

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI
TASHKENBAYEVA E. N., MUXIDDINOV A.I.**

**COVID-19 KASALLIGIDA ARTERIAL GIPERTENZIYANING KLINIK
KECHISH XUSUSIYATLARI**

MONOGRAFIYA

SAMARQAND – 2023

Tuzuvchilar:

Tashkenbaeva E.N. SamDTU davolash fakulteti 2 Ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrası mudiri t.f.d., professor

Muxiddinov A.I. SamDTU davolash fakulteti 2 Ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrası assistenti PhD

Taqrizchilar:

A.L.Alyavi Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi
ilmiy loyiha raxbari t.f.d., akademik

G.Z. Shodiqulova Samarqand davlat tibbiyot universitetining 3-son Ichki kasalliklar kafedrası mudiri, t.f.d, professor

Monografiya Covid-19 kasalligida eng dolzarb muammo bo'lgan yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishi bilan arterial gipertenziyaning avj olishi, epidemiologiyasi, patogenezini, klinikasi, zamonaviy tashxis mezonlari, qiyosiy tashxisi, davolash tamoyillari, birlamchi va ikkilamchi profilaktikasiga bag'ishlangan. Ushbu monografiya terapevtlar, kardiologlar, magistratura rezidentlari, klinik ordinatorlar, yosh mutaxassislar va tibbiyot universitetining yuqori kurs talabalari uchun mo'ljallangan.

MUNDARIJA

SHARTLI BELGILAR VA ATAMALAR RO‘YXATI	4
KIRISH	6
I BOB. ADABIYOTLAR SHARHI	19
§1.1. Sars-Cov-2 yangi koronavirus infeksiyasi XXI-asr pandemiyasi.....	19
§1.2 SOVID–19 ning arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda tarkalishi	27
§1.3 SOVID-19 ning yurak kon tomir tizimi kasalliklari bilan birgalikda kechganda klinik kechish xususiyatlari.....	31
1.3.1. SOVID-19 da yurak–qon tomir tizimining zararlanishi	31
1.3.2. SOVID-19 va Surunkali yurak yetishmovchiligi.....	39
1.3.3. COVID-19 va miokard zararlanishi	40
1.3.4. COVID-19 va miokardit	41
1.3.5. COVID-19 va o‘tkir va surunkali koronar sindrom.....	41
1.3.6. COVID-19 va aritmiyalar	43
§1.4. Arterial gipertenziya bilan og‘rigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining strukturaviy va funksional o‘zgarishlar.....	44
§1.5 Sovid-19 va komorbid xolatda arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda EXOKG kursatkichlar.....	46
II BOB. MATERIAL VA USULLAR	50
§2.1. Tekshiruvga jalb etilgan bemorlarning klinik tavsifi.....	50
§2.2. Umumiy laborator – asbobiy tekshirish usullari.....	59
§2.3. Molekulyar ginetik tahlili.....	60
§2.4. Raqam ko‘rsatkichlarini statistik tahlili	62
III BOB. OLINGAN NATIJALAR	64
§3.1. Arterial gipertenziya bo‘lgan bemorlarda yangi koronavirus infeksiyasining klinik va laboratoriya xususiyatlari.....	64
§3.2 COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda klinik laboratoriya tahlillarining taqqoslama xususiyatlari	77

§3.3. Arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda Covid-19 ning kechish xususiyatlari.....	82
3.3.1 Arterial gipertenziya ning Covid-19 ning boshlang‘ich davrida o‘ziga xos kechish xususiyatlari	83
3.3.2 Arterial gipertenziya ning COVID-19 ning sog‘ayish davrida kechish xususiyatlari.....	85
§3.4. Arterial gipertenziya kasalligi mavjud, arterial gipertenziya kasalligi mavjud bo‘lmagan COVID-19 o‘tkazgan bemorlarda yurak ichi gemodinamikasini baholash.....	87
§3.5 Asosiy va taqqoslama guruh bemorlarida qon bosimini sutkalik nazorati ko‘rmatkichlar tahlili.....	90
§3.6. Tadqiqotimizdagi guruh bemorlarimizda Thr 174 Met polimorfizmi AGT genining tarqalishi	94
§3.7 Tadqiqotimizdagi guruh bemorlarimizda AGTR-1 geni A1166S polimorfizmining tarqalishi.....	95
§3.8. Tadqiqotimizdagi guruh bemorlarimizda bilan kasallangan AGTR-2 geni A/G polimorfizmining tarqalishi.....	98
IV BOB. ARTERIAL GIPERTENZIYA KASALLIGI NEGIZIDA COVID-19 O‘TKAZGAN BEMORLARNING JISMONIY YUKLAMAGA CHIDAMLILIGI, KLINIK HOLATI HAMDA HAYOT SIFATI KO‘RSATKICHLARINI SOLISHTIRMA BAHOLASH.....	102
§4.1. Arterial gipertenziya kasalligi negizida COVID-19 o‘tkazgan bemorlarning jismoniy yuklamaga chidamlilik ko‘rsatkichlari.....	102
§4.2. AG negizida COVID-19 o‘tkazgan bemorlarning davolashdan oldingi va keyingi klinik xolati ko‘rsatkichlari	103
§4.3. AG negizida COVID-19 o‘tkazgan bemorlarning davolashdan oldingi va keyingi xayot sifati ko‘rsatkichlari.....	105
XULOSA	111
AMALIY TAVSIYALAR.....	117
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RUYXATI	118

SHARTLI BELGILAR VA ATAMALAR RO‘YXATI

YUQTT– Yurak qon tomir tizim

YUQTTK – Yurak qon tomir tizimi kasalliklari

NYHA – New York Heart Association

MLHFQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

6 DYUS – Olti daqiqali yurish sinamasi

DAB – Diastolik arterial bosim

SAB – Sistolik arterial bosim

AB – Arterial bosim

SRO – S-reaktiv oqsili

NO – Nitrat oksidi

AG – Arterial gipertenziya

ET-1– Endotelin-1

DNK – Deoksiribonuklein kislota

RNK – Ribonukleinkislota

BNP – Bitta nukleotid polimorfizmi

PZR – Polimeraza zanjir reaksiyasi

CoV – Koronavirus

RAAT – Renin angiotenzin aldosteron tizimi

QB – Qon bosimi

EXOKG – Exokardiografiya

EKG – Elektrokardiografiya

YUYE – Yurak yetishmovchiligi

O‘KS – O‘tkir koronar sindrom

O‘ATE – O‘pka arteriyasi tromboemboliyasi

MI – Miokard infarkti

SYUYE – Surunkali yurak yetishmovchiligi

YUIK – Yurak ishemik kasalligi

QD – Qandli diabet

CHQQOF – Chap qorincha qon otish fraksiyasi

QBEKT – Qon bosimi ertalabki ko‘tarilish tezligi
TMI – Tana massa indeksi
CHQ – Chap qorincha
CHB – Chap bo‘lmacha
CHQODQ – Chap qorincha orqa devori qalinligi
QATQ – Qorinchalar aro to‘siq qalinligi
CHQQOF – Chap qorincha qon otish fraksiyasi
ZX – Zarb xajmi
CHQDNQ – Chap qorincha devori nisbiy qalinligi
KT – Kompyuter tomografiya
QBSN – Qon bosimining sutkalik nazorati
JSST – Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
KXBSH – Klinik holatni baholash shkalasi
PQ – Prezident qarori
SDO‘ – So‘nggi diastolik o‘lcham
SSO‘ – So‘nggi sistolik o‘lcham
SDH – So‘nggi diastolik hajm
SS‘H – So‘nggi sistolik hajm
TMQO – Transmitral qon oqimi
FS – Funktsional sinf
CHQODQ – Chap qorincha orqa devorining qalinligi
CHQMV – Chap qorincha miokard vazni
CHQMVI – Chap qorincha miokard vazni indeksi
QATQ – Qorinchalararo to‘siq qalinligi
QOF – Qon otish fraksiyasi
AAF – Angiotenzin aylantiruvchi ferment

KIRISH

Mavzuning dolzarbligi. Hozirgi kungacha COVID-19 kasalligi butun dunyo bo'ylab 600 millionga yaqin yer yuzi axolisiga yuqib, 20 million insonlar o'limiga sabab bo'lib, sog'liqni saqlash tizimining global muammosiga aylangan. Jaxonda oxirgi yillarda o'tkazilgan 192 ta ilmiy tadqiqot natijalarini birlashtirgan xalqaro meta-analiz ma'lumotlariga ko'ra, «...COVID-19da pnevmoniya bilan kasallanish 7,4%, o'tkir respirator distress sindromi 13,4%; reanimatsiya bo'limiga yotqizilganlar - 3,3%, shundan o'pkaning suniy vetilyatsiya - 1,6% va o'lim ko'rsatkichini 0,8% tashkil etilganligi aniqlandi...»¹

Ushbu pandemiyadan oldin barcha mamlakatlarning sog'liqni-saqlash tizimida asosiy global muammolaridan biri bu yurak-qon tomir tizimi kasalliklari (YUQTTK) edi. Ular orasida arterial gipertenziya (AG), qon tomir tizimida jiddiy asoratlarga olib kelishi o'tkir miya qon aylanishining buzilishi, miokard infarkti kabi asoratlarning rivojlanishi uchun yetakchi xavf omili bo'lib xisoblanadi. 2020 yil butun dunyo miqiyosida sog'liq uchun katta xavf tug'diradigan kasalliklar haqidagi o'nlab yillik tasavvurlarni o'zgartirdi. Birinchi navbatda yuqumli kasalliklarning avj olishi - SARS CoV-2 virusi (Covid-19 sabab bo'lgan Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) Covid-19 infeksiyasining asosiy klinik belgilari bu isitma, yo'tal (quruq yoki oz miqdordagi balg'am bilan), nafas qisilishi, umumiy darmonsizlik, tomoq og'rig'i, rinit va rinoreya, hid va ta'm bilishning buzilishi xisoblanadi. Biroq, bugungi kungacha, premorbid fon kasalligiga ega bo'lgan bemorlarda, xususan, YUQTTK va arterial gipertenziya kasalliklari bilan kasallangan bemorlarda infeksiyaning klinik xususiyatlari kechishi to'liq aniqlanmagan.²

Ayni paytda AG bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 ning klinik kyechishni aniqlash, kasallikni erta tashxislash, jarayonni barqarorlashuvi omilini

¹ Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V., Zvereva T.N., Kochergina A.M. Novaya koronavirusnaya bolezni (COVID-19) i serdechno-sosudistye zabolevaniya //Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyx zabolevaniy. 2020. S. 18-22

² VOZ. Klinicheskoye rukovodstvo po vedeniyu patsiyentov s tyazelay ostroy respiratornoy infektsiyey pri podozrenii na infitsirovaniye novym koronavirusom (2019-nCoV. Vremennoye rukovodstvo ot 28 yanvarya 2020 g. WHO/nCoV/Clinical/2020.2. S. 2-8

aniqlash, bu bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishi xavfini oldini olish va bashorat qilish, muqobil davo usullarni ishlab chiqish va o'z vaqtida qo'llash zamonaviy tibbiyot amaliyotida yechimi topilishi zarur bo'lgan muammo hisoblanadi. Kasallikning davom etish darajasi, yangi shtammlarning paydo bo'lishi, mutant shtammlarning yuqumli kasallikdan keyingi immunitetga tasiri arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda yangi koronavirus infeksiyasini o'rganish zarurligini taqozo etadi.³

Bugungi kunda barcha tadqiqotchilar tomonidan Covid-19 kasalligi yoshi ulug' kishilar va turli yondosh kasalliklar mavjud bo'lgan bemorlarda og'ir kechib ko'proq o'linga sabab bo'lishi e'tirof etilgan. Ular orasida uning arterial gipertenziya, yurak qon-tomir kasalliklari negizida komorbid rivojlanishiga alohida e'tibor berilgan bo'lsa ham ammo hozirga qadar Covid-19 turli kasalliklari xususan arterial gipertenziyada (AG) va unda yurak-qon tomir tizimidagi ta'siri to'g'risida yakuniy xulosaga kelinmagan.⁴ Bu esa ushbu holatlarni barvaqt aniqlab, xamda muvaffaqiyatli va yuqori darajada tibbiy yordam ko'rsatish shu bilan birgalikda ushbu xolatning yanada rivojlanishiga to'sqinlik qilish tamoyillarini ishlab chiqish fanning asosiy muammolaridan biri deb aytishimizga sabab bo'ladi.⁵

