



New Day in Medicine  
Новый День в Медицине

NDM



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

10 (48) 2022



## COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КАСАЛЛИК КЕЧИШИНинг ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЭНДОТЕЛИЙ ДИСФУНКЦИЯСИ

Рахимов А.Н., Камилова У.К., Закирова Г.А.

"Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази" ДМ Тошкент, Ўзбекистон

✓ *Резюме*

*COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталангандарда эндотелий хужайраларнинг SARS-CoV-2 вируслари томонидан заарланиши туфайли, ренин-ангиотензин ва альдостерон гуморал омилларнинг миқдори COVID-19 ўтказмаган СЮЕ билан хасталангандардан ишонарли даражасада баланд эканлиги аниқланди. Бундан ташқари бу нейрогормонларнинг бошқа омиллар билан С-реактив оқсил, фибриноген, ва D-димер миқдорлари билан кучли тўғри корреляцион бояганини аниқланди. Беморларда кардиоваскуляр хавф омилари, касаллик клиник кечиши ва лаборатор функцонал усуслар натижаларидан келиб чиқиб прогностик матрица яратилди.*

*Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, пост-ковид синдром, эндотелий дисфункцияси, прогностик матрица.*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Рахимов А.Н., Камилова Ю.К., Закирова Г.А.

"Республиканский научно-прикладной медицинский центр специализированной терапии и медицинской реабилитации" ДМ Ташкент, Узбекистан

✓ *Резюме*

*В связи с повреждением эндотелиальных клеток вирусами SARS-CoV-2 уровни ренин-ангиотензиновых и альдостероновых гуморальных факторов оказались значительно выше у пациентов с ХСН, перенесших COVID-19, чем у пациентов с ХСН, не болевших COVID-19. Кроме того, установлена сильная правильная корреляция этих нейрогормонов с другими факторами, уровнями С-реактивного белка, фибриногена и D-димера. Прогностическая матрица создавалась на основании результатов сердечно-сосудистых факторов риска, клинического течения заболевания и результатов лабораторных функциональных методов.*

*Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, постковидный синдром, эндотелиальная дисфункция, прогностическая матрица.*

## FEATURES OF THE COURSE OF THE DISEASE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER COVID-19

Rakhimov A.N., Kamilova U.K., Zakirova G.A.

"Republica Scientific and Applied Medical Center of Specialized Therapy and Medical Rehabilitation" DM Tashkent, Uzbekistan

## ✓ Resume

*Due to damage to endothelial cells by SARS-CoV-2 viruses, the levels of renin-angiotensin and aldosterone humoral factors were significantly higher in patients with CHF who underwent COVID-19 than in patients with CHF who did not have COVID-19. In addition, a strong correct correlation of these neurohormones with other factors, the levels of C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer, was established. A prognostic matrix was created based on the results of cardiovascular risk factors, the clinical course of the disease and the results of laboratory functional methods.*

**Key words:** chronic heart failure, post-COVID syndrome, endothelial dysfunction, prognostic matrix.

## Долзарблик

COVID-19 касаллиги 3 йилдан ортиқ бўлмаган вақтдан бери мавжуд бўлиб, бу давр оралиғида дунёнинг 614 млн аҳолисида заарлаб, шулардан 6,5 млн кишинин эрта ўлимига сабаб бўлди [4]. Касалланишдан ташқари пандемия одамларнинг соғлиғига турли хилдаги ҳамда узок муддат давом этадиган асоратлар тизимини қолдирмоқда [2]. Ҳозирги пайтда келиб COVID-19 касаллиги ўзининг энг паст касаллик юқтириш даражасига етган бўлиши мумкин, аммо касаликдан тузалган одамларда COVID-19 дан кейинги даврдаги патологик жараёнларнинг давом этиши тўхтагани йўқ [6]. Бу патологик жараёнларнинг давом этиши организмдаги активланган эндотелий дисфункцияси таъсири остида давом этмоқда. Эндотелий хужайраларнинг нобуд бўлишида фаоллашган иммун жараёнлар ва гуморал омиллар асосий рол ўйнайди [7,9]. Эндотелий хужайраларнинг тўғридан-тўғри SARS-CoV-2 вируслари томонидан заарланиши туфайли, улардаги органопротектор хусусиятга эга каталитик рецептор ААФ-2 вируслар томонидан блокланади, бунинг оқибатида унинг ферментатив хусусияти бузилиб, ангиотензин I ни ангиотензин1-9 га ва кучли вазоконстриктор хусусиятга эга ангиотензин II ни ангиотензин 1-7 га айлантира олмайди [1]. Организмда йифилган ангиотензин II бевосита альдостерон ишлаб чиқарилишини стимуллайди. Оқибатда ренин-ангиотензин-альдостерон тизими мувозанати бузилади, бунинг натижасида эндотелиацитларнинг эндокрин функцияси бутунлай издан чиқиб, азот оксиди (NO), простациклин, эндотелий гиперполяризацияловчи фактор, эндотелин-1, ангиотензин II ва тромбоксан А каби вазоактив моддалар ишлаб чиқарилиши орасидаги тафовут пайдо бўлади [5]. Гемодинамика механизmlарнинг ўзгариши, яни вазоконстрикция ва вазодилатация шунингдек прокоагулянт ва антикоагулянт хусусиятлари орасидаги мувофиқлик йўқолади. Касалликдан кейин давом этадиган симптомлар кетма-кетлиги бунга яққол мисол бўла олади. Ҳатто COVID-19 касаллигини енгил ўтказган беморларда хам COVID-19 дан кейинги даврда клиник симптомларнинг давом этиши қайд этилган [9]. COVID-19 дан кейинги даврда клиник симптомларнинг давом этиши ва хилма-хиллиги ёндош касалликларга боғлиқ бўлиб, бунда асосан юрак қон томир церебрал ва респиратор тизимида коморбид ҳолатлар мавжуд беморларда COVID-19 дан кейинги даврда клиник симптомларнинг беморлар ҳаёт сифатига жиддий таъсир қилаётгани кузатилди [3]. Кўпгина илмий тадқиқотларда кўрсатилишича COVID-19 дан кейинги даврда 62,8% беморларда клиник симптомларнинг давом этиши тўхтамайди, бу симптомлар оддий ҳолсизликдан тортиб юрак-қон томир ва оғир неврологик асоратларгача бўлиши қайд этилган [8].

