



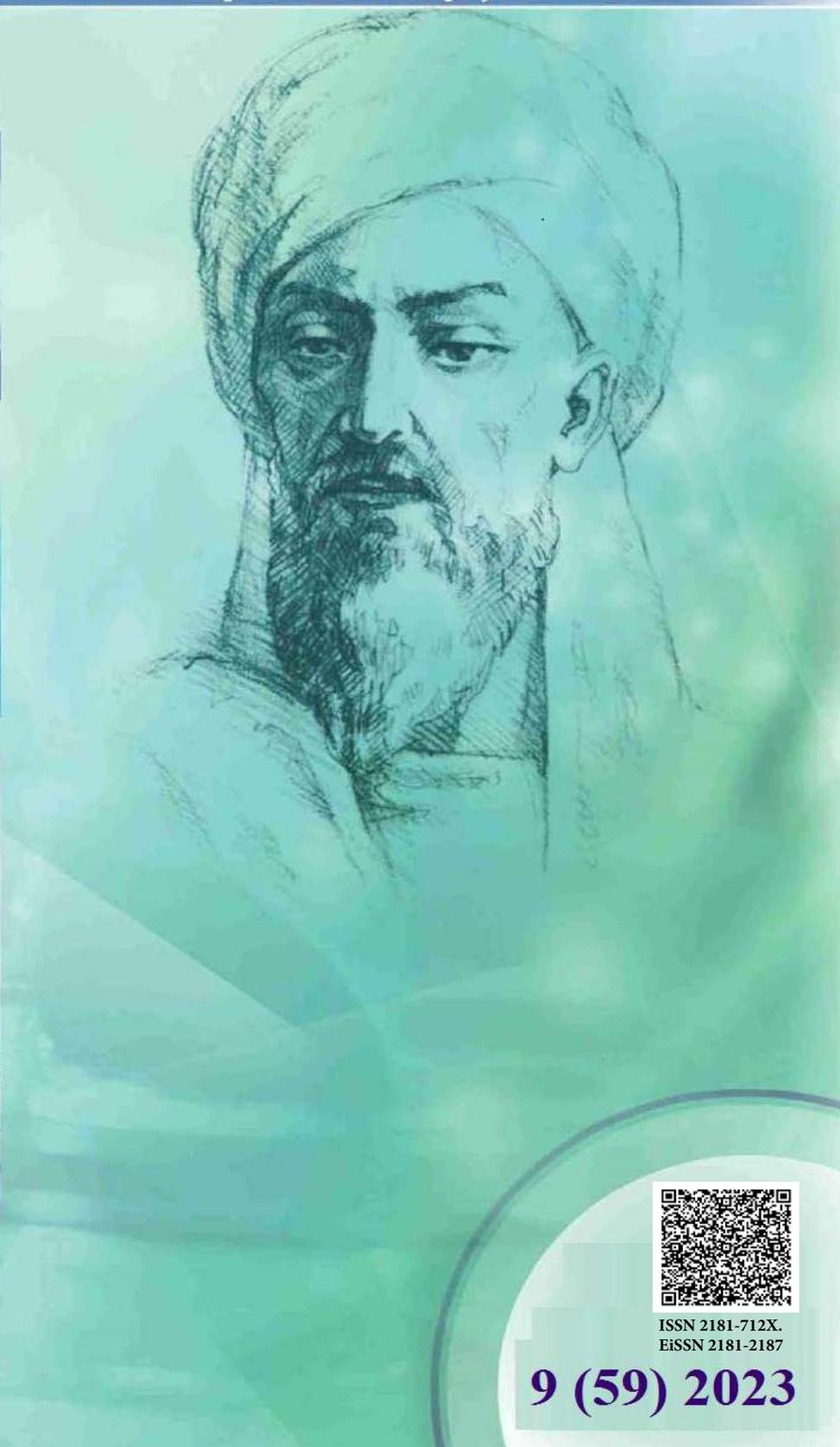
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (59) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х.ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (59)

2023

сентябрь

Received: 20.08.2023, Accepted: 05.09.2023, Published: 15.09.2023.

