS (%)	14,7 (-11,9–18,9)	3,9 (- 2,88 – 7,8)*
Ауто-АТ KiS (%)	15,99 (-5,79 – 28,9)	4,1 (- 6,45 – 10,88)*
Ауто-АТ KiM (%)	14,1 (-7,79 – 20,8)	3,8 (- 1,22 – 8,45)*
Ауто-АТ HeS (%)	-6,0(- 9,76-5,78)	-2,89 (-5,76-1,9)

Ауто-АТ НММР (%)	2,0 (- 7,76-9,78)	2,99 (- 6,76- 4,78)
Ауто-АТ Рецепторам инсулина (%)	-18,0(-20,79 –8,8)	- 21 (-27,79 –9,8)
GaM, ItM (%)	-6,9 (- 10,76-6,7)	4,6 (- 9,67-4,23)
Ауто-АТ Инсулину (%)	- 21,0 (-27,79 –9,8)	- 7,9 (-10,79 –6,8)*
Ауто-АТ Тиреоглобулину (%)	-8,0 (- 11,6-7,7)	-2 (- 7,76-5,7)
Ауто-АТ Рецепторам ТТГ (%)	8,9 (- 2,76-10,7)	4,6 (- 9,7-9,23)
Ауто-АТ AdrM (%)	-7,8 (- 11,76-9,2)	-2 (- 3,76-9,7)
Ауто-АТ Spr-06 (%)	-4,7 (- 6,76-8,7)	-2 (- 8,76-4,7)
Ауто-АТ S100 (%)	-4,2 (- 10,76-9,7)	-2 (- 7,76-6,88)
Ауто-АТ GFAP (%)	-2,6 (- 6,76-4,9)	-2 (- 4,6-7,9)

У 10 пациентов основной группы перенесших COVID-19 в 50% случаев отмечалось достоверное повышение ААТ к антигену KiM-05-300; KiS что говорит о вероятности воспалительного процесса в ткани почек неясной этиологии, в начальной стадии или в фазе ремиссии, в 22,0 % достоверное повышение ААТ к антигену dsDNA; относительное повышение ААТ к антигену KiM-05-300 что говорит о наличии активного инфекционно-воспалительного процесса в ткани почек (вероятнее всего вирусной этиологии), в 30% - относительное повышение ААТ к антигену KiM-05-40; KiM05-300; Collagen IV, что указывает на вероятность воспалительного процесса в ткани почек неясной этиологии, в начальной стадии или в фазе ремиссии.

У 11 пациентов основной группы перенесших COVID-19 в 72,7% случаев отмечалось достоверное повышение ААТ к антигену CoM-0.2, что указывает на наличие дегенеративных изменений в миокарде; в 27,3% отмечалось относительное повышение ААТ к антигену CoM-0.2 и b1-Адренорецептору – что указывает на вероятные изменения в автономной нервной системе сердца и нарушение ритма сердечных сокращений.

У 8 пациентов основной группы также отмечалось достоверное повышение ААТ к антигену инсулина и рецепторам инсулина что служит маркером развития панкреатита и сахарного диабета II типа.

Таким образом, сдвиги в продукции специфических ауто-АТ являются самым ранним признаком начинающихся патологических изменений. Это объясняется тем, что количество специализированных клеток любого органа многократно превышает тот минимум, который способен обеспечить специализированные функции органа. При этом патологический процесс, сопровождающийся активацией апоптоза (превышающего по интенсивности регенераторные процессы), лишь через несколько месяцев или даже лет может достигнуть стадии, на которой станут выявляться характерные биохимические изменения. Еще позже появятся первые клинические симптомы органной недостаточности.

Научно обосновано, что метод обладает высокой прогностической ценностью в постковидном периоде: диагностическая точность составила 85,9%, а специфичность достигла 98,2%.

Сравнительный анализ методов диагностики

Параметр	Традиционные методы (АЛТ, Креатинин)	ЭЛИ-Висцеро-Тест
Объект оценки	Продукты распада клеток	Органоспецифические аутоантитела IgG
Этап диагностики	Клиническая стадия (повреждение органа)	Доклиническая стадия (прогноз риска)
Чувствительность	Низкая на ранних этапах	Высокая (86,2%)
Информативность	Отдельные показатели	Комплексная «иммунная карта»

Это позволяет использовать данный тест как "золотой стандарт" для скрининга пациентов из групп высокого риска (мужчины старше 60 лет с ИМТ > 29,9), позволяя персонализировать тактику реабилитации до развития необратимых полиорганных изменений (Таблица 7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: **«Механизм развития полиорганной недостаточности у больных, перенесших тяжелую форму коронавирусной инфекции»** сделаны следующие выводы:

1. Тяжесть заболевания у большинства пациентов коронавирусной инфекцией характеризовалась среднетяжелым или тяжелым клиническим течением. Наиболее уязвимой категорией лиц по возрасту, подверженных развитию постковидных осложнений, оказались пациенты старшей возрастной группы. Касательно сопутствующей патологии - значительный вклад в формирование стойких нарушений после перенесенной инфекции внесли такие коморбидные состояния, как избыточная масса тела и хронически повышенное артериальное давление. Образ жизни и вредные привычки привели к развитию неблагоприятных последствий заболевания во многом способствовала приверженность пациентов к табакокурению в сочетании с выраженной гиподинамией (недостатком физической активности).

2. В структуре сопутствующих поражений висцеральных органов доминирующее положение занимают ишемическая болезнь сердца, хронические воспалительные процессы в желчном пузыре и поджелудочной железе, а также артериальная гипертензия, сахарный диабет и ожирение. Картина лабораторных исследований характеризуется статистически значимой лимфоцитопенией и выраженным повышением уровней ключевых биохимических маркеров: С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы и интерлейкина-6, что свидетельствует об интенсивности системного воспаления и клеточного повреждения. Кроме того, выявляется достоверное возрастание концентрации D-димера,

указывающее на значительную активацию процессов тромбообразования у данной группы пациентов.

3. Выявлены следующие достоверные факторы высокого риска развития постковидных нарушений: возраст пациентов старше 60 лет; мужской пол, неблагоприятный преморбидный фон, индекс массы тела $> 29,9$, наличие постоянной головной боли; снижение уровня лимфоцитов ниже $1,97 \times 10^9/\text{л}$; повышение СРБ ($> 15,3$ мг/л). Чувствительность 84,8%, специфичность 95,2%. Диагностическая точность метода 89,9%.

4. Иммунохимический анализ с применением метода ЭЛИ-Висцero-Тест выявил у 10% пациентов статистически значимую активацию специфических аутоантител к антигенам почечной ткани (KiM-05-300, KiM-05-40), двуцепочечной ДНК (dsDNA) и коллагену (Collagen IV), что свидетельствует о высокой вероятности формирования патологии почек в постковидном периоде. Повышение аутоантител к коллагену IV типа отражает системный характер поражения соединительной ткани и микрососудистого русла, что патогенетически обосновывает высокую частоту миалгий и артралгий у пациентов в постковидном периоде (до 40% случаев) вследствие нарушения микроциркуляции и трофики опорно-двигательного аппарата». Со стороны сердечно-сосудистой системы у 11% обследованных зафиксировано достоверное повышение уровня аутоантител к миокардиальным антигенам (CoM-0.2) и β_1 -адренорецепторам, указывающее на риск поражения сердечной мышцы. Рост титров к инсулину и его рецепторам у 8% пациентов служит прогностическим маркером развития воспалительных процессов в поджелудочной железе и формирования сахарного диабета II типа. Высокая прогностическая ценность используемого метода подтверждается показателями чувствительности (86,2%), специфичности (98,2%) и общей диагностической точности (85,9%), что позволяет эффективно выявлять органые нарушения на доклиническом этапе.

5. Разработанный нами прогностический алгоритм ведения пациентов перенесших короновирусную инфекцию в среднетяжелой и тяжелой форме включает выявление группы высокого риска развития постковидных нарушений на основании клиничко-лабораторных, биохимических и иммунологических исследований и проведение этой группе пациентов иммунохимического анализа «ЭЛИ-Висцero-Тест» необходимого для ранней доклинической диагностики начинающихся патологических изменений со стороны внутренних органов или предрасположенности к возникновению этих изменений и ранней коррекции выявленных нарушений. Внедрение двуэтапной системы углубленного обследования позволяет рационально распределить ресурсы здравоохранения. На первом этапе (обязательном) выявляются общие предикторы, на втором (углубленном) — проводится точечная диагностика поражений органов на основе иммунохимического профиля. Особое внимание следует уделять пациентам мужского пола старше 60 лет с избыточной массой тела (ИМТ $> 29,9$), так как совокупность этих факторов в сочетании с лимфопенией (ниже $1,97 \times 10^9/\text{л}$) повышает вероятность тяжелых висцеральных осложнений.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03
FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES AT
TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

ASLONOV MEKHRIDIN NURIDINOVICH

**THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF MULTIPLE ORGAN
FAILURE IN PATIENTS WHO HAVE SUFFERED A SEVERE FORM OF
CORONAVIRUS INFECTION**

14.00.16 – Normal and pathological physiology

**DISSERTATION ABSTRACT
of the doctor of philosophy (PhD) in medical sciences**

TASHKENT – 2026

The theme of the PhD dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan under №B2022.2. PhD/Tib2809.