Bizning Respublikamizda aholiga yuqori malakali tibbiy xizmatni amalga oshirishni yaxshilash, shu jumladan, AG, qon-tomir tizimi kasalliklarining kechishida qo'shimcha holatlarni va kasalliklarni o'z vaqtida aniqlash, Covid-19 o'tkazgan bemorlarni reabilitatsiyasini muvofiqlashtirish va uning asoratlarni oldini olish yuzasidan yuqori sifatli ishlar amalga bajarilmoqda. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-son «O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida»gi, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-son «O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks

³ Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Sivseva M.G., Kakorina Ye.P., Briko N.I., Cherkasov S.N., Sinzerling V.A., Malkov P.G. Metodicheskiye aspekty otsenki zabolevayemosti, rasprostranennosti, letalnosti i smertnosti pri COVID-19. //Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020. S. 302-308

⁴ Sivseva M.G., Kakorina Ye.P., Briko N.I., Cherkasov S.N., Sinzerling V.A., Malkov P.G. Metodicheskiye aspekty otsenki zabolevayemosti, rasprostranennosti, letalnosti i smertnosti pri COVID-19. //Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021. S. 302-308

⁵ Gadayev A va xammualiflar Ichki kasalliklar shifokorlar uchun qullanma // Toshkent 2013y

chora-tadbirlar to'g'risida»gi farmonlari, 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-son «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risidagi» qarori hamda Covid-19 ga chalingan bemorlarni davolash va infeksiya tarqalishini oldini olish borasidagi selektiv yig'ilishlaridagi ko'rsatmalarni, shuningdek ushbu xolatga oid boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda aytib o'tilgan topshiriqlarni bajarishga va shu bilan birgalikda 2018 yil 18 dekabrda PQ-4063-son «Yuqumli bo'lmagan kasalliklar profilaktikasi, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va aholining jismoniy faolligi oshirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu monografiya ishi muayyan darajada xizmat qiladi.

«...Mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarni erta tashxislash va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmatini yaratish, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni oldini olish va samarali tashxislash...»⁶ kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda AGT geni AG rivojlanish xavfini oshirishi, kasallikning salbiy oqibatlariga olib kelishi, AG bilan kasallanganlarda AGTR-1 genining kasallikning turli davrlarida arterial gipertenziyaning kechish xususiyatlariga ta'sir etishini aniqlash qonning gemostaz tizimida buzilishlarni baxolash natijasida erta tashxislash va davolash tartibini takomillashtirish orqali kasallik avj olishini oldini olish, asoratlarning soni va o'limi ko'rsatkichini kamaytirish imkonini beradi.

Covid-19 kasalligida yurak-qon tomir asoratlari xavfi sababli gipertenziyaning klinik va genetik xususiyatlarini baholash orqali muqobil davolash usullaridan foydalanish natijasida kasallanish va og'ir asoratlarning rivojlanishining oldini olish, nogironlik darajasini pasaytirish va aholi salomatligini himoya qilish muhim ahamiyatga ega. Yuqoridagilarga

⁷ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947 son «O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida» gi Farmoni.

asoslanib, mamlakatimizda va xorijiy mamlakatlarda o'tkazilgan oldingi tadqiqotlar natijalarini hisobga olgan holda, Covid-19 koronavirus infeksiyasi bilan gipertoniya bilan og'rigan bemorlarni boshqarish taktikasini ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega ekanligi xaqida xulosa qilishga sabab bo'ladi.

Ushbu monografiya tadqiqoti O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-sonli «Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-sonli «O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risida» gi farmonlari, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 28 iyuldagi PQ-5199-sonli «Sog'liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi Qarori, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 28 yanvardagi "2022-2026 yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida"gi PF-60-son farmoni hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga muayyan darajada xizmat qiladi.

Mavzuning o'rganilganlik darajasi. Jahondagi yetakchi tibbiyot markazlarida olib borilgan kuzatuvlariga ko'ra Covid-19 ayrim bemorlarda yaqqol belgilarisiz kechsa ham aksariyat hollarda yuqori nafas yo'llarining o'tkir respirator infeksiyasi belgilari bilan namoyon bo'ladi. Keyinroq ularning bir qismida zotiljam, o'tkir respirator distress sindromi rivojlanib oqibatda muxim a'zolarining vazifasining buzulishi va yetishmovchiligi ro'y beradi. Tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan tekshiruvlarda Covid-19 kasalligining yoshi katta kishilar va turli xil yondosh kasalliklar mavjud bo'lgan bemorlarda og'ir kechib ko'proq o'limga sabab bo'lishi xakida aytib o'tilgan. Ular orasida uning arterial gipertenziya, yurak qon-tomir kasalliklari negizida komorbid rivojlanishiga alohida e'tibor berilgan ammo hozirga qadar Covid-19 turli kasalliklari xususan arterial gipertenziyaga (AG) ta'siri to'g'risida yakuniy xulosaga kelinmagan.⁷ Ko'p sonli populyatsion va ilmiy

⁷ Desta DM, Wondafrash DZ, Tsadik AG et al. Prevalence of Hypertensive Emergency and Associated Factors Among Hospitalized Patients with Hypertensive Crisis: A Retrospective Cross-Sectional Study. Integr Blood Press Control 2020; 13: 95–102. DOI: 10.2147/IBPC.S265183

tadqiqotlar natijalariga asoslangan holda ishonch bilan aytish mumkinki kardioresnal o'zgarishlar bilan yurak qon-tomir kasalliklari, jumladan AG o'rtasida bevosita mustahkam o'zaro bog'liqlik mavjud. Bemordagi mavjud AG oqibatida qator hollarda yurak kon-tomir tizimida rivojlangan uzgarishlar rivojlanadi va ular bir-biriga kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Natijada bemorlarni shifoxonaga takror yotishlari va o'limlar soni keskin ko'payadi hamda moliyaviy xarajatlar oshadi.⁸

AG va yurak-qon tomir tizimidagi asoratlar birgalashib kelganda Covid-19 infeksiyasining qo'shilishi bemorlar umumiy ahvoriga keskin salbiy ta'sir ko'rsatadi. Ilk bor e'lon qilingan kuzatuvlar natijalarida Covid-19 bilan og'rikan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining birga zararlanishi 3-9% hollarda aniqlangan. Lekin keyinroq nashr etilgan ma'lumotlarda, Covid-19da yurak-qon-tomir tizimining zararlanishi ko'p hollarda uchrashi keltirilgan⁹. O'tkazilgan tadqiqotlar asosida arterial gipertenziya bilan og'rikan bemorlarda o'tkir respirator distres sindromi va o'lim bilan Covid-19ning og'ir shakllari bilan kasallanish arterial gipertenziya bilan kasallanmagan bemorlar populyatsiyasiga qaraganda yuqori¹⁰. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, arterial gipertenziyani Covid-19ning og'irlik darajasini belgilovchi mustaqil xavf omili sifatida belgilash taklif etiladi¹¹.

Arterial gipertenziya bilan og'rikan bemorlarda Covid-19ning kechishining o'ziga xosligi va davolash samaradorligini oshirish kasallikni avj olishini oldini olish uchun unda genetik polimorfizmlarning roli va ularning kasallik oqibatiga ta'siri xaligacha tibbiyotda to'liq o'rganilmagan. Kasallikning klinik kechishi, yangi Covid-19 shtammlarning paydo bo'lishi va ularning AG kechishiga salbiy tasiri, arterial gipertenziya bilan og'rikan bemorlarda yangi koronavirus infeksiyasini o'rganish zarurligini taqozo etadi.¹²

⁸ Guo T, Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA cardiology 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020g Jul 1;5(7):811-818.

⁹ Bubnova M.G, D.M.Aronov D.M., COVID-19 i serdechno-sosudistyye zabolevaniya: ot epidemiologii do reabilitatsii //Pulmonologiya jurnali tom 30, № 5 (2020). Moskva. S.688-699

¹⁰ Chazova I.Ye., Blinova N.V. va boshqalar // Konsensus ekspertov Rossiyskogo meditsinskogo obshchestva po arterialnoy gipertonii: arterialnaya gipertoniya i COVID-19. Systemic Hypertension. 2020; 17 (3): 35–41

¹¹ Shpakov A.O. Angiotenzin-prevramayushiy ferment 2-go tipa, kak molekulyarnyy posrednik dlya infitsirovaniya kletki virusami SARS-COV-2. Ros. fiziologicheskii jurn. im. I.M. Sechenova. 2020; 106 (7): 795–810

¹² Osobennosti techeniya koronavirusnoy infektsii COVID-19 u bolnykh s arterialnoy gipertenziyey / Ploskireva A.A., Komarova A.G., Zolotoreva L.V. // V knige: Infektsionnye bolezni v sovremennom mire: evolyutsiya, tekushchiye i

Covid-19da o'pka zotiljami rivojlanishining xavf omillarini aniqlash va shu bilan birga arterial gipertenziyaning og'ir kechishini olingan tahlil natijalarini o'rganib tahlil qilish asosida fon kasalligining xususiyatlari, klinik kechishi va laborator asbobiy tekshiruvlar malumotlari baxolandi. Bemorlarda Covid-19 xavfi uchun irsiy omilning patogenetik va prognostik ahamiyatini aniqlash uchun 6ta genetik polimorfizmlar ((SNP rs1937506), (PON-1 rs662), (AGTR-1 rs5186), (ITGB-3 rs5918), (IL-1V rs1143623), (NOS-3 rs1799983)) taxlil qilindi (Korchagin V.I. 2022). Arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda rs1937506 lokusi AA va AG genotiplarining mavjudligi giperprotrombinemiya xavfini kamaytiradi va GG genotipi bilan protrombin konsentratsiyasi oshishi aniqlandi. Ushbu bemorlar guruhi Covid-19ning turli davrlarida koagulogramma taxlillarini dinamik nazorat qilishni talab qiladi (Ploskireva A.A., Komarova A.G., Zolotoreva L.V.2022). Angiotenzinogen oqsili angiotenzinogen II ning to'g'ridan-to'g'ri vazokonstriktor ta'siriga ega va AGT geni tomonidan kodlangan aldosteron sekretsiasini kuchaytiradi. AA va AS genotiplari tashuvchilarida arterial gipertenziya rivojlanish xavfi CC genotipining tashuvchisiga nisbatan 7,3 ga kamayadi. AGTR-1 geni 1-retseptorni angiotenzinga kodlaydi P. polimorfizm A1166C (rs5186, kichik allelning chastotasi 0,19—0,31) angiotenzin ta'siriga retseptorlari javobining o'zgarishiga olib keladi. Bunday xususiyatlar AGTR-1 genining polimorfizmini belgilaydi. AGTR-2 geni simpatoadrenal tizimining tarkibiga kiruvchi adrenore-septorlarni yani β -adrenoreseptorni kodlaydi. Ushbu turdagi retseptorlar orqali tomirlar, bronxlar va bachadon mushaklarining silliq mushaklari bo'shashadi va u miokard kontraktilligini boshqarishda va yurak urishini boshqarishda ham ishtirok etadi (Wang X, Ye Y, Gong H et al. 2016).¹³

Arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda rs1937506 lokusi AA va AG genotiplarining mavjudligi giperprotrombinemiya xavfini kamaytiradi va GG genotipi bilan protrombin konsentratsiyasi oshishi aniqlandi. Ushbu bemorlar guruhi

будущие угрозы. Материалы XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского. - 2022. - С. 55

¹³ Korchagin V.I. Geneticheskiye faktory, assotsiirovannyye s riskom arterialnoy gipertenzii, u bolnykh COVID-19. / Mironov K.O., Gaponova I.I., Ploskireva A.A. // Russkiy Meditsinskiy Jurnal. - 2022. - № 5. S. 2-6

Covid-19ning turli davrlarida koagulogramma tahlillarini dinamik nazorat qilishni talab qiladi.¹⁴

Angiotenzinogen oqsili angiotenzinogen II ning to'g'ridan-to'g'ri vazokonstriktor ta'siriga ega va AGT geni tomonidan kodlangan aldosteron sekretsiasini kuchaytiradi.¹⁵

AA va AS genotiplari tashuvchilarida arterial gipertenziya rivojlanish xavfi CC genotipining tashuvchisiga nisbatan 7,3 ga kamayadi. AGTR-1 geni 1-retseptorni angiotenzinga kodlaydi P. polimorfizm A1166C (rs5186, kichik allelning chastotasi 0,19—0,31) angiotenzin ta'siriga retseptorlari javobining o'zgarishiga olib keladi. Bunday xususiyatlar AGTR-1 genining polimorfizmini belgilaydi.