УДК 616.9:587:834:616.61-002.2

ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

(клинический случай)

¹Туйчиев Лазиз Надирович Email: L_tuychiev@mail.ru;

¹Муборахон Джалилова <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

²Ахмедова Халида Юлдашевна Email: tmainfection@mail.ru;

¹Имамова Ильмира Абдуллаевна Email: ilmira.imamova78@mail.ru

¹Магзумов Хамидулла Баширович Email: tmainfection@mail.ru;

¹ Ташкентская медицинская академия, Узбекистон, Тошкент г., Фаробий 2, 998 (78)150-78-28, info@tma.uz

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, Ташкент., Заковат 2, 998(71)243-18-22

✓ Резюме

Цель работы. Изучить клинический случай течения COVID-19 на фоне хронического вирусного гепатита В.

Результаты. Установлена взаимосвязь между повышением уровня интерлейкина - 6 (21,4 пг/мл), антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевому антигену эндотелия до 28% у больного с выраженностью тромбофилии.

Заключение. На основании разбора клинического случая установлена связь между запуском выброса провоспалительных цитокинов, эндотоксинемии с изменением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Ключевые слова: COVID-19, хронический вирусный гепатит В.

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРДА COVID-19 НИНГ КЕЧИШИ (клиник ҳолат)

¹Туйчиев Лазиз Надирович Email: L_tuychiev@mail.ru;

¹Муборахон Джалилова <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

²Ахмедова Халида Юлдашевна Email: tmainfection@mail.ru;

¹Имамова Ильмира Абдуллаевна Email: ilmira.imamova78@mail.ru

¹Магзумов Хамидулла Баширович Email: tmainfection@mail.ru;

¹ Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон, Тошкент ш., Фаробий 2, 998 (78)150-78-28, info@tma.uz

² Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон, Тошкент., Заковат 2, 998(71)243-18-22

✓ Резюме

Мақсад. Сурункали вирусли гепатит В фонида COVID-19 клиник ҳолатини ўрганиш.

Натижалар. Оғир тромбофилия билан оғриган беморда интерлейкин-6 (21,4 пг / мл), эндотелиал тўқима антигени билан антиген боғлайдиган лимфоцитлар даражасининг 28% гача кўтарилиши ўртасида алоқа ўрнатилди.

Хулоса. Клиник ҳолатни таҳлил қилиш асосида яллигланишга қарши цитокинларнинг чиқарилиши ва қон томир-тромбоцитар гемостазидаги ўзгаришлар билан эндотоксемия ўртасидаги боғлиқлик ўрнатилди.

Калит сўзлар: COVID-19, сурункали вирусли гепатит В.

THE COURSE OF COVID-19 IN A PATIENT WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B (clinical case)

¹Tuychiev Laziz Nadirovich Email: L_tuychiev@mail.ru;

¹Muborakhan Djalilovna <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

²Akhmedova Khalida Yuldashevna Email: tmainfection@mail.ru;

¹Imamova Ilmira Abdullaevna Email: ilmira.imamova78@mail.ru

¹Magzumov Khamidulla Bashirovich Email: tmainfection@mail.ru;

¹ Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent, st. Farabi 2, 998(78)150-78-28 info@tma.uz

² Republican specialized scientific and practical medical center for epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent., st. Zakovat 2, 998(71)243-18-22

✓ Resume

Purpose. To study a clinical case of COVID-19 against the background of chronic viral hepatitis B.

Results. A relationship was established between an increase in the level of interleukin-6 (21,4 pg/ml), antigen-binding lymphocytes to endothelial tissue antigen up to 28% in a patient with severe thrombophilia.

Conclusion. Based on the analysis of a clinical case, a connection was established between the triggering of the release of pro-inflammatory cytokines and endotoxemia with changes in vascular-platelet hemostasis.

Key words: COVID-19, chronic viral hepatitis B.

Актуальность

Терапевтические и инфекционные хронические болезни (ХБ) и их различные сочетания, отмечаются у каждого второго жителя планеты и приводят к тяжелым осложнениям, к потере трудоспособности ежегодно унося миллионы жизней [1]. В свою очередь, хронические вирусные гепатиты (ХВГ) ежегодно требует увеличения финансовых затрат ввиду внедрения высокотехнологичных методов интенсивной и заместительной терапии, которые позволяют спасти жизнь, но не всегда сохранить ее трудоспособность, качество жизни. Проблема хронических болезней, в том числе и хронические вирусные гепатиты, носят глобальный характер и имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение, став ещё значимей при появлении на современном этапе такого грозного инфекционного заболевания, как новая коронавирусная инфекция / COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2 [2,3]. Наличие «традиционных» факторов, таких как сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемия, ожирение, метаболический синдром, табакокурение), наряду с такими факторами, как пожилой возраст, **инфекции, лекарственная токсичность** ассоциируются с риском развития тяжёлого течения COVID-19 [4].