The dissertation was carried out at the Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.tashmeduni.uz) and on the website of “ZiyoNet” Informational and Educational Portal (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Sayfullayeva Saida Akramdjanovna
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher

Official opponents:

Karabaev Aminjon Gadaevich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Yariev Alisher Alizhanovich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Akhmet Yassawi University

The defense of the dissertation will be held on “___” _____ 2026, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 at Tashkent State Medical University (Address: Farobi str.2, Almazar district, 100109, Tashkent city. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25; e-mail: info@tma.uz).

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

The abstract of the dissertation was distributed on “___” _____ 2026.

(Registry record No. _____ dated “___” _____ 2026)

G.I. Shaikhova
Chairman of the Scientific Council on Award
of Scientific Degrees, Doctor of Medical
Sciences, Professor

D.Sh. Alimukhamedov
Scientific Secretary of the Scientific Council
on Award of Scientific Degrees, Doctor of
Medical Sciences, Associate Professor

A.B. Saidov
Chairwoman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific
Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is development of methods for the preclinical diagnosis and pathogenetic correction of internal organ disorders in patients who have recovered from Covid-19, taking into account the complex biochemical and immunochemical mechanisms underlying the development of multiple organ failure.

The study object comprised 167 patients, aged 30–60 years, diagnosed with COVID-19 and hospitalized at the Zangiota-2 COVID Specialized Hospital.

The scientific novelty of the study is as follows:

For the first time, a comprehensive assessment of the characteristics of post-COVID disorder development was conducted depending on the presence or absence of comorbid conditions. It was demonstrated that a comorbid background and severe disease course are among the leading factors contributing to the development of internal organ dysfunction.

It was established that elevated levels of pro-inflammatory markers (IL-6, IL-8, C-reactive protein, and D-dimer) and lymphopenia are closely associated not only with the severity of the acute phase of COVID-19 but also with the subsequent development of multiple-organ post-COVID disorders. The pathogenetic significance of these indicators as early prognostic markers of an unfavorable disease course was demonstrated.

For the first time, it was substantiated that relative quantitative changes in organ-specific IgG autoantibodies (against myocardial, renal, pulmonary tissue, and pancreatic antigens) can be detected before the appearance of clinical signs of organ dysfunction and serve as sensitive immunological markers of preclinical internal organ damage following SARS-CoV-2 infection.

An algorithm for the early diagnosis of visceral changes and prediction of post-COVID multiple-organ disorder development was developed, based on immunochemical analysis and a risk-scoring system incorporating the following factors: age over 60 years, male sex, body mass index (BMI) > 29.9, unfavorable premorbid background, lymphopenia, and elevated C-reactive protein levels.

Implementation of Research Results. Based on the obtained scientific results from the study of complex biochemical and immunochemical mechanisms of the development of multiple organ failure:

first scientific novelty: for the first time, a comprehensive assessment of the characteristics of post-COVID disorder development was conducted depending on the presence or absence of comorbid conditions. It was demonstrated that a comorbid background and a severe course of the disease are among the leading factors contributing to the development of internal organ dysfunction. These findings were included in the methodological recommendations titled “Method for the Preclinical Diagnosis of Internal Organ Disorders in Patients Who Have Recovered from COVID-19 Using the Immunochemical Analysis ELISA-Viscero-Test”, approved by the Coordinating Expert Council of Tashkent State Medical University on 22.12.2023 (No. 12-23/219-t). The proposals were implemented in the clinical practice of the Andijan State Medical Institute (Order No. 55-2/ch dated 02.11.2023)

and the United Railway Hospital of Andijan (Order No. 37 dated 02.11.2023), according to the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 12/52 dated 15.02.2025; *social effectiveness*: a comprehensive assessment of the post-COVID period facilitates the prediction of multiple organ failure development; *economic effectiveness*: savings of 2,490,000 UZS are achieved by timely prediction and correction of adverse post-COVID outcomes, as well as by selecting pathogenetically justified therapy from the first day of hospitalization of COVID-19 recovered patients;