AGTR-2 geni simpatoadrenal tizim tarkibiga kiruvchi B-adrenoreseptorni kodlaydi. Ushbu turdagi retseptorlar orqali tomirlar, bronxlar va bachadon mushaklarining silliq mushaklari bo'shashadi va u miokard kontraktilligini boshqarishda va yurak urishini boshqarishda ham ishtirok etadi.¹⁶

Yurak-qon tomir patologiyasi bilan og'rigan bemorlarda yangi koronavirus infeksiyasining kechishi muammosini o'rganishga 2020-yildan buyon O'zbekistonning bir qator yetakchi olimlari, Alyavi A.L., Kurbanov R.D., Kamilova U.K., Kayumov U.K., Abdullayev R.B. va shuningdek bir qator rus va xorijiy tadqiqotchilar Ustinova Ye.S., Yakovlev A.A., Marzayeva Ye.V., Sergeyev A.S. va boshqalar salmoqli xissa qo'shdilar. Ular tomonidan ushbu kasallikning komorbid kasalliklarga ta'siri va uning oqibatlari bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda. Covid-19ning og'ir asoratlarning kechishi o'lim rivojlanishini oldini olish, davolashdagi qiyinchiliklar kasallikning murakkab kechishini rivojlanishida muhim prognostik omillarni aniqlash zarurligi aniqlandi. Birgalikda arterial gipertenziya fonida yuzaga keladigan yangi koronavirus infeksiyasidan o'limning ko'payishi bir necha bor

¹⁴ Osobennosti techeniya koronavirusnoy infektsii COVID-19 u bolnykh s arterialnoy gipertenziyey / Ploskireva A.A., Komarova A.G., Zolotareva L.V. // V knige: Infektsionnye bolezni v sovremennom mire: Materialy XIV Yezhegodnogo Vserossiyskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam imeni akademika V.I. Pokrovskogo. - 2022. - S. 55.

¹⁵ Karpenko M.A. Arterialnaya gipertenziya: vozrastnye, polovye i geneticheskiye osobennosti // Sankt-Peterburg, 2003. S. 11-18

¹⁶ Wang X, Ye Y, Gong H et al. The effects of different Angiotensin II Type 1 Receptor blockers on the regulation of the AGT-AGTR-II-AGTR-1 Mas axes in pressure overload-induced cardiac remodeling in male mice. Mol Cell Cardiol 2016; 97: 180–90 doi: 10.1016/j.yjmcc.2016.05.012. Epub 2016 May 19.

isbotlangan. Ushbu o'zgarishlarni baholash tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

\Monografiya natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur monografiya natijalari 7 ta ilmiy-amaliy anjumanlarda, jumladan, 3 ta xalqaro va 4 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan.

Monografiyaning tuzilishi va hajmi. Monografiya tarkibi kirish, to'rtta bob, xulosa, amaliy tavsiyalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Monografiya hajmi 128 betni tashkil etgan.

I BOB. ADABIYOTLAR SHARXI

§1.1 SARS-COV-2 yangi koronavirus infeksiyasi XXI-asr pandemiyasi

2019 yil dekabr oyida Xubey viloyatida (Xitoy Xalq Respublikasi) atipik kechishi va o'limga olib keladigan natijalari bilan og'ir virusli zotiljam holatlari qayd etildi. Rasmiy ravishda, birinchi bunday holat 2019-yil 8-dekabrda Vuxan shahrida ro'yxatdan o'tkazildi. 30-dekabr 2019-yilda Vuxan shahar Sog'liqni saqlash qo'mitasi yangi noaniq etiologiyali zotiljam paydo bo'lishi to'g'risida shoshilinch xabar berdi. 7-yanvar 2020-yilda kasallikning qo'zg'atuvchisi aniqlandi. Bu koronavirus oilasining virusi bo'lib chiqdi va unga vaqtinchalik belgi 2019-nCoV (novel coronavirus 2019) aniqlandi [Belenkov Yu.N., Snejitskiy V.A., Ardashev A.V., Abzaliyeva S.A., Kappato R., Karpenko Yu.I., Kardiologiya. 2020. T. 60. № 5. S. 4-8] .

30-yanvar 2020-yil kuni Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti Xubey viloyatidagi epidemik vaziyatni xalqaro favqulodda holat deb e'lon qildi. Ushbu viloyatda joylashgan virusologiya instituti tufayli 2019-nCoV genomini aniqlash uchun tezda genetik tadqiqotlar o'tkazildi. Bu MersCoV koronaviruslari oilasi vakillari uchun gomologik bo'lib chiqdi—50%, SARS-CoV—79% va BtRsCoV—88%. O'tkazilgan tadqiqotlar asosida viruslar taksonomiyasi bo'yicha xalqaro qo'mita uni o'tkir respirator sindrom virusining 2 - turi— SARS-CoV-2 deb o'zgartirdi [Vertkin, A.L.4. Arterialnaya gipotenziya: patogenezi, diagnostika, lecheniye / A.L. Vertkin, P.M. Volobuyev, V.G. Moskvichev [i dr.] // Farmateka. — 2015. — № 17. — S.108—111] .

2020-yil 11-fevralda JSST SARS-CoV-2 bilan bog'liq kasallikni COVID-2019 nomini berdi. 11-mart 2020-yilda Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti ushbu epidemiyani koronavirus infeksiyasining pandemiyasi deb e'lon qildi. 2022 yil mart oyi davomida dunyoda jami 461,564,485 ta COVID-2019 holati, 6,051,365 kasallik o'limi qayd etildi. Jami 227 ta mamlakatda COVID-2019 kasallikning holatlari tarkalganligi haqida xabar berilgan.

a) yangi koronavirus infeksiyasining patogenezi

Koronaviruslar ((Coronaviridae)—bu viruslarning katta oilasi, shu jumladan 40 turdagi RNK o'z ichiga olgan (ribonuklein kislotasi) viruslar 2020 yil yanvar holatiga ko'ra. Koronavirus birinchi marta odamlarda (HCoV) 1965 yilda inson embrionining traxeya to'qimalarida aniqlangan. Filogenetik klasterizatsiyasiga ko'ra ularning, to'rtta guruhlar bor: α , β , γ va δ CoVs. Shulardan ikkita oilasi α va β insonlar va hayvonlar orasida infeksiya tarkalshiga sabab bo'ladi .. 2003 yilgacha HCoV ning faqat ikki turi ma'lum bo'lgan: HCoV-229E i HCoV-OC43 [Galstyan GM. Koagulopatiya pri COVID-19. Pulmonologiya. 2020;30(5):645-657. / Galstyan GM. Coagulopathy in COVID-19. Pul'monologiya. 2020;30(5):645-657. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657 (In Russian)] .

Koronaviruslar genomi (CoV)—tez mutatsiya va rekombinatsiya qilish qobiliyatiga ega bo'lgan bir zanjirli (+) RNK xisoblanadi. Oilaning nomlanishi uning to'zilishiga bog'liq-glikoprotein boshqosimon jarayonlar mag'iz shaklida bo'lib, tashqi ko'rinishida tojga o'xshash superkapsidga ko'shiladi. Koronavirus to'rtta asosiy tarkibiy oqsillarni o'z ichiga oladi: boshqoq oqsili (S) (mezbon hujayra retseptoriga birikishni va virusning hujayra membranasi bilan keyingi birlashishini ta'minlaydi), nukleokapsid oqsili (N), membrana oqsili (M) va konvert (kobik) oqsili (Ye). Ular hujayra membranasi orqali kirib borishning o'ziga xos mexanizmiga ya'ni - virusni endotsitoz bilan hujayraga singdirish mexanizmiga ega. Bu hujayralarning transmembran retseptorlari ta'sir qiladigan molekulalarning "soxta molekulalari" taqlidini yaratadi. Retseptor soxta molekulani "toj"dan ushlagandan so'ng, u virus tomonidan hujayraga suriladi va virusning RNKsi unga ergashadi. Uzoq vaqt davomida koronaviruslar jiddiy muammo va faqat hayvonlar uchun xavfli ekanligiga ishonishgan ular epidemiya nuqtai nazaridan ayniqsa xavfli emas deb xisoblangan. Noyabr oyi 2002-yilda Janubiy Xitoyda joylashgan Guandjou viloyatida SARS-CoV birinchi marta avj olishi sodir bo'ldi [Galstyan GM. Koagulopatiya pri COVID-19. Pulmonologiya. 2020;30(5):645-657. / Galstyan GM. Coagulopathy in COVID-19. Pul'monologiya. 2020;30(5):645-657. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657 (In Russian)] .

SARS-CoV aniqlangandan keyin ko'p o'tmay, Himolay palma civetslarida va yenotsimon itlarida shunga o'xshash SARS-CoV topildi va ularning nukleotid tarkibi odamlarda ajratilgan SARS-CoV tarkibining 99,8% ga to'g'ri mos kelishi aniklandi. Ushbu viruslar oilasiga navbatdagi hushyorlikni 2012-yilda Arabiston yarim oroli hududida yaqin Sharq respirator sindromi virusi MERS-CoVning tabiiy o'choqlari aniqlanganda sodir bo'ldi. Ikkala kasallik ham yuqori darajada o'lim bilan kechishi aniklandi. MERS-CoVdagi o'lim 34% ga yetdi.

15. SARS-CoV-2 virusining birlamchi manbai sifatida rasmiy ma'lumotlarga ko'ra, tabiiy suv ombori va koronaviruslarning tashuvchisi bo'lgan taqa ko'rshapalaklar xisoblangan. Taxminlarga ko'ra, virus orqali sichqonlardan odamlarga yuqadigan oraliq hayvonlar Yava pangolinlaridir. Kasallikning manbai yuqtirilgan hayvonlar va odamlar, shu jumladan simptomsiz tashuvchilardir. Kasalliknini yuqtirishning havodagi yo'li (yo'tal va aksirish paytida ayerozol) ishonchli tasdiqlangan. Bunga yaqin aloqa va ichki sharoitlar yordam beradi. Najasog'iz orqali yuqish yo'li chiqarib tashlanmaydi (virus bemorlarning siydik va najasida aniqlanadi), aloqa (yuqtirilgan yuzalar bilan aloqa qilishda) va vertikal. Sars-Cov-1 bemorning 2 ml balg'amida 72 soat davomida plastik sirt va zanglamaydigan po'latdan faol bo'lib qoladigan virus RNKning milliard nusxagacha bo'lishi mumkinligi aniqlandi. Virus organizmga yuqori nafas yo'llari orqali, ya'ni epiteliy hujayralari hamda me'da va ichak epiteliy hujayralari orqali kiradi. Xo'jayin hujayraga kirish uchun virus sirtidagi molekulaga - angiotenzinni aylantiruvchi ferment-2 (AAF-2) ning rux peptidazasiga bog'lanadi .. Penetratsiya uchun proteolitik ferment transmembran serin proteaz talab qilinadi, bu inson o'pkasining epiteliya hujayralarida yuqori ekspressionga ega. Bu proteaza virusning keyingi replikatsiya jarayoniga emas, balki hujayra membranasi orqali kirib borishi jarayonida rol o'ynaydi. Mavjud disintegrin va metalloproteinaza AAF-2 ning eruvchan shakli paydo bo'lishiga olib keladi. Ma'lumki, AAF-2 renin angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT) kaskadiga tegishli. RAAT qon bosimini (QB) boshqarishda yetakchi rol o'ynaydi. RAATning asosiy effektor peptidi angiotenzin II (ATII da) hisoblanadi. U AAF tasiri ostida faol bulmagan angiotenzin-I dan hosil

bo‘ladi [Zagidullin N.Sh., Gareyeva D.F., Ishmetov V.Sh., Pavlov A.V., Plotnikova M.R., Pushkareva A.E., Pavlov V.N. Renin-angiotenzinovaya sistema pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID-2019 //Arterialnaya gipertenziya. 2020. T. 26. № 3. S. 240-247].