Ряд авторов утверждают, что сам вирус SARS-CoV-2 может поражать не только лёгкие [5], которые содержат рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (ACE2), но и в меньшей степени сосуды, почки, желудочно-кишечный тракт, нервную систему, миокард, **гепатоциты**, не содержащие ACE2 [6]. Это свидетельствует о том, что внедрение вируса SARS-CoV-2 в клетки макроорганизма может происходить с использованием и других рецепторов, идентификация которых продолжается до сих пор [7,8]. Одним из основных особенностей COVID-19 является развитие венозных тромбозных осложнений, именуемых «COVID-19-ассоциированная коагулопатия», о чем сообщалось уже в первых публикациях из Китая [8,9], которые и могут стать одним из механизмов, приводящих к гипоперфузии органов и к гипоксии интерстиция [10]. При этом частой причиной летальности при COVID-19 являются развитие неспецифического острого респираторного дистресс-синдрома (ОРС), тяжелой дыхательной и полиорганной недостаточности с массивным капиллярным застоем, образованием микротромбов, а порой генерализованная тромботическая микроангиопатия с обструкцией не только легочной артерии тромбами, но и многих органов [11]. В свою очередь и сами заболевания печени, могут приводить к сложным изменениям в гемостазе, в виду того, что за исключением фактора Виллебранда, образующегося

эндотелием, печень является местом синтеза всех факторов свертывания крови, что сопровождается снижением их резерва [12].

Таким образом, патогенетическим звеном функционального повреждения печени при COVID-19 может явиться, как структурное повреждение печени цитокинами, так и повышенная склонность к тромбообразованию (тромбофилия) на фоне гипокоагуляции. Ибо, именно гемодинамические расстройства являются основной причиной в развитии осложнений, как при COVID-19, так и при заболеваниях печени.

Высокий уровень эндотоксинов в плазме у больных при **изолированном** течении хронических гепатитов, без наличия сопутствующих инфекций способно привести к запуску цитокинового каскада, который сопровождается выбросом ИЛ-6 и α -ФНО, что активирует внутрисосудистое свертывание с развитием гиперфибринолиза, чаще отмечаемый в воротной вене на фоне кровотока [13]. То есть, чем тяжелее течение патологического процесса в печени, тем выше продукция ФНО-а и ИЛ-6 [14]. Иммунитет и гемостаз составляют, единое целое, а связующим звеном между клеточным и гуморальным иммунитетами, резистентностью, сосудистотромбоцитарным гемостазом, процессом свертывания крови могут являться цитокины, такие как, ФНО-а, ИЛ-6 [15]. Этим и объясняется, что нарастание провоспалительных цитокинов (уровня ИЛ-1, ИЛ-6) у больных COVID-19 клинически приводит к прогрессированию повышения температуры и поражению лёгких (прогрессирование ослабления дыхания при аускультации лёгких, прогрессирующему снижению сатурации, нарастанию затемнения в легочном поле рентгенологически либо на МСКТ) [16,17].

Первые данные о течении COVID-19 у больных с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) появились из г. Ухань, КНР в 2020, где Boettler T. 2020, утверждает об отсутствии значимого влияния SARS-CoV на течение ХЗП, за исключением больных с вирусной этиологией, у которых наблюдалась склонность к повреждению печени и вероятно это было связано с усилением репликации вирусов гепатитов В и С во время SARS-CoV-инфекции [18,19].

Клинический случай

Пациент Т., 1969 года рождения (51 лет), 8.09.2020 года в 16:15 часов госпитализирован в клинику Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, с жалобами на кашель, одышку, дискомфорт в области сердца, потливость, головную боль, потерю аппетита, общую слабость.