**Тадқиқот мақсади.** COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда касаллик кечиши ва прогнозини эрта аниқлашда эндотелий дисфункциясининг ўрнини баҳолаш.

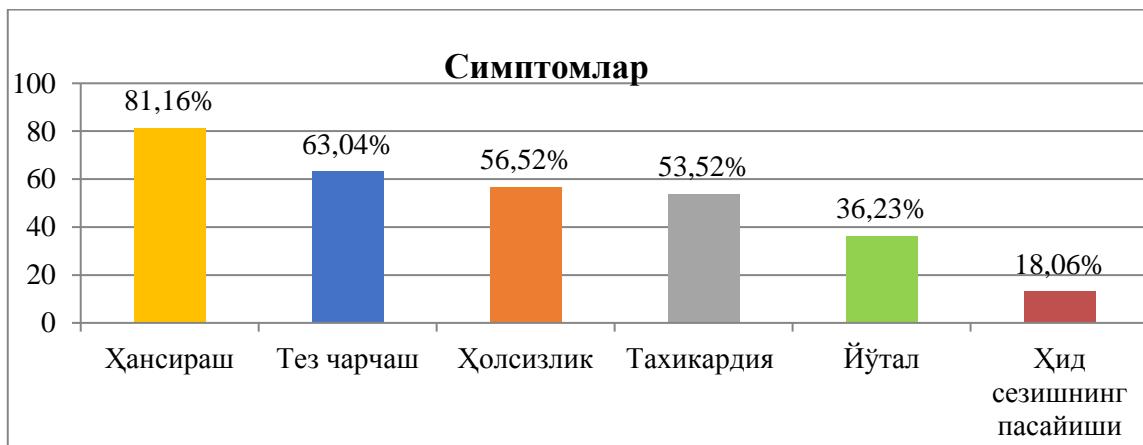
## Материал ва усуллар

COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бор 138 нафар, шулардан 64 (46,38%) та аёл, 74 (53,62%) та эркак бўлган беморлар ўрганилди. Барча беморлардаги кардиоваскуляр хавф омиллари аниқланди, жумладан ортиқча тана вазни, ирсий мойиллик, чекиш, анамнездаги инфарктдан кейинги кардиосклерознинг мавжудлиги. Бундан ташқари прогнозлаш учун зарур бўлган бошқа клиник, лаборатор-инструментал текширурлар (С реактив оқсил, фибриноген, Д-димер, эхокардиография, юрак допплерография), иммунофермент (эндотелин-1, ренин, ангиотензин II, альдостерон) текширувлари килинди. Байеснинг эҳтимоллар назариясига

асосланган, Е.Н. Шиганнинг интенсив кўрсаткичларни нормаллаштириш усулидан фойдаланилган ҳолда прогномтик матрица ишлаб чиқилди. Бунда одатдаги интенсив кўрсаткичлар ўрнига нормаллаштирилган интенсив кўрсаткичларни (НИК) қўлланилди. Беморлардаги клиник симптомларнинг намоён бўлишини хавф даражаси билан боғлиқлиги ўрганилди.