SARS-CoV-2 virusi nafaqat AAF-2 vositachiligi orqali hujayra ichiga kirib boradi, balki AAF-2 konsentratsiyasini ham kamaytiradi. Albatta, bu RAAT disfunktsiyasiga olib kelishi mumkin emas. Retseptor SARS-CoV-2 – AAF II retseptorlari membrana bilan bog‘langan aminopeptidaza bo‘lib, u RAATning teskari regulyatori bo‘lib, bosimni tartibga solish, qon tomirlari o‘tkazuvchanligi, suv-elektrolitlar muvozanatini tartibga solish uchun javobgardir. Avvalo, AAF vazifalariga yurak-qon tomir tizimini tartibga solish, shuningdek biologik faol peptidlar metabolizmida ishtirok etish, qon tarkibiy qismlarini shakllantirish kiradi [47]. AAF-2 retseptorlari tanada keng tarqalgan. Ular arteriya va venalarning endoteliysida, o‘rta qobig‘ida-qon tomirlarining silliq mushak qavati, ingichka ichak enterotsitlari, immun tizim hujayralarida joylashadi.

Hozirgi vaqtda ushbu kasallikning namoyon bo‘lishi haqida ko‘plab ma’lumotlar to‘plangan. Bu SARSCoV-2 virus va u bilan bog‘liq asoratlar yukumli bo‘lmagan infeksion kasalliklar, asosan yurak-qon tomir tizimi (YUQT) kasalliklariga olib keladi. Pandemiya hayotimizning mutlaqo barcha sohalariga ta’sir qilganini hisobga olsak; iqtisodiy, ijtimoiy, tibbiy, stress asabiylashish darajasi ko‘p martta oshdi. Bu YUQT uchun qo‘shimcha xavf omilidir, shu jumladan arterial gipertenziya rivojlanishi va avj olishiga tasir kildi [Kiseleva V.V., Yachmenev K.S., Zayseva L.Yu. Маркеры острого воспаления у пациентов с COVID-19 в сочетании с гипертонической болезнью // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 22– 28. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-22-28> 20].

§1.2. Covid-19 ning arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda tarqalishi

O'tkazilgan tadqiqotlar asosida arterial gipertenziya bilan og'rikan bemorlarda o'tkir respirator distress sindromi va o'lim bilan COVID-19 ning og'ir shakllari bilan kasallanish arterial gipertenziya kuzatilmagan bemorlar populyatsiyasiga qaraganda yuqori. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, gipertenziyani COVID-19 og'irligini belgilaydigan mustaqil xavf omili sifatida aniqlash taklif etiladi. Xitoyda o'tkazilgan yangi koronavirus infeksiyasi holatlarini katta tahlil qilish natijalariga ko'ra ($n = 1509$), noxush hodisalar komorbid holatlari sonining ko'payishi bilan ortdi. Shunday qilib, birgalikda patologiyasi bo'lmagan odamlarda bu 4,5% ni tashkil etdi, bitta qo'shma kasallik mavjud bo'lganda u 19,3% gacha, ikki yoki undan ortiq kasallik mavjud bo'lganda yesa 28,5% gacha ko'tarildi. Hatto kasallik paytida ham arterial gipertenziya bilan og'rikan bemorlarda chekish xavfi va yosh omili, noqulay natija va og'ir kasalliklar xavfi 1,5 baravar yuqori edi. Birgalikda arterial gipertenziya fonida yuzaga keladigan yangi koronavirus infeksiyasidan o'limning ko'payishi bir necha bor isbotlangan. Yallig'lanish ma'lumotini (CRO) kompleks baholashda arterial gipertenziya va SARS-CoV-2 oqibatida infeksiya tananing umumiy yallig'lanish javob kuchayib o'rtasida munosabatlar mavjudligini aytib o'tilgan. Natijada arterial gipertenziya kasalligi natijasida endotelial disfunktsiyadan jarohatlangan tomirlar bevosita ta'sirlanadi[Kiseleva V.V., Yachmenev K.S., Zayseva L.Yu. Маркеры острого воспаления у пациентов с COVID-19 в сочетании с гипертонической болезнью // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 22– 28. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-22-28> 20].

Ta'kidlanishicha, Covid-19 bemorlari, shu jumladan arterial gipertenziya bilan og'rikanlar, o'tkir kasallik paytida gipotenziya holatlari bo'lgan, ular gipovolemiya yoki boshqa ma'lum bo'lgan ikkilamchi sabablarga bog'liq emas. Almazov Milliy tadqiqot tibbiyot markazi mualliflari jamoasi tadqiqotlarida, Sankt-Peterburg, shuningdek, yangi koronavirus infeksiyasiga chalingan bemorlar qon bosimining sezilarli baland ekanligi kuzatilgan. Ushbu guruh bemorlari uchun qon

bosimini kuzatish va agar kerak bo'lsa, gipotenziv dori dozalarini nazorat etish ko'rsatiladi [Korostovseva L.S., Rotar O.P., Konradi A.O. COVID 19: kakovy riski patsiyentov s arterialnoy gipertenziyey? Arterialnaya gipertenziya. 2020;26(2):124–132. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132 27]. 2021-yil 25-fevralda Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) COVID-19 keyingi muammolar mavjudligini tan oldi va professor Martin Makkining COVID-19 ning uzoq yo'nalishi to'g'risida bayonotini e'lon qildi. Postkovid sindromi atamasi MKB-10 kasalliklarining xalqaro tasnifiga U09.9 "COVID-19 aniqlanmagan holat" sarlavhasi ostida kiritildi. Olingan ma'lumotlar koronavirus infeksiyasining o'tkir bosqichida miokard va uning to'zilmalarining sezilarli darajada zararlanishini ko'rsatadi, surunkali yurak-qon tomir kasalliklarining kuchayishini keltirib chiqaradi, keyingi metabolik kasalliklarga ta'sir qiladi. Ushbu dalillar bizga COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning ahvolini infeksiyaning o'tkir davrida ham, yuqumli kasallikdan keyingi uzoq muddatli sog'ayish davrda ham YUQTTK kasalliklarini tashxislash yo'nalishi bo'yicha keyingi masalani o'rganish va diqqat bilan kuzatib borish zarurligini belgilaydi.

Gipertenziyani o'z vaqtida tashxislash va differensial diagnostika qilish nafaqat komorbid sharoitlari va hayot uchun xavfli vaziyatlarning asoratlarning oldini olish, balki gemodinamik parametrlarni kuzatish zarurati bilan bog'liq. Ko'plab klinik kuzatuvlarga asoslanib, koronavirus infeksiyasi bo'lgan va undan keyingi bemorlarda arterial gipertenziya kechishining o'zgarishi haqida ma'lumot mavjud. Yuqumli jarayonning fonida simpatik asab tizimini tartibga solishdagi o'zgarishlar va bu fonga qarshi qon bosimining dinamikasi uchun odatiy emas, qon bosimining o'zgarishi sog'ayish davrida uzoq vaqt davom etadi. Yangi koronavirus infeksiyasi haqida allaqachon mavjud bo'lgan ma'lumotlarga qaramay, bir qator muhim masalalar hal qilinmagan. Demak, o'rganilmagan[Korostovseva L.S., Rotar O.P., Konradi A.O. COVID 19: kakovy riski patsiyentov s arterialnoy gipertenziyey? Arterialnaya gipertenziya. 2020;26(2):124–132. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132 27] .

Arterial gipertenziya-bu bizning davrimizning dolzarb muammosi.

Arterial gipertenziya dunyoning ko'plab mamlakatlarida eng keng tarqalgan kasallikdir. Sayyoramizning har beshinchi aholisi ushbu kasallikdan aziyat chekmoqda va bizning respublikamizda, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, har beshinchi odam bu kasallik bilan kasallanadi. Yuqori qon bosimi bemorlar o'limining asosiy sababi hisoblanadi va har yili dunyoda 10,4 million odam hayotdan ushbu kasallik sababli vafot etadi. Arterial gipertenziya tashxisini qo'yish uchun shifokorga 1-2 hafta oralig'ida ikki yoki uch marta tashrif buyurish kifoya qiladi, bu davrda klinik qon bosimi darajasi bo'lgan ko'pincha antigipertenziv terapiya olmagan bemorlarda 140/90 mm. simob ustunini tashkil etadi. Yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining (YUQTK) rivojlanishining asosiy xavf omili (miokard infarkti, qon tomir, yurak tomirlari kasalligi, surunkali yurak yetishmovchiligi) arterial gipertenziya xisoblanadi. Arterial gipertenziya serebrovaskulyar YUQTK (ishemik, gemorragik insult, vaqtinchalik ishemik hujum) va nefroangioskleroz va buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi sabablari orasida ham ustunlik qiladi [Chazova I.Ye., Aksenova A.V., Ощепкова Ye.V. Osobennosti techeniya arterialnoy gipertonii u mujchin i zenitsin (po dannym Natsionalnogo registra arterialnoy gipertonii). *Terapevticheskiy arxiv*. 2019; 91 (1): 4–12.].

Arterial gipertenziya tarqalishi katta yoshdagi aholining 30-45% ni tashkil qiladi. Shu bilan birga, Rossiyada 25-65 yoshida arterial gipertenziya tarqalishi erkaklarda 47% va ayollarda 40% ni tashkil qiladi. Yoshi bilan bog'liq arterial gipertenziya tarqalishi 60 yoshdan oshgan odamlarda 60% ni tashkil qiladi [31].

Bir necha yillar davomida aholida bunday odamlar sonining ko'payishi tendensiyasi kuzatilmoqda. 2025 yilga kelib, mutaxassislarning fikriga ko'ra, arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarning 15-20% o'sishi kutilmoqda va ularning soni taxminan 1,5 milliard kishiga yetadi.

Arterial gipertenziya yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim va nogironlik paydo bulishiga katta hissa qo'shadi. Atrof-muhit haroratining o'zgarishi qon bosimining mavsumiy o'zgarishiga olib keladi. Qishda past haroratlarda qon

bosimining yuqori ko'rsatkichlari qayd etiladi. O'zg'in odamlarda ayniqsa katta farq kuzatiladi-10 mm.s.u dan ortiq bo'ladi.

Arterial gipertenziyaning patogenetik xususiyatlari va kasalliklarning genetik jihatlari.