Из анамнеза развития болезни: заболевание началось остро с недомогания, выраженной слабости, снижения аппетита, повышения температуры, сухого кашля с трудноотходящей мокротой, гипосмии. Воду пил мало. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно в течение 4 дней из-за повышения температуры несколько раз в день принимал жаропонижающие средства (парацетамол и другие нестероидные противовоспалительные средства) с временным улучшением самочувствия, но с продолжающейся выраженной слабостью, снижением аппетита. На 5 день заболевания, после появления чувства тяжести в грудной клетке, пациент обратился к врачу семейной поликлиники по месту жительства, где по результатам ПЦР исследования на COVID-19 из носоглотки был доставлен на машине скорой медицинской помощи в распределительный госпиталь, развернутый в Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний.

Из анамнеза жизни, больной в течение 3 лет получает регулярное лечение по поводу сахарного диабета 2 типа (тяжёлая, инсулинозависимая форма), ишемическая болезнь сердца, хронический вирусный гепатит В (в течение 8 лет).

При поступлении - общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. На вопросы отвечает, по существу. Положение активное. Строение тела правильное. При росте 186 см, вес составляет 125 кг. Опорно-двигательный аппарат без деформации. Видимые слизистые и кожные покровы чистые, бледные. Конечности тёплые. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхательная система: задняя стенка гортани гиперемированы. При аускультации выслушивается крепитация в нижнем отделе легкого справа на фоне ослабленного везикулярного дыхания с обеих сторон. ЧД 24 в минуту. SpO₂ 94% при поступлении. Тоны сердца приглушены, ритмичные 72 ударов в минуту. А/Д 150/90 мм.рт.ст. Язык увлажнен, обложен белым налётом. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка в размерах не увеличены. Диурез сохранен. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого с двух сторон отрицательный. На основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: Коронавирусная инфекция, COVID-19 (ПЦР исследование на COVID-19 от 08.09.2020 положительный) среднетяжёлая форма. Осложнение: внебольничная двухсторонняя

пневмония. Сопутствующие заболевания: анемия 2 степени, сахарный диабет 2 типа тяжёлое, инсулинозависимое течение, диабетическая нефропатия. ИБС, хронический вирусный гепатит В.

Состояние больного на 3 день заболевания с утяжелением. Отмечено повышение температуры тела до 38,7°C, головная боль, боли в мышцах, сухой кашель с трудноотделяемой мокротой, одышку, беспокойный сон, выраженная слабость, SpO₂ 73%. Сознание сохранено.

Из лабораторных данных.

Показатели общего анализа крови больного

Основные показатели	Лейкоциты 10 ⁹ /л	Эритроциты (RBC) 10 ¹² /л	Гемоглобин (HGB) г/л	Процент лимфоцитов	Тромбоциты (PLT) 10 ⁹ /л	Клетки средних размеров	Гранулоциты	Процент клеток ср.размеров.	Процент гранулоцитов	СОЭ мм/ч
08.09.2020	8,2	3,38	98	9	171	0,3	7,1	3,6	88,6	20
11.09.2020	13,9	2,3	87	6,9	136	1,9	11,5	13,3	79,8	26
15.09.2020	8,9	2,06	84	11,5	151	0,7	8,1	7,1	81,4	16

Биохимический анализ крови от 09.09.20: общий билирубин - 26,0 связанный - 19,0, свободный - 7,0, АЛТ-1,2, АСТ-0,95, глюкоза-12,4, мочевины-8,4, креатинин-87,5, общий белок 58,0 г/л, калий 3,6, натрий 140,0, кальций 2,0, магний 0,88.

Биохимический анализ крови от 15.09.20: общий билирубин - 21,0 связанный - 17,0, свободный - 4,0, АЛТ-0,96, АСТ - 0,65, глюкоза - 10,4, мочевины - 8,2, креатинин - 97,5, общий белок 56,0 г/л.

Незначительное повышение уровня билирубина и АЛТ возможно связано не только с наличием сопутствующего хронического вирусного гепатита В, но и с приёмом в течение 4 дней парацетамола.

Коагулограмма от 09.09.20: ПТИ - 84%, фибриноген - 1100 г/л, тромбиновое время 24,2 сек, МНО-1,2, АЧТВ 24,9 сек., ВСК 2,55/3,18 мин.

Коагулограмма от 10.09.2020: ПТИ - 58%, протромбиновое время 19,5, МНО-0,8, тромбиновое время 15,7.