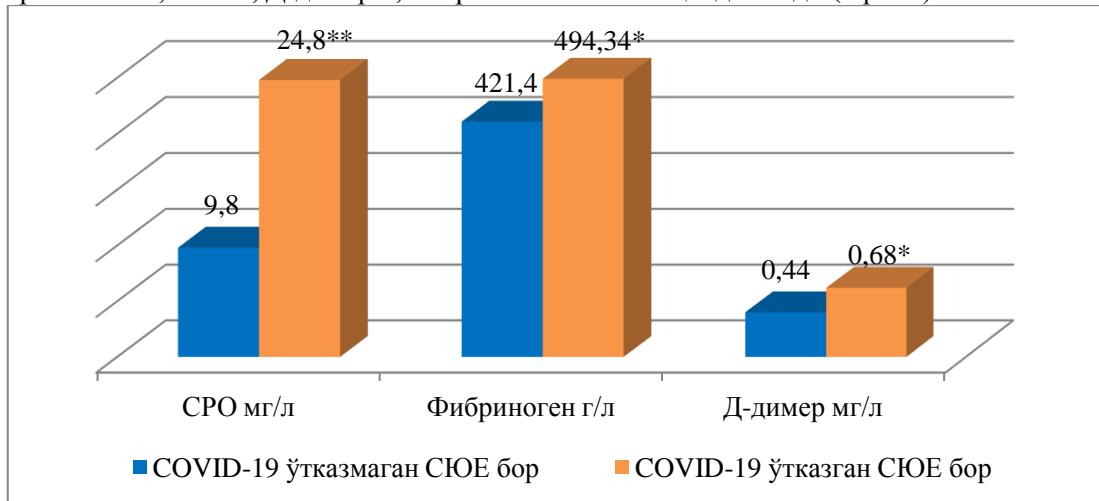
### **Натижа ва таҳлиллар**

Беморлар орасида шикоятлар ўрганилганда, bemorlarning асосий қисмида 81,16% (n=112) ҳансирашнинг COVID-19 пандемиясигача бўлган даврга нисбатан бир неча бараварга кучайганини қайд этилди. Тез чарчаш 63,04% (n=87) bemorlarда кузатилган бўлса, ҳолсизлик ҳансираш мавжуд бўлган bemorlarga нисбатан 30,36% (n=78) кам кўрсаткични кўрсатди. Беморларда орасида тахикардия 53,12% (n=73) bemorlarда кузатилган, йўтал bemorlarning учдан бир қисмида 36,23% (n=50) кузатилган. Ҳид сезишнинг пасайиши ҳансираш бор bemorlarga нисбатан 77% га паст бўлиб 18,06% ни ташкил қилди.



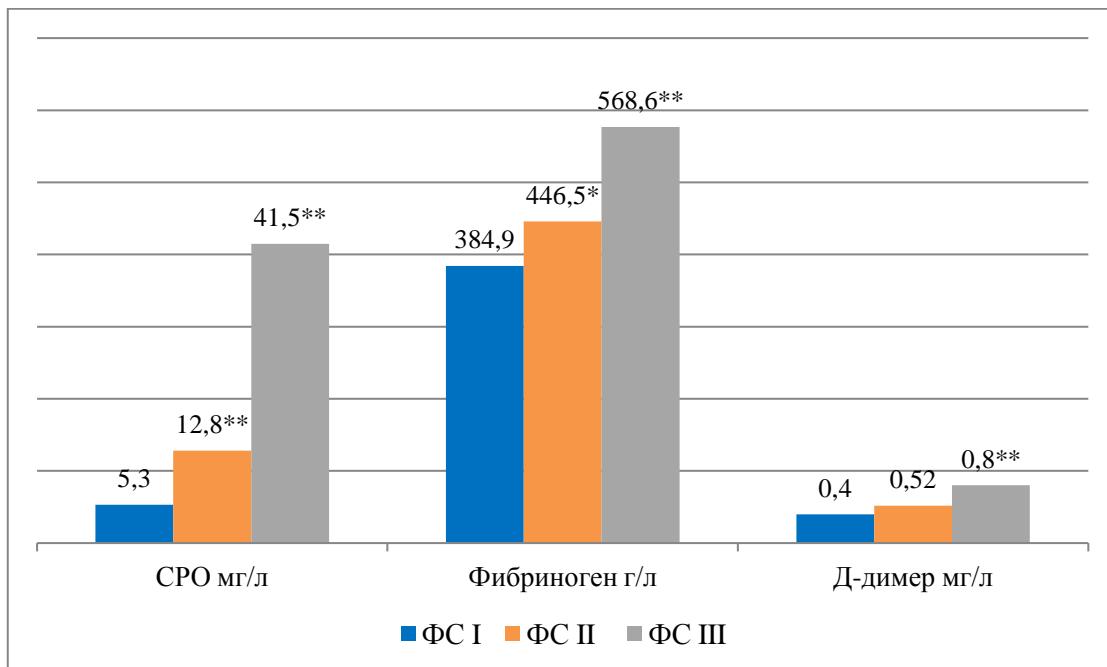
**1-расм. COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталanganган bemorlarda клиник шикоятларнинг намоён бўлиши.**

COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган СЮЕ билан хасталanganган bemorlar қонидаги С реактив оқсил (СРО), фибриноген, Д-димер микдори таҳлил қилинганда COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталanganган bemor қонида СРО, фибриноген, Д-димер микдорининг сезиларли даражада кўтарилилниги кузатилди. Бунда назорат гурухида СРО  $9,8 \pm 0,54$  мг/л ни, фибриноген  $421,4 \pm 8,62$  г/л ни, Д-димер эса  $0,44 \pm 0,02$  мг/л ни ташкил қилган бўлса, COVID-19 ўтказган шу каби bemorlar қонида СРО нинг микдори назорат гурухидаги bemorlar қонидан 2,5 марта, фибриноген 17,34% га, Д-димер 1,5 марта ошганлиги қайд этилди (2 расм).