Ushbu nozologiyaga aniq ta'rif berish va mavjud bo'lgan turli xil talqinlarni farqlash kerak. Ta'rifga ko'ra arterial gipertenziya (AG) - sistolik qon bosimining oshishi sindromi (bundan keyin SQB deb yuritiladi) 140 mm.s.u va diastolik qon bosimi (bundan keyin DQB deb yuritiladi) 90 mm.s.u. Birinchi marta Frank yigirmanchi asrning boshlarida qon bosimi ko'tarilishini "essensial gipertenziya" deb atashni taklif qildi. Taxminan bir vaqtning o'zida nemis Bergman "yuqori qon bosimi kasalligi" nomini qo'lladi va rus olimi Lang "gipertenziya" atamasini kiritdi [30]. Aynan shu atama - Sovet Ittifoqida va zamonaviy Rossiyada keng tarqalgan "arterial gipertenziya kasalligi" (AG) atamasining tarqalishiga turtki bo'ldi. Sovet shifokori Myasnikov tomonidan JSSTning "essensial gipertenziya" va AG sinonimini ko'rib chiqish taklifi XX asr o'rtalarida taklif qilingan. Chet elda ishlatiladigan "essensial gipertenziya" va "arterial gipertenziya" tushunchalari Lang tomonidan kiritilgan "gipertenziya" atamasiga to'g'ri keldi. JSST talablariga ko'ra, "AG" va "gipertenziya" atamalari "arterial gipertenziya" tushunchasi bilan almashtirildi. Ta'rifga ko'ra, arterial gipertenziya -bu katta qon aylanish doirasi tomirlarida qonning gidrostatik bosimining oshishi, suyuqlik ko'rsatadigan qarshilikdir. Gidrostatik bosim-bu tortishish kuchi tufayli suyuqlikka ta'sir qiluvchi kuch. Arterial bosim gidrostatik bosimning bir kenja turi hisoblanadi. Bu qon tomirlari va miokard devorlariga qon ta'sir qiladigan kuchdir. "Arterial bosim" atamasi katta doira arteriyalarida qon aylanish ko'rsatkichlariga qo'llaniladi [Chazova I.Ye., Aksenova A.V., Ощепкова Ye.V. Osobennosti techeniya arterialnoy gipertonii u mujchin i zenщin (po dannym Natsionalnogo registra arterialnoy gipertonii). Terapevticheskiy arxiv. 2019; 91 (1): 4–12.].

1922 yilda G.F.Lang arterial gipertenziya buyrakning dastlabki shikastlanishi bilan bog'liq bo'lmagan mustaqil kasallik deb taxmin qildi. Olim kasallikning sababini uzoq muddatli hissiy stress, miyaning yuqori qismlarining (shu jumladan

gipotalamusning) bo'zilgan funksiyasi va natijada asab tizimining simpatik qismini faollashtirish bilan bog'ladi.

G. F. Langning taxminlari ko'plab klinik kuzatuvlarga asoslangan edi. Shu bilan birga gipoteza o'sha davrda qon aylanishini Markaziy tartibga solish to'g'risidagi mavjud g'oyalarga zid edi. Stress ta'siri ostida ular neyrogormonal, gemodinamik va xulq-atvor o'zgarishlariga olib keladigan har qanday tashqi stimulni anglatadi. Salbiy emotsiyalar AB ga nisbatan nazarda tutiladi. Salbiy his-tuyg'ular agressiv reaksiyasining rivojlanishiga olib keladi, natijada qon bosimi oshadi. Gipotalamus hissiy javob motor va vegetativ namoyon aktivator hisoblanadi.

AB ning yagona sababini izlash muvaffaqiyatsiz tugadi va bu murakkab nazariyaning paydo bo'lishiga olib keldi. Arterial gipertenziya polietologik kasallik ekanligi aniqlandi. Har bir alohida holatda, gemodinamik bo'zilishlarning aniq sababi masalasi ochiq qolmoqda.

Ushbu holatning patogenezi haqidagi zamonaviy g'oyalarga ko'ra, asosiy rolni kuyidagilar o'ynaydi:

- endotelial disfunksiya
- * mushak (rezistiv) va elastik turdagi arteriyalarning qon tomir devoridagi tarkibiy o'zgarishlar, shu jumladan past intensiv yuqumli bo'lmagan yallig'lanish tufayli;
- mikrosirkulyatsiyaning bo'zilishi (kapillyarning pasayishi zichligi);
- * biokimyoviy va neyrogormonal o'zgarishlarni amalga oshirishda nafaqat muhim, balki ba'zan yetakchi rolga ega bo'lgan genetik komponent;

Hozirgi vaqtda gipertenziyaning ko'p omilli patogenezida muhim rol avtonom asab tizimiga ta'sir qiluvchi psixoemotsional stressga beriladi. Takroriy hissiy emotsional zo'riqish qon bosimining uzoq vaqt oshishiga olib kelishi mumkinligi aniqlandi. Ushbu hodisa so'nggi yillarda olib borilgan eksperimental tadqiqotlar natijalarini baholash va sintez qilishni asoslashga imkon beradi. Gipertenziyada qon aylanishini tartibga solish bilan bog'liq neyronlarning nafaqat neyrokimyoviy, funksional, balki morfologik o'zgarishlari ham mavjudligi tasdiqlangan.

Eksperimental sharoitlarda ko'rsatilgandek, qon aylanish tizimini qayta qurish qon bosimi ko'tarilishidan oldin ham rivojlanadi. Patologik jarayonlarning ketma-ketligi emotsional stress-simpatik asab tizimining faollashuvi - yurak-qon tomir tizimining funksional o'zgarishlari- arterial gipertenziya kasalligining shakllanishiga olib keladi. Hozirgi vaqtda endotelial disfunktsiya arterial gipertenziya va yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Endotelial disfunktsiyaning asosida vazokonstriktor va vazodilatatsion mexanizmlar o'rtasidagi muvozanat bo'lishi mumkin, ayniqsa yurak-qon tomir patologiyasi rivojlanishining birinchi bosqichlarida bu jarayon kuzatiladi. Haqiqiy klinik amaliyotda endotelial disfunktsiyani aniqlash va uning belgilarini tuzatish o'z vaqtida sodir bo'lmaydi va bu yurak-qon tomir kasalliklarining asoratlari va rivojlanishiga sabab bo'ladi [47].

Irsiy omillar deyarli har qanday inson kasalliklarining paydo bo'lishiga asosiy ta'sir ko'rsatadi. Jumladan, autoimmun, yurak-qon tomir, onkologik, endokrin kasalliklarning rivojlanishi va boshqalar. Kasallik patogenezida organizmning genetik xususiyatlariga qarab monogen va ko'p omilli kasalliklar guruhlari mavjud. Bitta gendagi mutatsiyalar natijasida kelib chiqadigan irsiy kasalliklar monogen deb ataladi. Hozirgi vaqtda bir necha ming irsiy kasalliklar tavsiflangan, ularning umumiy kasallanish va o'linga qo'shgan hissasi taxminan 1% ni tashkil qiladi.

Hozirgi vaqtda kasallikning ko'p omilli tabiati odatda tan olingan. Bunga atrof-muhitning salbiy ta'siri va kasallikka irsiy moyillikni shakllantiradigan ko'plab genetik xavf omillari ta'sirining kombinatsiyasi sabab bo'ladi.

Molekulyar biologiyaning asosiy qoidalaridan biri bu DNK-RNK-oqsil yo'nalishi bo'yicha genetik ma'lumotni uzatish ketma-ketligi. MRNK molekulasi DNK molekulasi matritsasida sintezlanadi (Deoksiribonuklein kislotasi). MRNK molekulasi ribosomalarda oqsillarning polipeptid zanjirlarini qurish uchun asosdir. Genetik axborotni realizatsiya qilish oqsillar tomonidan amalga oshiriladi. Gen polimorfizmining mavjudligi organizmda sintezlanadigan oqsillar strukturalari va xususiyatlarining bo'zishiga sabab bo'ladi. Genetik xilma-xillikni ta'minlovchi genlarning turli xillari genetik polimorfizm (poli – ko'p, morfo – shakl) deb ataladi.

Nukleotidlarning nukleotid bilan almashtirilishi takrorlanish, prolapslar va takrorlanish genetik polimorfizmga sabab bo'ladi.

Genetik polimorfizm sifat yoki miqdoriy xarakterga ega bo'lishi mumkin. Ba'zi polimorfizmlar juda kam, boshqalari yesa ancha keng tarqalgan. Bitta nukleotid polimorfizmlari (BNP) chastotada keng tarqalgan. Genetik polimorfizm bilan funksiyalar paydo bo'lishi mumkin: foydali, neytral, salbiy, salbiy yoki ma'lum sharoitlarda foydali, boshqalarda salbiy. Shu tur vakillarining genomida bitta nukleotid polimorfizmi (BNP) bilan bitta nukleotid (A, T, G yoki C) hajmida DNK ketma-ketligida farq bor. Aynan nuqtali mutatsiyalar natijasida hosil bo'lgan BNPlar kasalliklarning molekulyar diagnostikasi uchun ayniqsa muhimdir. Saraton, autoimmun kasalliklar, yuqumli kasalliklar, o'roqsimon hujayrali anemiya va boshqalar kabi kasalliklar BNP bilan bog'liq. Aynan BNP ma'lum sharoitlarda turli xil kasalliklarning rivojlanishiga to'sqinlik qilishi yoki moyil bo'lishi mumkin. [Shlyaxto Ye.V., Parmon Ye.V., Berngardt E.R., Jabina Ye.S. Osobennosti elektrokardiograficheskix izmeneniy pri nekoronarogennyx sindromax u patsiyentov s COVID-19 // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2020. T. 25. № 7. S. 194-200]. Polimorfizmlar, mutatsiyalardan farqli o'laroq, odatda kamida 170 chastota bilan kuzatilgan populyatsiyada ro'yxatga olingan genomdagi o'zgarishlar deb ataladi. BNPni aniqlash uchun polimeraza zanjiri reaksiyasi (PZR) asosida yaratilgan molekulyar biologik usullarning keng doirasi qo'llaniladi. Hozirgi vaqtda ko'p omilli kasalliklarning rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan ko'plab genetik lokuslar aniqlandi. Ko'p hollarda salbiy ekologik omillar mavjud bo'lgan bir nechta genlarda polimorfizmlar ko'p omilli kasalliklar xavfini keltirib chiqaradi. Hozirgi vaqtda PZR, minisekvensiya, so'ngra mass-spektrometrik tahlil, shuningdek BNPni aniqlashning eng keng tarqalgan usullari orasida DNK chiplari yordamida duragaylash, restriksion fragment uzunliklarining polimorfizmini tahlil qilish, pirosekvensiya va DNK sekvensiyasi, allelga xos PZR mavjud.

Arterial gipertenziya kabi ko'p omilli kasallik bilan genetik komponent biokimyoviy va neyrogormonal o'zgarishlarni amalga oshirishda nafaqat muhim, balki ba'zan yetakchi rol o'ynaydi [[Chazova I.Ye., Aksenova A.V., Ощепкова Ye.V.

Osobennosti techeniya arterialnoy gipertonii u mujchin i zenin (po dannym Natsionalnogo registra arterialnoy gipertonii). Terapevticheskiy arxiv. 2019; 91 (1): 4–12.]. Aniqlash uchun tekshirilayotgan quyidagi bir qator genlarga ega polimorfizm genetik vositachilikda arterial gipertenziya xavfi bilan bog'liq. AGTR-2 geni simpatoadrenal tizim tarkibiga kiruvchi β -adrenoreseptorni kodlaydi. Ushbu turdagi retseptorlar orqali tomirlar, bronxlar va bachadon mushaklarining silliq mushaklari bo'shashadi va u miokard mushaklarini boshqarishda va yurak urishini boshqarishda ham ishtirok etadi. Angiotenzinogen oqsili angiotenzinogen-II ning to'g'ridan-to'g'ri vazokonstriktor ta'siriga ega va AGT geni tomonidan kodlangan aldosteron sekretsiyasini kuchaytiradi.

AA va AS genotiplari tashuvchilarida arterial gipertenziya rivojlanish xavfi CC genotipining tashuvchisiga nisbatan 7,3 ga kamayadi. AGTR-1 geni 1-retseptorni angiotenzin II ga kodlaydi. polimorfizm A1166C (rs5186, kichik allelning chastotasi 0,19-0,31) angiotenzin ta'siriga retseptorlari javobining o'zgarishiga olib keladi. Bunday xususiyatlar glikoziltransferaza genining polimorfizmini belgilaydi.