Коагулограмма от 15.09.2020: ПТИ - 73%, протромбиновое время 11,3, фибриноген - 1024 г/л, МНО-1,25, АЧТВ 29,9 сек.

Уровень провоспалительного **интерлейкина-6 от 11.09.2020** составил 22,3 пг/мл; от 17.09.2020 - 7,9 (N 0-10 пг/мл), что и объясняло ухудшение состояния больного на 3 день после госпитализации.

Из полученной терапии в стационаре в течении 1 дня: положение про-позиция, дексаметазон 8 мг, азитромицин 250 мг 2 капсулы в сутки, гепарин по 5.000 ЕД x 4 раза в день подкожно, цефазолин 1,0 мг x 3 раза в сутки (прокальцитонин 1,1 ng/ml/ норма до 0,01 ng/ml), аскорбиновая кислота 5% - 4,0 в сутки, курантил 25 мг/сутки, фавипиравир по схеме, Омег 20 мг/сутки, эналаприл (пьёт постоянно) инсулинотерапия, кислородная терапия (увлажненный кислород) и симптоматическое лечение.

Учитывая нарастание признаков гипокоагуляции на второй день терапии решено отменить гепарин и проверить уровень Д-димера. Регистрируется достаточно высокий уровень Д-димера 0,81 ng/ml (от 11.09.2020 г.). Учитывая зарегистрированный высокий уровень Д-димера на фоне пониженного уровня ПТИ 58% решено продолжить введение эноксипарина по 0,3x2 раза под контролем коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТИ).

С целью установления выраженности деструктивно-воспалительных процессов в эндотелии сосудов изучен уровень антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически sensibilizированных относительно ТА эндотелия сосудов по методу Ф.Ю. Гариб с использованием реакции непрямого розеткообразования (РНРО) [20]. Уровень АСЛ к тканевым антигенам до 2% как правило не является показателем патологии в ткани органа. Так, показатель уровня АСЛ к ТА эндотелия сосудов при поступлении в стационар у больного составил 32%, что указывало на наличие достаточно выраженных процессов воспаления и деструкции эндотелия сосудов, а повышенный уровень Д-димера - о наличии у пациента тромбофилии.



В динамике наблюдалось снижение как уровня Д-димера (от 16.09.2020 г.) до 0,476 ng/ml, так и уровня АСЛ к эндотелию сосудов до 38%. При уровне Д-димера от 25.09.2020 г. до 0,290 ng/ml, уровень АСЛ к ТА эндотелия сосудов держался на высоком уровне и составил 29%, т.е. в динамике снижения уровня Д-димера отмечалось и снижение уровня АСЛ к ТА эндотелия сосудов, но к сожалению, до нормальных цифр он не доходил даже в периоде реабилитации (через 2 недели после выписки). Это подтверждает продолжающуюся эндотелиальную дисфункцию и после отрицательных лабораторных анализов на наличие SARS-CoV-2 что возможно объясняется наличием сопутствующих заболеваний, при которых имеет место сосудистой дисфункции. Из этого следует, что повышение уровня АСЛ к ТА эндотелия сосудов, имела причинную связь с выраженностью тромбофилии.

При проведении рентгенографии органов грудной клетки в динамике получено заключение: двухсторонняя интерстициальная пневмония, множественные сливные фокусы воспалительной инфильтрации в нижних долях, сердце не смещено, диафрагма четкая.

При бактериологическом исследовании мазка из зева был выделен *C.Albicans*. На основании положительного результата ПЦР исследования на COVID-19 из носоглотки, повышенного уровня прокальцитонина и выделения *C.Albicans* при исследовании мазка из зева можно сделать вывод, что подтвержденная клинически (аускультативно: наличие крепитации в нижних отделах на фоне ослабленного дыхания) и рентгенологически двухсторонняя интерстициальная пневмония имеет вирусно-бактериально-грибковую этиологию. Учитывая наличие у пациента сахарного диабета второго типа, повышения температуры, не снижающийся уровень прокальцитонина в динамике (1,1 ng/ml) антибактериальный препарат цефазолин был заменен на меропенем 1 г. каждые 8 часов, с последующим введением флюконазола.