**2-расм. COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган СЮЕ билан хасталanganган bemorlar қонидаги СРО, фибриноген, Д-димер микдори**

СРО, фибриноген, Д-димерларнинг миқдори касаллик кечиши ва ФС ошишига мос ҳолда паралел ўсиб бориши қайт этилди. Бунга кўра I ФС да СРО  $5,3 \pm 0,87$  мг/л ни, фибриноген  $384,92 \pm 13,23$  г/л ни, Д-димер эса  $0,41 \pm 0,02$  мг/л ни ташкил қилган бўлса, II ФС беморларда СРО миқдори 2 баробарга ( $12,8 \pm 0,70$ ), фибриноген, миқдори  $16,14\%$  ( $568,62 \pm 11,59$ ) га, Д-димер миқдори  $30\%$  га ошганлиги ( $0,52 \pm 0,02$ ) қайд этилди. III ФС даги беморлар қонидаги СРО, фибриноген, Д-димерларнинг миқдори I ФС га нисбаттан сезиларли даражада ошганлиги кузатилди. Бунда СРО миқдори бир неча баробарга ( $41,5 \pm 4,02$ ), фибриноген, миқдори 1,5 марта, ( $568,62 \pm 11,59$ ) га, Д-димер миқдори 2 марта ошганлиги қайд этилди (3 расм).



**3-расм. СРО, фибриноген, Д-димерларнинг миқдорининг ФС билан боғлиқлиги**  
Изоҳ: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$  I ФС кўрсаткичига нисбатан

COVID-19 ўтказган СІОЕ билан хасталанган bemорлар қонидаги СРО, фибриноген, Д-димер миқдори эндотелий дисфункцияси гуморал омиллари билан боғлиқлиги ўрганилганда улар орасидаги тўғри боғланиш борлиги аниқланди. Бунда СРО миқдори нормал даражада бўлган bemорларда эндотелин-1 нинг миқдори  $5,11 \pm 0,06$  пг/мл ни, рениннинг миқдори  $53,81 \pm 0,76$  МкМЕ/мл ни, ангиотензин 2 нинг миқдори  $68,2 \pm 1,47$  пг/мл ни ва альдостероннинг миқдори  $232,04 \pm 6,45$  пг/мл ташкил қилган бўлса, СРО миқдори нормадан баланд bemорлар гурухида ушбу кўрсаткичлар мос равишда эндотелин-1 учун  $49,70\%$  га ( $7,65 \pm 0,18$ ), ренин учун  $20,96\%$  га ( $53,81 \pm 0,76$ ), ангиотензин 2 учун  $26,92\%$  га ( $68,2 \pm 1,47$ ) ва альдостерон учун  $24,56\%$  га ( $232,04 \pm 6,45$ ) баланд кўрсаткичларни ташкил этди. Фибриноген миқдори нормал даражада бўлган bemорларда эндотелин-1 нинг миқдори  $5,04 \pm 0,05$  пг/мл ни, рениннинг миқдори  $55,93 \pm 0,81$  МкМЕ/мл ни, ангиотензин 2 нинг миқдори  $71,04 \pm 1,58$  пг/мл ни ва альдостероннинг миқдори  $229,69 \pm 6,87$  пг/мл ташкил қилган бўлса, фибриноген миқдори нормадан баланд bemорлар гурухида ушбу кўрсаткичлар мос равишда эндотелин-1 учун  $52,57\%$  га ( $7,69 \pm 0,17$ ), ренин учун  $15,59\%$  га ( $64,65 \pm 1,53$ ), ангиотензин 2 учун  $18,30\%$  га ( $84,16 \pm 1,73$ ) ва альдостерон учун  $27,07\%$  га ( $291,52 \pm 6,06$ ) баланд кўрсаткичларни ташкил этди. Д-димер учун ҳам юқоридаги тўғри корреляцион боғланиш такрорланди. Д-димер миқдори нормал даражада бўлган bemорларда эндотелин-1 нинг миқдори  $5,67 \pm 0,07$  пг/мл ни, рениннинг миқдори  $53,02 \pm 0,86$  МкМЕ/мл ни, ангиотензин 2 нинг миқдори  $69,80 \pm 1,44$  пг/мл ни ва альдостероннинг миқдори  $236,78 \pm 5,95$  пг/мл ташкил қилган бўлса, Д-димер миқдори нормадан баланд bemорлар гурухида ушбу кўрсаткичлар мос равишда эндотелин-1 учун  $29,80\%$  га ( $7,36 \pm 0,19$ ), ренин учун  $24,05\%$  га ( $66,01 \pm 1,69$ ), ангиотензин 2 учун  $26,28\%$  га ( $88,15 \pm 1,82$ ) ва альдостерон учун  $21,78\%$  га ( $288,36 \pm 6,32$ ) баланд кўрсаткичларни ташкил этди (1- жадвал).