§1.3 Covid–19ning yurak kon tomir tizimi kasalliklari bilan birgalikda kechganda klinik kechish xususiyatlari

1.3.1. SOVID–19 da yurak–qon tomir tizimining zararlanishi

SOVID–19 virusining RAAT orqali yaqin aloqasi tufayli u katta ta'sir ko'rsatadi va turli xil yurak-qon tomir asoratlariga olib keladi. SARS-CoV-2 oqibatida o'tkir koronar sindromi, turli og'irlikdagi aritmiyalar, o'limga qadar olib boruvchi miokard shikastlanishiga, kardiomiopatiyalar rivojlanishiga olib kelyishi mumkin [Yavelov I.S. Vedeniye patsiyentov s SSZ v usloviyax pandemii //V knige: Vedeniye patsiyentov s xronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami v usloviyax pandemii novoy koronavirusnoy infektsii: mejdissiplinarnyy podxod. Moskva, 2020. S. 41-54]. Ushbu xolatlar ham haqiqiy, ham aritmogen kardiogen shokning rivojlanishi bilan birga bo'lishi mumkin. Bir qator mavjud tadqiqotlarda

mualliflar yurak shikastlanishi va fulminant virusli miokardit rivojlanishi tufayli SOVID-19 bilan ogʻrigan bemorlarda oʻlim oʻrtasidagi 5 dan 25% gacha bogʻliqlikni koʻrsatdilar. Koronavirus infeksiyasida miokardit asosan kasallik boshlanganidan 10-15 kun oʻtgach rivojlanadi, bu uning immunokompleks genezisini yoki kardiomiotsitlarga oʻziga xos kechiktirilgan virusli taʼsirini koʻrsatadi. Miokardning shikastlanishi ayniqsa kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda keng tarqalgan - 20-30% gacha va oldindan mavjud boʻlgan yurak-qon tomir kasalliklari bilan ogʻrigan bemorlarda 50% ga yetadi. Miokarditning rivojlanishi koronar arteriyalar va miokardning immun tizimining faollashtirilgan hujayralari tomonidan infiltratsiyasi bilan va bundan tashqari, virusli zararlanish bilan bevosita bogʻliq. Pandemiya boshida maʼlumotlarning yetishmasligi tufayli mutaxassislar odatdagi Miokardit rivojlanishi bilan miokardning virusi tomonidan toʻgʻridan-toʻgʻri zararlanish ehtimoli haqida baʼzi shubhalarga duch kelishdi. Asosan yurakning yalligʻlanishsiz zararlanishi mexanizmlari muhokama qilindi. Bundan tashqari, turli mualliflarning bir qator tadqiqotlarida yalligʻlanish jarayonining koronavirus tabiati toʻgʻridan-toʻgʻri ishonchli tasdiqlandi. Birinchi marta SARS-CoV-2 virusi Covid-19 va kardiogen shok bilan kasallangan bemordan olingan biopsiyalarda aniqlandi. Virus elektron mikroskopiyada bilan tekshirilgan. Bundan tashqari miokarditning klinik va morfologik manzarasi boʻlgan bemorlarda miokardda SARS-CoV-2 virusi RNK aniqlangan. Bir guruh rus tadqiqotchilari COVID-19 bilan ogʻrigan bemorlarda pankardit holatlarini aytishdi. Keyinchalik SARS-CoV-2 RNK si barcha bemorlardan olingan miokardining autopsik materiallarida topilgan [Alenina N, Bader M. ACE2 in brain physiology and pathophysiology: Evidence from transgenic nimal models. *Neurochem Res* 2019; 44 (6): 1323–9. DOI: 10.1007/s11064-018-2679-4]

Blagova O.V jamoasi bilan tadqiqot oʻtkazdi va quyidagi xulosalar qilishdi. SARS-CoV-2 infeksiyasi nafaqat oʻtkir, balki oʻtkir osti surunkali miokarditning rivojlanishiga olib keladi, ularning klinik koʻrinishlari COVID-19 dan keyin 4-6 oy ichida rivojlanadi. COVID-19 dan keyingi miokardit (Postkovidli) oʻzini ikkita asosiy klinik shaklida namoyon qiladi yani ajratilgan aritmik va

dekompensatsiyalangan (yurak kameralining kengayishi bilan yoki kengaymasdan namoyon bo'lguvchi sistolik disfunktsiya). COVID-19 dan keyingi miokarditning asosiy mexanizmlari ba'zi bemorlarda mikoarddagi SARS-CoV-2ning uzoq muddatli persistensiyasi (kardiomiotsitlar, endoteliy, makrofaglar) uzoq muddatli davom etishi (ushbu tadqiqotda 83,3%, COVID-19dan keyin SARS-CoV-2 ni maksimal aniqlash davri 19 oy) yuqori immunitet faolligi bilan birgalikda kechadi. (bemorlarning 93,3% da antikardial antitananing yuqori titrlari). Uning kechishining o'ziga xosligi shundan iboratki ayrim bemorlarda o'ng qorinchaning zararlanishi (asosan biventrikulyar tabiatli yurak yetishmovchiligi), og'ir sistolik va diastolik chap qorinchaning dilyatatsiyasiz disfunktsiyasining rivojlanishi, o'tkir fazali va immuno yallig'lanish markerlari parametrlarining o'zgarishi ortishi va ayrim bemorlarda koronariitning ishemiya bilan rivojlanishi bilan yuqori uchrashi, shuningdek perikardit va endokardit bilan kechishi aniqlangan.

Bir qator tadqiqotchilar COVID-19da miokard shikastlanishi va o'lim o'rtasidagi munosabatni o'rganishdi. Tn-T va Tn-I troponin darajasi klinik tashxis bilan aniq baholandi. Shunday qilib C. Huang boshchiligidagi mualliflar guruhi PZR usulida (polimeraza zanjiri reaksiyasi) tasdiqlangan koronavirus infeksiyasi bo'lgan 41ta bemorda jarayonning klinik xususiyatlarini tahlil qilishdi [92]. T. Guo va hammualliflar COVID-19 koronavirus infeksiyasi tasdiqlangan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari va miokard shikastlanishining o'limga ta'sirini o'rganishdi [Desta DM, Wondafrash DZ, Tsadik AG et al. Prevalence of Hypertensive Emergency and Associated Factors Among Hospitalized Patients with Hypertensive Crisis: A Retrospective Cross-Sectional Study. Integr Blood Press Control 2020; 13: 95–102. DOI: 10.2147/IBPC.S265183]. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, aritmiyalar COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda klinik jihatdan muhim asoratlar orasida ikkinchi o'rinni egallaydi. Ularning chastotasi 42%ga, o'tkir respirator distress sindromi bo'lgan bemorlarda esa 61%ga yetadi. Rivojlangan yurak aritmiyasi bo'lgan bemorlarning 44% intensiv terapiya bo'limiga o'tkazishni talab qildi. Quyidagi yurak aritmiyalari va o'tkazuvchanlikning bo'zilishlari asosan kuzatiladi: yurak o'tkazuvchanlik tizimining blokadasi

(atrioventrikulyar va Gisc tutamining oyoqlari), bo'lmachalar fibrilyatsiyasi, qorincha taxikardiyasi va qorincha fibrilatsiyasi. Yuqumli virusli kasalliklarda aritmiyalarning patogenezida metabolik va elektrolitlar bo'zilishi, tukima xujayra gipoksiyasi, respirator va metabolik atsidoz, kardiomiotsitlar va miokardning yallig'lanishi, neyrogumoral regulyatsiya, simpatik avtonom asab tizimining faollashishiga asoslangan.

Xitoy xalq Respublikasi statistikasiga ko'ra, COVID-19 ning asorati sifatida yurak yetishmovchiligi bemorlarning 23% uchraydi, boshqa mualliflar malumotlariga ko'ra—7,2% dan 17% gacha uchraydi. S. Li va hammualliflar COVID-19 bilan og'rgan bemorlarga chap qorinchaning qaytuvchi diastolik disfunksiyasi rivojlanishi bilan, o'tkir SARS-CoV-2 infeksiyalarida, hatto yurak xastaligi bo'lmagan lekin SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarda ham tashxis qo'yishdi. O'tkir bosqichda chap qorincha disfunksiyasi "sitokin bo'roni" hodisasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin deb taxmin qilinadi. Birinchi marta aniqlangan chap korinchaning sistolik disfunksiyasi, ayniksa qisqaruvchanlik funksiyasi pasayishi bilan birgalikda kechganda yomon okibat xisoblanadi. Bunday bemorlar ko'pincha mexanik tarzda gemodinamik qo'llab-quvvatlashni talab qiladi.

76. Miokard shikastlanishining yuqori belgilari (troponin, kreatin fosfokinaza), bu bemorlarda sistolik yetishmovchilikning genezisida kardiomiotsitlarning yallig'lanish darajasini ko'rsatadi. Exokardiografiya (EXOKG) yurak mushaklari disfunksiyasining darajasini va turini aniqlashda asosiy ahamiyatga ega. Erta tashxis qo'yish va o'z vaqtida simptomatik davolash bunday bemorlarda yaxshi prognozni ta'minlaydi [Guo T, Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA cardiology 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017]. Ba'zi hollarda Cor pulmonale rivojlanishi bilan o'ng qorinchaning shikastlanishi tasvirlangan, yurak bo'shliqlarining trombozi bir necha bor qayd etilgan. Varfarinni yetarli dozada yuborishni talab qiladigan antikoagulyant terapiya (antikoagulyantlar yoki past molekulyar og'irlikdagi geparinlar) lozim bo'lgan bemorlarda ham yurak bo'shliqlarining trombozi holatlari shu tarzda tavsiflanadi [58]. Shu munosabat bilan

COVID-19 bilan bog'liq koagulopatiya tushunchasi yani konsepsiyasi shakllantirilgan (COVID-19 bilan bog'liq koagulopatiya / CAC). Koronavirus infeksiyasi tasdiqlangan kasalxonaga yotqizilgan bemorlar orasida, ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, 22% o'tkir koronar sindromga ega. Tashxis qabul qilingan mezonlarga muvofiq belgilanadi; klinik ko'rinish, EKG o'zgarishi (elektrokardiografiya), EXOKG ma'lumotlari va miokard zararlanishining biomarkerlari darajasining oshishiga asoslangan. AQShda klinik ko'rinishga ega bemorlarda va endovaskulyar aralashuv paytida o'tkir koronar sindromga shubha qilingan bemorlarda koronar qon oqimining gemodinamik jihatdan sezilarli darajada bo'zilishi aniqlanmagan bir nechta holatlar qayd etilgan va tavsiflangan. Keyinchalik ular koronavirus infeksiyasini tekshirdilar, shuning uchun olingan ma'lumotlar kardialgiyani COVID-19 alomatlaridan biri sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi. Keyinchalik tasdiqlangan COVID-19 alomatlari bilan kasalxonaga yotqizilgan 65 yoshli bemorning klinik holatlaridan biri tasvirlangan.

Statsionarda davolanish paytida u anginal og'riq epizodi namoyon buldi, troponin-I sezilarli o'sishi qayd etildi, elektrokardiogrammada chap qorincha old va yon devori bo'ylab fokal uchoqli o'zgarishlar qayd etildi. Koronar angiografiya paytida koronar arteriyalarning sezilarli darajada zararlanishi kuzatilmadi va ventrikulografiyaga ko'ra chap qorincha cho'qqisi akineziya zonasi aniqlandi. Bir necha kundan keyin aniklangan laboratoriya, elektro - va exokardiografik o'zgarishlar to'liq regressiyaga uchradi. Olingan klinik, laboratoriya va instrumental ma'lumotlar takotsubo sindromi tashxisini qo'yishga imkon berdi.