Таким образом, отмечена взаимосвязь между повышением уровня антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам эндотелия сосудов у больного и развитием тромбофилии (повышение уровня Д-димера до 0,81 ng/ml) и усугублением состояния больного. Вместе с этим, на фоне терапии отмечалось и улучшение состояния больного в динамике с повышением SpO₂ 92% без увлажненного кислорода. Лабораторно отмечалась нормализация уровня общего белка (61,2 г/л), тромбоцитов 171×10^9 /л, лейкоцитов ($9,9 \times 10^9$ /л) и СОЭ (до 16 мм/ч).

В связи с полученными отрицательными результатами ПЦР исследования носоглоточной слизи на COVID-19, положительного COVID-19-IgG (ИФА), больной был выписан на реабилитацию.

Становится очевидным, что течение COVID-19 на фоне предсуществующих хронических заболеваний органов и систем носит опасный и непредсказуемый для жизни пациентов характер и способствует резкому снижению качества жизни даже у лиц молодого возраста.

Заключение

Проведенный разбор клинического случая течения COVID-19 на фоне хронического вирусного гепатита В, сахарного диабета второго типа показал высокий риск утяжеления самой COVID-19 инфекции с формированием вирусно-бактериально-грибковой пневмонии, так и усугубления течения сопутствующих заболеваний.

Присоединение COVID-19 к хроническому вирусному гепатиту В может привести к гиперпродукции провоспалительного цитокина, негативно влияющий на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, процессы свертывания крови. Таким образом иммунитет и гемостаз составляют единое целое.

Установлена причинная связь между повышением уровня интерлейкина-6 (22,3 пг/мл), антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам эндотелия сосудов до 38% у больного с выраженностью тромбофилии (повышение уровня Д-димера до 0,81 ng/ml) и усугублением общего состояния больного (снижение сатурации, повышение температуры).

Отмечена длительная эндотелиальная дисфункция и после отрицательных лабораторных анализов на наличие SARS-CoV-2 в периоде реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. 2012;16(1):89-115.
2. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту 2016–2021 гг.: на пути к ликвидации вирусного гепатита. ВОЗ, 2016;52.

3. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н. и др. Вирусные гепатиты (клиника, диагностика, лечение). 3-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018;368.
4. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. 2012;16(1):89-115.
5. Wang D., Yin Y., Hu C., Liu X., Zhang X., Zhou S., Jian M., Xu H., Prowle J., Hu B. et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Crit. Care* Apr 30 2020;24(1):188. DOI: 10.1186/s13054-020-02895-6.
6. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия 6 от 24.04.2020)». М., 2020;142.
7. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19?. // *Eu.r Heart J.* 14 мая 2020;41(19):1801-1803. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa235.
8. Лобастов К.В., Счастливец И.В., Порембская О.Я., Дженина О.В., Барганджия А.Б., Цаплин С.Н. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике // *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия.* 2020;3-4:36-51. DOI: 10.21518/1995-1477-2020-3-4.
9. Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. // *J. Thromb Haemost.* 2020;18(6):1421-4. DOI: 10.1111/jth.14830.
10. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и нефро-цереброваскулярная система // *The Scientific Heritage.* 2020;46-3(46). <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-covid-19-i-nefro-tserebrovaskulyarnaya-sistema>.
11. WHO: Weekly epidemiological update [Internet]. 5 January 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---5-january-2021>. Accessed on 09.01.2021.
12. Морозов Ю.А., Медников Р.В., Чарная М.А. Нарушения системы гемостаза при патологии печени и их диагностика // *Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии.* 2014. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-sistemy-gemostaza-pri-patologii-pecheni-i-ih-diagnostika> (дата обращения: 07.01.2021).
13. Agarwal S., Joyner K.A.Jr., Swaim M.W. Ascites fluid as a possible origin for hyperfibrinolysis in advanced liver disease // *Am. J. Gastroenterol.* 2000;95:3218-3224.
14. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Раимов С.А. Особенности развития и течения осложнений цирроза печени в зависимости от этиологического фактора // *Новости хирургии.* 2013;4:45-50. URL: <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2013.4.45>.
15. Вебер В.Р., Фишман Б.Б., Куликов В.Е., Хапман М.Э., М.А. Тонеева, К.В. Николаева, О.Ф. Денисова, М.Н. Копина, О.Ю. Лоле, Т.Н. Ткаченко. "Варианты ассоциаций клинико-биохимических показателей и цитокинов крови при циррозах печени." *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии,* 2018;10(1):47-53.
16. McGonagle D., O'Donnell J.S., Sharif K., Emery P., Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. // *The Lancet Rheumatology.* 2020 Jul;2(7):445-437. DOI: 10.1016/s2665-9913(20)30121-1.
17. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* Apr 2020;8(4):420-422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Epub 2020 Feb 18.
18. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U. et. al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASLESCMID position paper, *JHEP Reports.* 2020. doi: org/10.1016/j.jhepr.2020.100113
19. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
20. Гариб Ф.Ю., Залыяева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях. // *Методические рекомендации.* - Ташкент. 1989;(3):9.