**1- жадвал**
**СРО, фибриноген, Д-димер миқдорининг эндотелий дисфункцияси биомаркерлари билан боғлиқлиги (1- жадвал)**

	Эндотелин-1 (пг/мл)	Ренин (МкМЕ/мл)	Ангиотензин 2 (пг/мл)	Альдостерон (пг/мл)
СРО 6 мг/л дан кам	5,11±0,06	53,81±0,76	68,2±1,47	232,04±6,45
СРО 6 мг/л дан кўп	7,85±0,18	65,09±1,57	86,56±1,76	289,21±6,04
Фибриноген 400 г/л дан кам	5,04±0,05	55,93±0,81	71,04±1,58	229,69±6,87
Фибриноген 400 г/л дан кўп	7,69±0,17	64,65±1,53	84,16±1,73	291,52±6,06
Д-димер 0,6 мг/л дан кам	5,67±0,07	53,02±0,86	69,80±1,44	236,78±5,95
Д-димер 0,6 мг/л дан кўп	8,02±0,19	66,01±1,69	88,15±1,82	288,36±6,32

COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган беморлар қонидаги СРО, фибриноген, Д-димер миқдори эндотелин-1, ренин, ангиотензин 2, ва альдостерон нейрогормонлари билан боғлиқлиги ўрганилганда улар орасидаги тўғри коррелациян боғлиқлик аниқланди. Бунда СРО ва нейрогормонлардан эндотелин-1 ( $R^2=0,88$ ) ва ангиотензин-2 ( $R^2=0,61$ ) орасида тўғри кучли коррелациян боғланиш, ва СРО ҳамда ренин ( $R^2=0,48$ ) ва альдостерон ( $R^2=0,56$ ) орасида ўртача кучли коррелациян боғланиш мавжудлиги қайд этилди. Фибриноген ва эндотелин-1 ( $R^2=0,76$ ), ангиотензин-2 ( $R^2=0,68$ ), альдостерон ( $R^2=0,63$ ) орасида тўғри кучли коррелациян боғланиш, шунингдек фибриноген ва ренин ( $R^2=0,54$ ) орасида ўртача кучли коррелациян боғланиш мавжудлиги қайд этилди. Юкоридаги тўғри боғланиш Д-димер ва нейрогормонлар орасида ҳам кузатилди. Д-димер ва эндотелин-1 ( $R^2=0,69$ ), ангиотензин-2 ( $R^2=0,62$ ) орасида тўғри кучли коррелациян боғланиш, шунингдек фибриноген ва ренин ( $R^2=0,47$ ) ҳамда альдостерон ( $R^2=0,55$ ) орасида ўртача кучли коррелациян боғланиш мавжудлиги қайд этилди.

Прогностик матрица яратиш давомида барча беморлар дастлаб 2 гурухга бўлинди чап қоринча отиш фракциясига (ЧҚОФ) қараб. Бунда 50 ёшгача бўлган беморлар гурухида ЧҚОФ 50% дан камайган беморлар 60,43% ташкил қилган бўлса, 50 ёшдан баланд бўлган беморлар орасида бу курсаткич 61,70 % ташкил қилди. Умумий беморлар орасида ЧҚОФ 50% дан кам бўлган беморлар сони 60,86% ни ташкил қилди. Е.Н. Шиганнинг интенсив кўрсаткичларни нормаллаштириш усулидан фойдаланилган ҳолда прогностик коэффициент (Х) топилди. Прогностик коэффициент ҳар бир омилнинг биринчи ва иккинчи нормаллаштирилган интенсив кўрсаткичлардан келиб чиқсан ҳолда топилди (мос равишда энг кичиги ва энг каттаси).