second scientific novelty: it was established that elevated levels of pro-inflammatory markers (IL-6, IL-8, C-reactive protein, and D-dimer) and lymphopenia are closely associated not only with the severity of the acute phase of COVID-19 but also with the subsequent development of post-COVID multiple organ disorders. The pathogenetic significance of these indicators as early prognostic criteria of an unfavorable disease course was demonstrated. These findings were included in the methodological recommendations “Method for the Preclinical Diagnosis of Internal Organ Disorders in Patients Who Have Recovered from COVID-19 Using the Immunochemical Analysis ELISA-Viscero-Test”, approved on 22 December 2023 (No. 12-23/219-t). The proposals were implemented in the clinical practice of the Andijan State Medical Institute (Order No. 55-2/ch dated 02.11.2023) and the United Andijan Railway Hospital (Order No. 37 dated 02.11.2023), as confirmed by the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 12/52 dated 15.02.2025; *social effectiveness*: determining the relative levels of IgG-class autoantibodies against proteins of various organs and tissues in patients’ blood serum enables prediction of the course and outcomes of post-COVID internal organ disorders; *economic effectiveness*: savings of 1,810,000 UZS are achieved by improving diagnostic efficiency in the post-COVID period, predicting complications, and reducing hospitalization duration from 10 to 7 days;

third scientific novelty: for the first time, it was demonstrated that relative quantitative changes in organ-specific IgG autoantibodies (against myocardial, renal, pulmonary, and pancreatic antigens) may be detected before the appearance of clinical signs of organ dysfunction. These autoantibodies were shown to be sensitive immunological markers for assessing preclinical internal organ damage following SARS-CoV-2 infection. These findings were included in the methodological recommendations “Method for the Preclinical Diagnosis of Internal Organ Disorders in Patients Who Have Recovered from COVID-19 Using the Immunochemical Analysis ELISA-Viscero-Test”, approved on 22.12.2023 (No. 12-23/219-t), and implemented in clinical practice at the Andijan State Medical Institute and the United Andijan Railway Hospital, as confirmed by the Ministry of Health Scientific and Technical Council (No. 12/52 dated 15.02.2025); *social effectiveness*: the use of the preclinical diagnostic method with the ELISA-Viscero-Test allows prediction of disease progression and the risk of multiple organ failure, *economic effectiveness*: savings of 1,400,000 UZS are achieved by prescribing adequate therapy, reducing disease severity, lowering complication risks, and shortening hospital stay;

fourth scientific novelty: an algorithm for early diagnosis of visceral changes and prediction of post-COVID multiple organ disorders was developed based on immunochemical analysis and a scoring system of risk factors (age over 60 years, male sex, BMI > 29.9, unfavorable premorbid background, lymphopenia, elevated C-reactive protein levels). These findings were included in the methodological recommendations approved on 22.12.2023 (No. 12-23/219-t) and implemented in clinical practice at the Andijan State Medical Institute and the United Andijan Railway Hospital, confirmed by the Ministry of Health Scientific and Technical Council (No. 12/52 dated 15.02.2025); *social effectiveness:* identifying risk groups for multiple organ failure enables early diagnosis and timely correction of disorders; *economic effectiveness:* savings of 1,232,000 UZS are achieved through early identification of high-risk patients, pathogenetically justified therapy, timely treatment adjustment, and prevention of complications.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 111 pages consisting of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations and a list of used literature.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Aslonov M.N., Aslonova Z.A. Method for predicting the formation of post-covid disorders in patients who have suffered severe forms of Covid-19 // Bulletin of the Association of Pulmonologists of Central Asia. – 2025. – № 3(8). – P. 113-117. (14.00.00; №25)

2. Махмудова Д.Т., Бобоха Л.Ю., Аслонов М.Н., Аслонова З.А. Глазные проявления COVID-19: патогенетические механизмы и клинические особенности (обзор) // Тиббиёт асослари. – 2025. – №07(1). – С.219-226. (14.00.00;)

3. Bobokha L.Y., Makhmudova D.T., Aslonov M.N., Aslonova Z.A. Ocular involvement in coronavirus infection: pathogenetic mechanisms and clinical implications: a review // Central Asian journal of medicine. – 2025. – №11. – P. 199-202. (14.00.00;)

4. Aslonov M.N. Preclinical diagnostics of internal organ disorders in patients with Post-Covid syndrome // American journal of medicine and medical sciences. – 2023. – №13(11). – P.1613-1616. (14.00.00; №2)

5. Аслонов М.Н., Сайфуллаева С.А. Методы доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших Covid-19 // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – № 3(09). – С.220-225. (14.00.00; ОАКнинг 2023 йилдаги 01-07/710/1-сонли хати)