Поступила 20.08.2023



<i>Vakhobov A.A., Oblokulova O.A.</i> CLINICAL ASPECTS OF INFECTION CAUSED BY HERPES SIMPLEX VIRUS	325	<i>Mirzayeva Sh.B.</i> INDICATOR, CAUSES AND TREATMENT METHODS OF BRUCELLA DISEASE.....	416
<i>Ganiyeva S.K., Xudaykulova G.K., Raxmatullayeva Sh.B.</i> EFFECTIVENESS OF DIFFERENT PROBIOTICS IN ACUTE VIRAL DIARRHEA.....	330	<i>Mirzakarimova D.B., Mamatkuzhaev A.S., Yuldashev Y.M.</i> FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF RESPIRATORY DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS.....	420
<i>Yarmuxamedova N.A., Mirzaeva A.U., Ergasheva M.Y.</i> IDENTIFICATION OF RICKETTSIOSIS CAUSES OF THE TICKETS SPOT FEVER GROUP IN TICKS AND BLOOD OF PATIENTS USING MOLECULAR GENETIC METHODS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....	335	<i>Tuychiev L.N., Muborakhan Dj., Akhmedova Kh.Y., Imamova I.A., Magzumov Kh.B.</i> THE COURSE OF COVID-19 IN A PATIENT WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B.....	425
<i>Oblokulov Abdurashid Rakhimovich</i> THE SIGNIFICANCE OF PROCALCITONIN LEVELS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19.....	340	<i>Khikmatullaeva A.S., Brigida K.S., Abdukadirova M.A., Khodjaeva M.E.</i> HEPATOCELLULAR CARCINOMA AS A OUTCOME OF VIRAL HEPATITIS.....	431
<i>Atamuxamedova D.M., Djalalova N.A.</i> CLINICAL MANIFESTATIONS IN LIVER AT KORONAVIRUS INFECTIONS REABILITATION SICK IN POLIKLINIK CONDITION.....	346	<i>Elmurodova A.A.</i> IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF CHANGES OBSERVED IN THE LIVER IN HDV INFECTION.....	437
<i>Atoyeva M.A., Khayitov A.Kh., Hakimov T.B.</i> COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF BACTERIAL ETIOLOGY AND BACTERIAL COINFECTIONS IN PATIENTS WITH COVID-19 DURING THE PANDEMIC PERIOD.....	352	<i>Agzamov O.F., Urunova D.M., Akhmedova Kh.Yu.</i> ETIOLOGIC STRUCTURE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS.....	441
<i>Djalalova N.A., Atamuxamedova D.M., Xudayberdiyeva Ch.K., Alimova O.B.</i> CURRENT ESHERICHIOSIS BESIDE CHILDREN AND CLINICAL PARTICULARITY OF THE DISEASE.....	358	<i>Sharipova I.P., Yuldashova G.T., Sidirova Sh.S., Rakhimov R.A., Suyarkulova D.T., Gareev R.F., Sharapov S.M., Turabova N.R., Akhmedova Sh.X.</i> PROSPECTS FOR EARLY DIAGNOSIS OF CERVICAL CANCER.....	445
<i>Mirzajonova D.B., Akhmedova M.Dj., Ruziev A.M.</i> THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PRESENT STAGE OF SHIGELLOSIS IN HOSPITALIZED PATIENTS.....	364	<i>Urunova D.M., Akhmedjanova Z.I., Akhmedova Kh.Yu., Fayzullayeva D.B.</i> RESEARCH ON THE USE OF SPIRULINA (SPIRULINA PLATENSIS) ALGAE IN ENHANCING THE EFFECTIVENESS OF ART FOR HIV INFECTION.....	451
<i>Mukhamedova M.M., Baratova M.S., Hakimov T.B.</i> MARKERS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CORONAVIRUS INFECTION.....	369	<i>Ergasheva M.Y., Matyakubova F.E., Rabbimova N.T., Subkhonova S.K.</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LABORATORY DATA IN PATIENTS WITH COVID-19.....	456