Takotsubo sindromi-bu stressdan kelib chiqqan kardiomiopatiya. Katekolaminlarning ortiqcha, fiziologik bo'lmagan konsentratsiyasiga ta'sir qilish natijasida rivojlanadi. Jarrohlik aralashuvi yoki invaziv protsedura, travma, shoshilinch holat yoki o'tkir nevrologik kasallik ko'rinishidagi har qanday stress xolati paydo bo'lishining qo'zg'atuvchi mexanizmi bo'lishi mumkin [35]. Ushbu sindromda miokardning shikastlanish mexanizmlari simpatik asab tizimining giperstimulyatsiyasi va katekolaminlarning yurak mushagiga toksik ta'siri kuzatiladi. Og'ir va o'tkir yallig'lanish jarayoni ham bunday kardiomiopatiyaning

sababi bo'lishi mumkin. Kasallikning qo'zg'atuvchi mexanizmi organizmning tizimli yallig'lanish reaksiyasi fonida COVID-19 virusining bevosita zararli ta'siri bo'lishi mumkinligi va pandyemiya holatidagi psixoemotsional stress tufayli takotsubo sindromi holatlari alohida qiziqish uyg'otadi. SARS-CoV infeksiyasidan davolangan bemorlarni uzoq muddatli o'rganish o'tkazildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, 68% giperlipidemiya, 60% glyukoza metabolizmining bo'zilishi, 44% yurak-qon tomir tizimining turli kasalliklariga ega. Anamnezida SARS-CoV kasalligi bo'lgan bemorlarda lipid metabolizmi bo'zilgan; SARS-CoV kasalligi bilan kasallanmagan bemorlarga nisbatan kasallangan bemorlarda lizofosfatidiletanolamin va fosfatidilglitsyerin, erkin kislotalari va lizofosfatidilxolinning konsentratsiyasi sezilarli darajada oshgan. Ehtimol, virusning metabolizmga salbiy ta'siri borligi xakida taxmin kilinadi. Glyukoza va lipid metabolizmining kechki bo'zilishlarini rivojlanishining patogenetik mexanizmi hali ham aniq emas. SARS-CoV-2 SARS-CoVga o'xshash to'zilishga ega ekanligini hisobga olsak, bu yangi koronavirus nazariy jihatdan, bu metabolik kasalliklarning sababi bo'lishi va YUQT kasalliklari rivojlanishiga omil bo'ladi [4, 688-699-b].

Turli xil yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining patofiziologik sabablari ko'p omilli hisoblanadi. Albatta, bu AAF II retseptorlarining silliq mushak hujayralari, endotelial hujayralar, kardiomiotsitlar va fibroblastlar hujayralardagi yuqori ekspressiyasi bilan bog'liq. Virusli ta'sir natijasida bevosita zarar yetkazuvchi mexanizmning ko'rsatgichlari ham mavjud. Bundan tashqari, yuqumli kasallikning yurak mushagi ishemiyasining rivojlanishi bilan miokard infarkti rivojlanishiga qadar murakkablashishi mumkin bo'lgan komorbid sharoitlarning mavjudligini istisno qilish mumkin emas.

Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Kardiologiya Milliy ilmiy amaliy tibbiy tadqiqot markazi" vaqtinchalik COVID-19ga qarshi kurashish markaziga aylantirildi. Ushbu markazda olib borilgan tadqiqot tekshiruvlar natijasida COVID-19 va qo'shimcha surunkali kasalliklarning, shu jumladan YUQTKning tez-tez kombinatsiyasi aniqlandi. Eng ko'p uchraydigan kasalliklar bu arterial gipertenziya edi u bemorlarning 74,4% va semirish ortikcha vazn 41,6%ni

tashkil etdi. Bulmachalar fibrilatsiyasi ushbu toifadagi bemorlarda eng ko‘p uchraydigan xolat xisoblanadi va deyarli har beshinchi bemorda ushbu xolat kuzatildi. Yurak ishemik kasalligining turli shakllari bemorlar orasida ko‘p uchradi. Bemorlarda zurikish stenokardiyasi, tinch xolatdagi stenokardiya tez-tez ro‘yxatga olingan: 12,9% bemorlarda infarktdan keyingi kardioskleroz, 10,0% bemorlarda ilgari miokard revaskulyarizatsiyasidan o‘tgan, 8,4% bemorlarda periferik ateroskleroz tashxisi qo‘yilgan, bemorlarning 14,9% yurak yetishmovchiligiga chalingan. Tadqiqotda bemorlarning 3,9%da COVID-19 va o‘tkir koronar sindrom kombinatsiyasi kuzatilgan: 3,2% hollarda o‘tkir miokard infarkti, 0,7% xolatda beqaror stenokardiya rivojlangan. Markazda 2,5% bemorlarda shoshilinch tarzda teri orkali koronar yondashuv amaliyoti va miokard revaskulirizatsiyasi amaliyoti stent implantatsiyasi bilan birgalikda bajarildi. Bugungi kunda COVID-19 ning yurak-qon tomir patologiyasining rivojlanishiga ta’siri haqida dalillar mavjud.

N.S.Hendren va boshqalar tomonidan COVID-19 ning yurak qon tomir tizimiga tasirini belgilash uchun yangi konsepsiyani joriy etishni taklif qildi: O‘tkir COVID-19 bilan bog‘liq yurak-qon tomir sindromi (O‘tkir COVID-19 yurak-qon tomir sindromi, ACovCS) bo‘lib, koronavirus infeksiyasining yurak-qon tomir va trombolitik asoratlarining keng doirasini tavsiflaydi. O‘tkir COVID-19 bilan bog‘liq yurak-qon tomir sindromi aritmiya (bo‘lmachalar fibrilyasiyasi, qorincha taxikardiyasi va qorincha fibrilatsiyasi), o‘tkir miokard shikastlanishi, fulminant miokardit (bu yurak yetishmovchiligi (YUYE) rivojlanishi uchun muhim), difffo‘zi perikardit, yurak tamponadasi, o‘tkir koronar sindrom (O‘KS) shaklidagi arterial va venoz trombolitik bo‘zilishlar bilan ifodalanadi.), insult, o‘pka arteriyasi tromboemboliya (O‘ATE), yirik venalar trombozi bilan namoyon bo‘ladi. Ko‘pgina bemorlarda o‘pka gipertenziyasi belgilari kuzatiladi. Yurak-qon tomir sindroming namoyon bo‘lishi COVID-19da birlamchi hodisa bo‘lishi mumkin (bir qator tadqiqotchilarning fikriga ko‘ra, bu kasallikning "yurak fenotipi" xisoblanadi), lekin ular o‘pka shikastlanishida ikkilamchi (aralash o‘pka-yurak fenotipi) ham bo‘lishi mumkin [54, 35–41-b]. Shuni ta’kidlashimiz kerakki, YUQTTK belgilari bemorni kasalxonaga yotqizishning har qanday davrida yuzaga keladi, ammo, qoida

tariqasida, isitma oshishidan (yoki virusli infeksiyaning boshqa alomatlari paydo bo'lishidan) keyingi 15-kundan boshlab ularning xavfi ortadi va yukori bo'ladi. Yurak-qon tomir tizimi asoratlarning rivojlanishi ko'pincha bemorning nafas olish holatini barqarorlashgandan yoki yaxshiladan keyin rivojlanadi.

COVID-19 yurak-qon tomir tizimi asoratlarning namoyon bo'lishining o'zgaruvchanligi uchun aniq malumotlar mavjud emas va nima uchun ba'zi bemorlarda yurak kon tomir tizimi zararlanishi xakida anik malumot yuk. SARS-CoV-2-natijasida qo'zg'atilgan miokard zararlanishining mexanizmlari yurak va qon tomir endoteliasida AAF-2 ekspressionining ko'payishi bilan bog'liq. COVID-19 da yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining turli xil patofiziologik mexanizmlari muhokama qilinadi yani kuyidagilar:

- * SARS-CoV-2 virusining tug'ridan tug'ri kardiomiotsitlar va fibroblastlar peritsitlariga (ularning yuzasida AAF-2 ning yuqori darajasi), bevosita zarar yetkazuvchi ta'siri;

- * "sitokin bo'roni" sharoiti ostida SARS-CoV-2 virusining miokardga bilvosita ta'siri (ortiqcha miqdorda yallig'lanish mediatorlari va sitokinlar/ximokinklarni chiqarish);

- * SARS-CoV-2 virusining tomir endoteliy devoriga bevosita zarar yetkazuvchi ta'siri natijasida uning disfunktsiyasiga olib keladi;

- * endotelial disfunktsiya sababli esa giperkoagulyatsiya, trombotsitlar faolligi va Villebrand omilining ko'payishi, 1-turdagi to'qima plazminogen faollashtiruvchisi ingibitori ishlab chiqarilishining ko'payishi va fibrinolizga olib keladigan to'qima plazminogen faollashtiruvchisi ishlab chiqarishning pasayishi, buning natijasida esa qon oqimi va mikro va makrotromboz; gipoksemiya kuchayib, anaerob jarayonlar, hujayra ichidagi atsidoz va oksidlovchi stressga sabab bo'ladi (virusning gemoglobinga bevosita ta'siri, qonda kislorod hajmining pasayishiga olib keladi, muhokama qilinadi);

- * miokard kislorod talab va virus keltirib yallig'lanish, gipoksiya, oksidatif fonida uning yetkazib berish o'rtasidagi nomutanosiblik o'tkir miokard zarar,

ateroma beqarorlik va uning yorilishi sabab stress, endotelial zararlanish va giperkaugulyatsion koronar arteriya trombozi bilan;

* simpatik tizimni katexolaminlarning qonga jadallik bilan chiqarilishi bilan faollashishi, vazospazm, gipoperfuziyaga miokard ishemiyasi va hayot uchun xavfli aritmiyalar olib keladi;

* elektrolitlar muvozanati (og'ir COVID-19da), taxiaritmiya rivojlanishiga olib keladi; SARS-CoV-2 ning RAAT bilan o'zaro ta'siri natijasida gipokaliyemiya tez-tez rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Shunday qilib, COVID-19 miokardning o'tkir zararlanishini qo'zg'atishi mumkin, bu esa bemorlar hayotining okibatini yomonlashtiradi. O'tkir miokard shikastlanishiga bemorni kasalxonaga yotqizish paytida va kasalxonada bo'lganida o'z vaqtida tashxis qo'yish katta ahamiyatga ega ekanligini bildiradi.

1.3.2. Surunkali yurak yetishmovchiligi va Sovid-19 o'tkazgan bemorlarda yurak gemodinamikasi

Virusli infeksiyaning tasiri natijasida YUQTTK bilan kasallangan bemorlarda SYUYE belgilarining avj olishi va dekompensatsiya bosqichiga o'tishini keltirib chiqarishi mumkin. COVID-19 kasalligidan vafot etganlarda YUYE ning chastotasi 52% ni, tirik qolganlar orasida esa – 12% ni tashkil etadi. COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilganlarda YUYE ning yangi holatlari chastotasi o'rtacha 23% ni tashkil etdi. Virusli infeksiya fonida o'tkir YUYE shubhasiz oldingi sistolik disfunktsiya, va yurak-qon tomir kasalliklari (miokardning o'tkir ishemiyasi, MI, taxiaritmiyalar, miokardit yoki kardiomiopatiyalar) natijasidir. AQShda kasalxonaga yotqizilgan COVID-19 bemorlarining ilk 33% hollarda kardiomiopatiya rivojlanishini ko'rsatdi. E.Argulian va boshqa xam mualliflar tomonidan. exokardiografiya (EXOKG) paytida aniqlangan o'ng qorinchaning kengayishi COVID-19 bemorlarida kasalxonada o'lim xavfi yuqori ekanligidan dalolat beradi. O'pka shikastlanishi va gipoksiya tufayli yoki o'pka emboliyasi tufayli COVID-19da rivojlanayotgan o'pka gipertenziyasi o'ng qorinchadagi yukni zo'riqishni oshiradi va bu kardiomiotsitlarning shikastlanishiga olib keladi.

Surunkali YUYE dekompensatsiya darajasi bilan kasallangan COVID-19 bemorlarida diurezni har kuni kuzatib borish, oqilona ichish rejimiga rioya qilish va rejalashtirilgan asosiy terapiyani qabul qilishni davom ettirish muhimdir.