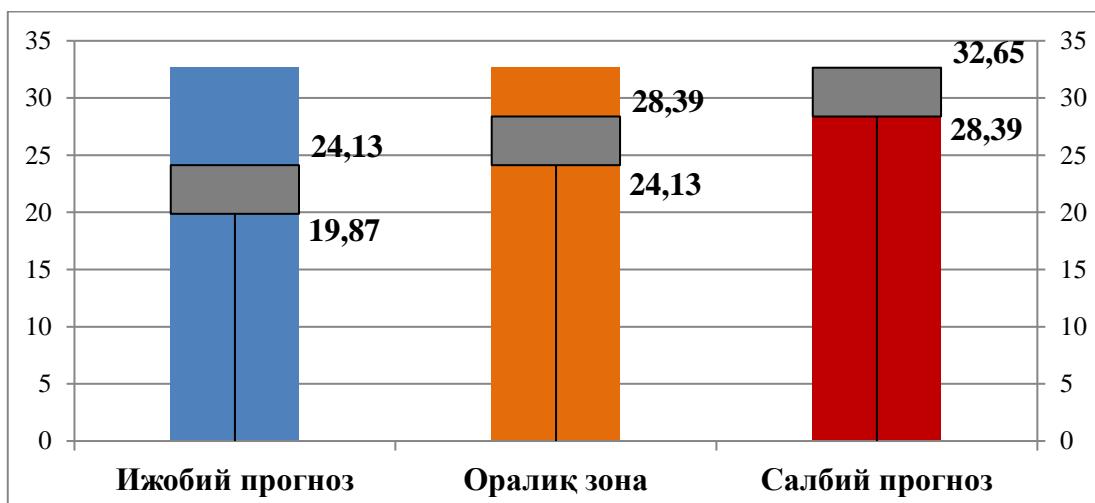
Семизлик хавф омилида хавф индекси (R) 1,56 ни ташкил қилган бўлса, прогностик коэффициент мос равишта 1,16 га 1,81 ни ташкил қилди. Худди шу кўрсаткичлар ирсий мойиллик учун R 1,34 ни, прогностик коэффициент 1,13 га 1,52 ни, чекиш учун R 1,35 ни, прогностик коэффициент 1,14 га 1,54 ни, анамнездаги инфарктдан кейинги кардиосклерознинг мавжудлиги учун R 1,57 ни, прогностик коэффициент 1,31 га 2,06 ни ташкил қилди. Лабораторийн инструментал текширувлардан энг юқори хавф индекси глобал бўйлама деформациясининг 16% дан пасайишида кузатилган бўлса, иммунофермент текширувларидан эндотелин-1 миқдорининг қонда 8,3 пг/мл дан ошишида кузатилди. Бундан ташқари хавф индекси якуний диастолик ҳажмда, якуний систолик ҳажмда, чап бўлмача ўлчамларида, допплерографик текширувлардан Е/А кўрсаткичларида, иммунофермент текширувлардан ренин, ангиотензин, альдостерон курсаткичлари ҳисобланди. Прогнозлаш коэффициентлари топилгандан кейин энг кичик кўрсаткичлар алоҳида гурухни ташкил қилиб, умумий йиғиндиси ижобий прогнознинг дастлабки кўрсаткичи аниқланди (19,87 балл), энг катта кўрсаткичлар алоҳида гурухни ташкил қилиб, умумий йиғиндиси салбий прогнознинг сўнги нуктаси аниқланди (32,65 балл) (2-жадвал).



**2- жадвал**

**COVID -19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда касаллик кечишини прогнозлаш матриаси**

Хавф	Омиллар градацияси	% %	НИП R	X		
					мин	макс
Семизлик	Мавжуд	70,58	1,16	1,56	1,81	1,16
	Мавжуд эмас	45,25	0,74		1,16	
Ирсий мойиллик	Мавжуд	68,75	1,13	1,34	1,51	1,13
	Мавжуд эмас	51,31	0,84		1,13	
Гиподиномия	Мавжуд	68,24	1,13	1,41	1,59	1,14
	Мавжуд эмас	48,35	0,81		1,14	
Чекиши	Мавжуд	69,44	1,14	1,35	1,54	1,14
	Мавжуд эмас	51,51	0,85		1,14	
ИККС	Мавжуд	79,6	1,31	1,57	2,06	1,31
	Мавжуд эмас	50,57	0,83		1,31	
ЯДХ (мл)	140 дан баланд	69,01	1,13	1,49	1,69	1,13
	140 дан паст	46,23	0,76		1,13	
ЯСХ (мл)	70 дан баланд	78,83	1,30	1,66	2,15	1,30
	70 дан паст	47,43	0,78		1,30	
ОФ (%)	50 дан баланд	69,38	1,14	1,15	1,31	1,14
	50 дан паст	60,43	0,99		1,14	
ГБД (%)	16 дан баланд	76,41	1,26	2,21	2,78	1,26
	16 дан паст	34,55	0,57		1,26	
Фибриноген г/л	500 дан баланд	69,58	1,14	1,39	1,58	1,14
	500 дан паст	50,23	0,83		1,14	
Д-димер мг/л	0,6 дан баланд	72,32	1,19	1,50	1,78	1,19
	0,6 дан паст	48,31	0,79		1,19	
СРБ мг/л	8 дан баланд	69,74	1,15	1,32	1,51	1,15
	8 дан паст	52,8	0,87		1,15	
Эндотелин-1(пг/мл)	8,3 дан баланд	96,07	1,58	2,39	3,77	1,58
	8,3 дан паст	40,22	0,66		1,58	
Ренин МкМЕ/мл	62 дан баланд	87,8	1,44	1,77	2,56	1,44
	62 дан паст	49,48	0,81		1,44	
Ангиотензин-II(пг/мл)	80 дан баланд	80	1,31	1,84	2,42	1,31
	80 дан паст	43,38	0,71		1,31	
Альдостерон (пг/мл)	280 дан баланд	83,65	1,37	1,89	2,60	1,37
	280 дан паст	44,3	0,73		1,37	



**4-расм. COVID -19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда касаллик кечишини баюратлаши мезони**

Олинган натижалар бўйича COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда касаллик кечишини башоратлаш мезони тузилгандага кўйидагича бўлди. Бунда агар хавф индекси йифиндиси 19,87 дан 24,13 баллгача оралиқда бўлса бундай беморларда ижобий прогноз башоратланади. Агар юқоридаги қўрсаткич 24,13 дан 28,39 баллгача бўлса, бундай беморлар оралиқ зонага тўғри келиб, бу каби беморларда хар иккала томонга ривожланиш эҳтимоли мавжуд бўлади. Шунинг учун бу гурухдаги беморлар эътибор талаб қиласи. Агар хавф индекси йифиндиси 28,39 дан 32,65 балл орасида бўлса бундай беморлар гурухида салбий прогноз башоратланади (4-расм).