<i>Esaulenko E.V., Pozdnyakova M.G.</i> FEATURES OF THE COURSE OF INFLUENZA INFECTION IN CONDITIONS OF CO-CIRCULATION OF DIFFERENT SUBTYPES OF THE INFLUENZA VIRUS AND THE USE OF ANTI-VIRAL THERAPY.....	374	<i>Sadulloeva I.K., Obloqulov A.R., Aslanova M.R.</i> CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH SARS-CoV-2 PNEUMONIA AND TYPE 2 DIABETES.....	460
<i>Tadjiev B.M., Djalalova N.A., Azimova A.A., Atamuxamedova D.M.</i> CLINICAL CHANGE AND EPIDEMIOLOGICAL PARTICULARITIES OF THE CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C BESIDE PREGNANT.....	380	<i>N.J. Ermatov, D.B. Khajiev, E. Kh. Torakulov, A. Oltiev</i> HYGIENIC ANALYSIS OF THE NUTRITION OF PATIENTS WITH PSORIASIS AT HOME IN THE SUMMER SEASON OF THE YEAR.....	467
<i>Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Maksudova Z.S., Abidov A.B., Niyazova T.A.</i> STUDYING THE ROLE OF PROCALCITONIN VALUE DEPENDING ON THE DEGREE OF INTESTINAL DYSBACTERIOSIS IN PATIENTS WITH BOTULISM.....	387	<i>Mukhtarova Sh.A., Jalilova A.S.</i> DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BIOMARKERS OF BACTERIAL INFECTIONS OF LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY.....	474
<i>Baizhanov A.K., Achilova M.M., Khikmatullaeva A.S., Ibadullaeva N.S.</i> ASSESSMENT OF ALLERGIC CONDITION IN HIV INFECTION WITH HYAMBLYOSIS AND BLASTOCYSTOSIS.....	393	<i>Eshonov O.Sh.</i> CLINICAL LABORATORY JUSTIFICATION OF LYMPHOTROPIC ANTIBIOTIC THERAPY IN CRANIO- BRAIN INJURY.....	479
<i>Abdulloev M.Z., Oblokulov A.R.</i> ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE STUDY ON THE DETERMINATION OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON THE PRESENCE OF CRIGLOBULINEMIA.....	399	<i>Leontieva N.I., Zhilenkova O.G., Zatevalov A.M., Solovyova A.I., Khrennikov B.N., Antipyat N.A.</i> GAS CHROMATOGRAPHY- MASS SPECTROMETRY IN THE CLINICAL ASSESSMENT OF ACUTE AND CHRONIC DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT OF VARIOUS ETIOLOGIES.....	483
<i>Xudoydodova S.G.</i> NON-SPECIFIC MANIFESTATIONS OF INTESTINAL HELMINTH CARRIAGE IN CHILDREN.....	406	<i>Moskaleva T.N., Petrova M.S., Leontieva N.I.</i> ERYTHEMA INFECTIOSUM IN CHILDREN.....	488
<i>Tajiyeva N.U., Rabbimova N.T., Matyakubova F.E.</i> CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PURULENT MENINGITIS/MENINGOENCEPHALITIS CAUSED BY S. PNEUMONIAE IN ADULTS.....	409	<i>Mamasaliev N.S., Umurzakova G.I., Mamasaliev Z.N., Jalilova M.</i> MODERN PREDICTIVE ASPECTS AND ISSUES OF EARLY DETECTION OF STROKE AMONG THE POPULATION.....	495
		<i>Mirzajonov A.Sh., Mamasaliev N.S., Mamasaliev Z.N., Mirzaolimov O.M.</i> CURRENT PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF DEGENERATIVE INJURIES OF THE SPINE.....	502