6. Аслонов М.Н., Сайфуллаева С.А., Азизова Ф.Л. Механизмы поражения внутренних органов при Covid-19 // Медицинский журнал Узбекистана. – 2023. – №2. – С.126-136. (14.00.00; №8)

7. Бобоха Л.Ю., Махмудова Д.Т., Аслонов М.Н., Аслонова З.А. Современный взгляд на проблему врожденной катаракты у детей // Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – №11(16). – С.211-218. (14.00.00; №25)

II бўлим (II часть; Part II)

8. Аслонов М.Н., Сайфуллаева С.А. Способ доклинической диагностики нарушений внутренних органов у пациентов, перенесших COVID-19 с помощью иммунохимического анализа Эли-висцеро-теста // Методические рекомендации. / ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi» – Ташкент, 2024 г. – 15 с.

9. Aslonov M.N., Aslonova Z.A. Efficiency of the eli-viscero test immunochemical analysis in the early diagnosis of multi-organ disorders in patients after COVID-19 // The journal of Humanities and Natural Sciences. – 2025. – №24(07). – vol.1. – P.157.

10. Эргашева З.А., Абдурахимов А.Х., Хегай Л.Н., Сайфуллаева С.А., Аслонов М.Н., Аскарлов О.О. Создание программы для ЭВМ для диагностики

степени тяжести COVID-19 // Материалы республиканской научно-практической конференции “Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине”. – Андижан, 2021. – С.330-331.

11. Аслонов М.Н., Сайфуллаева С.А. Эффективность иммунохимического анализа ЭЛИ-Висцеро-Теста в ранней диагностике полиорганных нарушений у пациентов, перенесших Covid-19 // Сборник материалов Международной научно-практической конференции «Инфекционные болезни-междисциплинарные вопросы гастроэнтерологии, пульмонологии». – Фергана, 14-15 ноября 2023года. – С.44.

12. Абдурахимов А.Х., Аслонов М.Н., Хегай Л.Н., Сайфуллаева С.А. Изучение патогенеза COVID-19 // Материалы республиканской научно-практической онлайн- конференции молодых ученых и одаренных студентов “Актуальные проблемы медицины”. – Андижан, 2021. – С.231-232.

13. Абдурахимов А.Х., Аслонов М.Н., Хегай Л.Н., Сайфуллаева С.А. Роль ренин-ангиотензиновой системы в развитии новой коронавирусной инфекции // Материалы республиканской научно-практической онлайн-конференции молодых ученых и одаренных студентов “Актуальные проблемы медицины”. – Андижан, 2021. – С.232.

14. Абдурахимов А.Х., Аслонов М.Н., Хегай Л.Н., Сайфуллаева С.А. «Цитокиновый шторм» при COVID-19 // Материалы республиканской научно-практической онлайн- конференции молодых ученых и одаренных студентов “Актуальные проблемы медицины”. – Андижан, 2021. – С.232-233.

15. Абдурахимов А.Х., Аслонов М.Н., Хегай Л.Н., Сайфуллаева С.А. Течение COVID-19 у больных с ХПЗ // Материалы республиканской научно-практической онлайн- конференции молодых ученых и одаренных студентов “Актуальные проблемы медицины”. – Андижан, 2021. – С.233-234.

16. Аслонов М.Н. Прогнозирования полисистемных нарушений у больных перенесших COVID-19 основе ЭЛИ ВИСЦЕРО ТЕСТ // Международная научно-практическая конференция «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии» 22-23 сентябр 2021г.

17. Aslonov M.N., Safullayeva S.A. An immunochemical approach to the early diagnosis of visceral disorders in patients after COVID-19 // World Conference on Social Sciences, Law and Public Policy. E-Conferencia – Canada, 26th February 2026. – P.36-38.

18. Aslonov M.N., Safullayeva S.A. Features of clinical and laboratory parameters in patients with postcovid visceral disorders // World Conference on Social Sciences, Law and Public Policy. E-Conferencia – Canada, 26th February 2026. – P.39-42.

19. Абдурахимов А.Х., Хегай Л.Н., Шадманов А.К., Юсупова Ш.К., Абдуразакова Д.С., Аскарлов О.О., Аслонов М.Н., Жуманова Н.А., Чартакова Х.Х., Кулдашева Я.К. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии васкулитов и эндотелиальных дисфункций при COVID-19 // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № DGU 13452.

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт ахборотномаси» журнали
тахририятида таҳрирдан ўтказилди.



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Босмахона лицензияси:

7716