### **Хунос**

COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган беморларда эндотелий хужайраларнинг SARS-CoV-2 вируслари томонидан заарланиши туфайли, ренин-ангiotензин ва альдостерон гуморал омилларнинг микдори COVID-19 ўтказмаган СЮЕ билан хасталанган беморлардан ишонарли даражада баланд эканлиги аниқланди. Бундан ташқари бу нейрогормонларнинг бошқа омиллар билан С-реактив оксил, фибриноген, ва Д-димер микдорлари билан кучли тўғри корреляцион боғланиш борлиги кузатилди. Беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари, касаллик клиник кечиши ва лаборатор функционал усувлар натижаларидан келиб чикиб прогностик матрица яратилди.

### **АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:**

1. Amraei R., Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. // Cells. 2020 Jul 9;9(7):1652.
2. Carod-Artal F.J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. // Rev Neurol. 2021 Jun 1;72(11):384-396. English, Spanish.
3. Carod-Artal F.J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. // Rev Neurol. 2021 Jun 1;72(11):384-396. English, Spanish. <https://covid19.who.int/#:~:text=Globally%2C%20as%20of%206%3A20pm,vaccine%20doses%20have%20been%20administered>.
4. Ni W., Yang X., Yang D., Bao J., Li R. et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. // Crit Care. 2020 Jul 13; 24(1):422.
5. Rey J.R., Caro-Codón J., Rosillo S.O., Iniesta Á.M. et al. CARD-COVID Investigators. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. // Eur J Heart Fail. 2020 Dec; 22(12):2205-2215.
6. Richter D., Guasti L., Koehler F., Squizzato A. et al. Late phase of COVID-19 pandemic in General Cardiology. A position paper of the ESC Council for Cardiology Practice. // ESC Heart Fail. 2021 Oct;8(5):3483-3494.
7. Salah H.M., Fudim M., O'Neil S.T., Manna A., Chute C.G., Caughey M.C. Post-recovery COVID-19 and incident heart failure in the National COVID Cohort Collaborative (N3C) study. // Nat Commun. 2022 Jul 15;13(1):4117.
8. Santoro L., Falsetti L., Zaccone V., Nesci A. et al. Against Covid-Post-Acute Care Study Group. Impaired Endothelial Function in Convalescent Phase of COVID-19: A 3 Month Follow Up Observational Prospective Study. // J Clin Med. 2022 Mar 23;11(7):1774.

**Қабул қилинган сана 09.09.2022**



<i>Zhumaev M.F., Usmonov I.H.</i>	
DIFFICULTIES IN DIAGNOSING AND TREATING DRUG-RESISTANT AMONG THE POPULATION FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE SOUTHERN REGIONS OF UZBEKISTAN.....	140
<i>Jalilova A.S.</i>	
TURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ACUTE PRIMARY AND REACTIVATED FORMS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN.....	145
<i>Xakimov M.Sh., Matrizayev T.J., Jumanazarov A.U., Lyubensova O.V., Sayfullayeva S.A.</i>	
MODERN APPROACHES TO HETEROTOPIC SPLEEN ALLOTRANSPLANTATION.....	149
<i>A.A.Yariyev , K.T. Boboev , Mohammad Din A.</i>	
ASSOSIATION OF TGF-B1 AND MTHFR POLYMORPHISMS WITH VARICOSE VEIN DISEASE AND ITS THROMBOTIC COMPLICATIONS.....	156
<i>Sultanova Sh.T., Froyantchenko G.A., Dalimova G.A. , Alieva D.A.</i>	
THE RANGE OF MICRO -DELICIA OF THE Y CHROMOSOMES, INCLUDING THE AZOOSPERMIA FACTOR (AZF) IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SEXUAL DEVELOPMENT DISORDERS.....	161
<i>Abdumadzhidov A.A.</i>	
PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE ELEMENTS OF THERMOREGULATION IN NEWBORNS.....	168
<i>Islamova D.S., Goibova N.S., Kodirova Sh.S., Ibragimova Yu.B.</i>	
FEATURES OF GASTROINTESTINAL SYNDROME IN CHILDREN SUFFERING FROM ALLERGIC DERMATITIS.....	176
<i>Khamdamova M.T.</i>	
THE ROLE OF AN ANTIVIRAL DRUG IN THE TREATMENT OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING PREGNANCY.....	180
<i>Saidova N.A., Mardieva S.A.</i>	
EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF DRUGS BASED ON BENZYDAMINE IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC HYPERTROPHIC GINGIVITIS IN ADOLESCENTS.....	185
<i>Tailakova D.I., Tursunova G.J.</i>	
VARIOUS METHODS OF PREPARATION OF HARD TISSUES OF TEETH AND THEIR COMPARATIVE CHARACTERISTICS.....	189
<i>Khodjibekova Yu.M., Karimova Yu.A.</i>	
MRI PREDICTORS OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE.....	194
<i>A.A. Maylonov, S.A. Saidov.</i>	
DIET-INDUCED MODELS OF THE METABOLIC SYNDROME IN ANIMALS AND THE PROBABILITY OF EXTRAPOLATING NEW MODELS TO PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE HUMAN BODY.....	198
<i>Salaeva Z.Sh.</i>	
CLINICAL-ANAMNESTIC AND IMMUNOPHENOTYPING ANALYSIS OF CHILDREN'S LYMPHOCYTIC LEUKEMIA.....	204
<i>Erkinova N.E., Alimova G.S.</i>	
COMORBID CONDITIONS - A CURRENT PROBLEM OF MODERN MEDICINE.....	208
<i>Olimova G.SH., Istamova A.H.</i>	
EARLY DETERMINATION OF THE PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE RISK FACTORS IN ADOLESCENTS LIVING IN BUKHARA REGION.....	213
<i>Nuralyev N.F., Murotov N.F.</i>	
ROLE OF MICROORGANISMS TO MAINTANCE OF THE PROCESS THE EXPERIMENTAL BACTERIAL TRANSLOCATION.....	216
<i>Sadikova M.A.</i>	
USE OF THE LARYNGEAL MASK ANESTHETIC MANAGEMENT OF THE PATIENT WITH POST-BURN CONTRACTURE AND AIRWAY DISTURBANCE.....	222
<i>Ermatov N.Zh., Sadikova M.A.</i>	
STUDY OF THE EFFICIENCY OF THE CERVICAL PLEXUS BLOCK OF RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY IN PATIENTS WITH POST-BURN CONTRACTURE OF THE FACE, NECK AND CHEST.....	226
<i>Kuryazov A.K., Murotov N.F.</i>	
CHARACTERISTICS OF NON-SPECIFIC FACTORS OF MOUTH IMMUNITY IN PREGNANT WOMEN.....	229
<i>Abdullaev R.N., Madasimov M.M. Abdullaeva M.A.</i>	
MODULAR TRAINING OF SIMULATION SURGERY FOR PERFORMING LAPAROSCOPIC OPERATIONS.....	233
<i>V.K.Abdullaeva, B.B.Safarbaev</i>	
FEATURES OF PROTECTIVE-COUPLING BEHAVIOR IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES.....	242
<i>Akhmedov Sh.M.</i>	
MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS MENISCUS KNEE FETUS AND NEWBORN.....	247
<i>M. Sagdullayeva, N. Ermatov, T. Bobomuratov</i>	
HYGIENIC ANALYSIS OF THE MORSEABILITY OF POSSIBLE CHILDREN.....	251
<i>Khanova M.N.</i>	
MICROELEMENT COMPOSITION OF HAIR IN PATIENTS WITH PARKINSONISM SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC LIVER FAILURE.....	257
<i>Atayeva M.A., Masharipov S.M.</i>	
PREVALENCE, INTENSITY AND FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF PERIODONTAL DISEASES IN YOUNG AGE.....	264
<i>Azimov S.I., Boltayev F.G.</i>	
CLINICAL SYMPTOMS OF THE URINARY TRACT AND OTHER SYMPTOMS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND TUBERCULOSIS.....	268
<i>Ermatov F.A., Saidkhodzhaeva S.N.</i>	
MODERN CONCEPTS OF SLEEP DISTURBANCE IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIENCY WITH HYPERACTIVITY.....	271
<i>Irgashev D.S., Gasanova Sh.S., Boboev K.T.</i>	
MOLECULAR GENETIC BASIS OF MALE INFERTILITY Ile462Val POLYMORPHISM OF THE CYP1A1 GENE IN THE DEVELOPMENT OF MALE INFERTILITY.....	279
<i>M.Y. Akramova</i>	
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE OVARIAN CHILDREN UNDER 3 MONTHS.....	286
<i>A.A. Yarieva, S.S. Khudoyberdiev, K.T. Boboev, A. Mohammad Din, B.I. Shukurov</i>	
RELATIONSHIP OF TGF-B1 AND MTHFR GENE POLYMORPHISM WITH THE DEVELOPMENT OF VARICOSE DISEASE AND ITS THROMBOTIC COMPLICATIONS.....	291
<i>Shadmanov M.A., Ismailov S.I., Akilov F.A.</i>	
FEATURES OF THE CREDIT-MODULAR SYSTEM IN THE PROCESS OF MEDICAL EDUCATION.....	296