1.3.3. COVID-19 va miokard zararlanishi

COVID-19da o'tkir miokard shikastlanishi ishemik bo'lmagan yani noishemik xolat jarayoni bilan bog'liq bo'ladi (miokardit, sitokin yoki stress bilan bog'liq kardiomiopatiya va boshqalar.) yoki koronar arteriyalarning aterotrombozi tufayli miokard ishemiyasi bilan bog'liq bo'ladi [Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S et al. TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. J Virol 2014; 88 (2): 1293–307. DOI: 10.1128/JVI.02202-13]. O'tkir miokard shikastlanishi o'ziga xos yurak biomarkerlarining ko'payishi, elektrokardiogrammada (EKG) yoki instrumental tekshiruv paytida xarakterli patologik o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Troponinlar T va I o'tkir yurak-qon tomir patologiyalarida salbiy natijalar uchun xavf omillaridan biri ekanligi ma'lum. Yuqori sezgir yurak troponin I darajasi yuqori moslik chegarasining 99% oshib ketganda COVID-19da o'tkir miokard zararlanishini aks ettiradi. Xitoyda COVID-19 bilan kasallangan bir nechta bemorlarni kuzatish natijasida miokardning o'tkir shikastlanishi 10-30 % xolatda kuzatildi. 20-40% hollarda o'tkir miokard shikastlanishi ko'krak qafasidagi yurak og'rig'i yani sanchig'i (miokard ishemiyasi ko'rinishida), YUYE belgilarining oshishi (shu jumladan miokardit rivojlanishi tufayli), aritmiya yoki yurak o'limi sifatida namoyon bo'ldi. COVID-19 da miokard shikastlanishi markerlarining ko'payishi kasallikning og'ir kechishini va yomon okibatli ekanligidan dalolat beradi. Olib borilgan 6 ta tadqiqotning (n=1527) meta-tahliliga ko'ra, o'tkir miokard zararlanishida COVID-19ning og'ir kechishining ehtimoli yuqori ekanligi aniqlandi. Tadqiqotga ko'ra T.Guo et al va boshqa mualliflar bergan malumotga ko'ra COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan 187 nafar bemorning 35% da xamroh YUQTTK (arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi yoki kardiomiopatiya), virus bilan zararlangandan keyin esa 28%

bemorlarda o'tkir miokard shikastlanishi belgilari (troponin T > yuqori chegaraning 99%) kuzatildi. Kasalxonadagi o'lim (bu guruhda eng baland) YUQTTK kuzatilmagan bemorlarda normal troponin T darajasi bilan 7,62%ni tashkil etdi, va shu bilan birga xamroh YUQTTK bilan kasallangan bemorlarda 13,33%ni va troponin T darajasi yuqori bo'lganlarda 37,50% va 69,44% ni tashkil kildi. S.Shi et al va boshqalarning tadqiqotlaridagi malumotlarga ko'ra, o'tkir miokard zararlanishi 671 nafar marhumlarda (75,8% va 9,7% hollarda COVID-19dan keyin tirik qolganlarda) aniqlangan. O'tkir miokard zararlanishi bilan kasallangan COVID-19 bemorlarida o'tkazilgan bir qator tadqiqotlarda D-dimer, n-terminal pro B tipidagi natriyuretik peptid (NT-proBNP), C-reaktiv oqsilning yuqori ekanligi aniqlandi. Bu COVID-19da o'tkir miokard shikastlanishining kuchli yallig'lanish va yurak disfunktsiyasi bilan bog'liqligini tasdiqlaydi.

1.3.4. COVID-19 va miokardit

COVID-19 da miokardit bilan kasallanish 8-12 % uchraydi. Yuqori virusli zararlanish sharoitida fulminant miokardit holatlari bemorlarning taxminan 7% da uchraydi [54]. Miokardit o'rtacha ko'krak qafasi soxasidagi bezovtalik va yurak urishi bilan og'rigan bemorlarning shikoyati sifatida namoyon bo'lishi mumkin va klinik jihatdan sistolik yurak disfunktsiyasi, o'tkazuvchanlik bo'zilishi va taxiaritmiyalar sifatida namoyon bo'ladi. Klinik jihatdan miokardit koronavirus infeksiyasining belgilari paydo bo'lganidan 2 hafta o'tgach ko'prok kuzatimladi.

1.3.5. COVID-19 va o'tkir koronar sindrom

COVID-19ning keyingi rivojlanishi bilan ateromatoz pilakcha beqarorligining qo'zg'atuvchisi bo'lishi mumkin, shu bilan birga infeksiyalangan bemorlarning o'lim xavfini sezilarli darajada oshiradi. O'tkir MI dan o'lim COVID-19da umumiy o'limning 19%ni tashkil qiladi. COVID-19 bilan bog'liq zotiljam bilan og'rigan bemorlarda o'tkir MI rivojlanishi mumkin (atyeromaning yorilishi / yirtilishi, epikardial koronar arteriyalarning okklyuziyasi fonida koronar aterotromboz tufayli), lekin ko'pincha o'tkir MI-2 turi rivojlanadi (miokardning

kislorodga bo'lgan ehtiyoj va uning yetkazib berilishi o'rtasidagi muvozanatning bo'zilib ketishi sababli). O'tkir MIning 2-turi deb talqin qilinadigan o'tkir miokard shikastlanishi COVID-19 bemorlarning 30-19% da aniqlangan. SARS-CoV-2 infeksiyasida O'KSning rivojlanishi patogenetik jihatdan og'ir mikrovaskulyar yallig'lanish, endotelial disfunksiya, trombolitik bo'zilib ketishlar va gemodinamik o'zgarishlar bilan bog'liq. Birgalikda yurak-qon tomir xavf omillarining yetarli darajada nazorat qilinmasligi O'KS rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. COVID-19 fonida O'KS tashxisini tasdiqlash uchun to'liq tekshiruv talab qilinadi.

Yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda SARS-CoV-2 infeksiyasining qo'shilishi mavjud ateromaning beqarorlashishi va uning yorilish xavfi yuqori bo'lishi tufayli kasallikning kechishini og'irlashtiradi. Ilgari yurak tomirlariga invaziv yoki jarrohlik aralashuvlardan o'tgan COVID-19 bemorlarida trombozning rivojlanish xavfi ortadi. L.N.Fovino va boshqa mualliflar tomonidan olib borilgan retrospektiv kuzatuvlar COVID-19ning subklinik koronar yurak kasalligi bilan kasallangan bemorlarning klinik natijalariga (so'nggi nuqta – kasalxonada o'lim va intensiv terapiyaga bo'lgan ehtiyoj) ta'siri ($n = 45$; o'rtacha yoshi– 65,3yosh) intensiv ravishda o'rganildi. Pandemiya O'KS ga shubha qilingan bemorlarni aniq yo'naltirish va transpartirovkasini xavfsizlik bilan olib borish kerak. Umuman olganda, bunday bemorlarni boshqarishning umumiy qabul qilingan taktikasiga rioya qilish maqsadga muvofiqligi haqida xulosa qilindi.

1.3.6. COVID-19 va aritmiyalar

Xitoyda o'tkazilgan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning ($n = 138$) bir qator kuzatuvlarida aritmiyalar bemorlarning (supraventrikulyar va qorinchalar tipida) 16,7% da aniqlangan. COVID-19 og'ir kechgan bemorlarda esa aritmiyalar og'ir bo'lmaganlarga nisbatan taxminan 5 baravar ko'p qayd etilgan. Qorinchalarning paroksizmal fibrilyatsiyasining kuzatilishi COVID-19 og'ir kechgan bemorlarning 23-33%da kuzatildi va birinchi marta aniqlangan paroksizmlar aritmiyalar esa 10% bemorlarda kuzatilgan. Italiyalik olimlarning yaqinda bergan hisobotiga ko'ra, 24,5% 355 vafot etgan bemorlarning 24,5% da

korinchalar fibrilyatsiyasi kuzatilgan va bemorlarning oʻrtacha yoshi 79,5 yoshni, 30%ni ayollar tashkil etgan. Aritmiyaning oqibati yurak ritmining boʻzilishi turiga va COVID-19ning ogʻirligiga bogʻliqdir. COVID-19 bilan ogʻrigan bemorlarda aritmiyalarning rivojlanishi dori terapiyasining teskari aks taʼsiri (QT oraligʻining uzayishi va qorincha taxikardiyasi rivojlanishi xavfining ortishi) tufayli rivojlanadi [8]. Shu munosabat bilan bemorlarda standart EKG, EXOKG, kaliy miqdorini aniqlash va konni bioximik tahlillarni oʻtkazish majburiydir.

EKG monitoringini tekshirishni virusga qarshi dorilarni birinchi qabul qilishdan keyingi kun boshlanishi kerak. EKG monitoringini virusga qarshi preparatlarni birinchi qoʻllashdan 4 soat oʻtgach oʻtkazish talab qilinadi. Virusga qarshi terapiyani tayinlashdan oldin qon plazmasidagi kaliy darajasi $< 3,5$ mmol/l boʻlmasligi kerak. Korinchalar fibrilatsiyasi bilan kasallangan bemorlarda yurak ritmi, qorincha qisqarishining chastotasi kuzatilishi va trombolitik asoratlarni oldini olish uchun antikoagulyantlarning virusga qarshi terapiya bilan oʻzaro taʼsiri ehtimolini hisobga olgan holda antikoagulyantlarni buyurish orqali kerak.

§1.4. Arterial gipertenziya ogʻrigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining strukturaviy va funksional yoshga bogʻliq oʻzgarishlar

Yurak-qon tomir tizimi xar bir bemorda yoshga qarab funksional oʻzgarishlarga uchraydi (Lipovetskiy B. M., 2018; Krutko V. N., Abramovich S. G., 2021). Shu bilan birga shuni aytish kerakki, faqat uning involyutiv transformatsiyasi emas balki yurak qon tomir tizimida strukturaviy buzulishlar sodir boʻladi. Arterial bosim oʻz mohiyatiga koʻra integral va butun qon aylanish tizimining ishini aks ettiradigan muhim gemodinamik koʻrsatkich hisoblanadi. Tadqiqotchilarning mutlaq koʻpchiligi aholi - sogʻlom odamlarda sistolik va diastolik qon bosim yoshga qarab ortadi (Volinskiy Z. M. va boshqalar., 2016). Shuni aytishimiz kerakki arterial gipertenziya bilan ogʻrigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining funksional holatini bemorlar yoshiga karab olib borilgan tekshiruv va baholash boʻyicha tadqiqotlar aloxida etiborni qaratish lozim.

V. A. Almazov va boshqa xam mualliflar byergan malumotlarga kura, AG bilan kasal bemorlarda sogʻlom shaxslardan farqli oʻlaroq, yoshning ortishi qon bosimi darajasining oshishiga tasir kiladi. AG boʻlgan bemorlarda qon bosimini qiyosiy baholanganda 40-59 yosh va 60-74 yosh guruhleri orasida tekshiruv olib borganda ikkala guruh orasida sistolik va diastolik qon bosimi darajasida sezilarli farqlar aniqlanmadi (Abramovich S. G., 2021), bu esa muallifning fikricha Arterial gipertenziya ogʻrigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining strukturaviy va funksional oʻzgarishlar sogʻlom odamlarga nisbatan oʻziga xos xususiyatga ega ekanligidan dalolat beradi. AQShda oʻtkazilgan NHANES III tadqiqotida aholida arterial gipertenziya mavjud boʻlgan 60 yoshgacha va 60 yoshdan oshgan odamlar bilan taqqoslaganda 60 yoshdan oshgan odamlarda arterial gipertenziya bilan kasallanishning keskin oʻsishi (60% va undan ortiq) qayd etildi (Burt V. L. va boshqalar., 2015).

Sistolik qon bosimi aksariyat xollarda yurak ishemik kasalligi sababli oʻlim xolatining xavfini aniklaydi. (Shalpova S. A. va boshqalar. 2012) bu esa katta yoshli bemorlarda sistolik xarakterdagi arterial gipertenziyaning takomillashuviga sabab boʻladi (Sfasman A. Z., Moiseyev B. C. va boshqalar.2017). Shuningdek yoshga bogʻliq xolda bir nechta yurak-qon tomir tizimidagi uzgarishlarning mavjudigi qariyalarda yuqori yurak-qon tomir tizimini kasalliklari xavfining balandligini koʻrsatadi (Dvivedi S. va boshqalar, 2020). Eng yirik natijalarga ega koʻp tarmokli markazlarda olib borilgan tadqiqotlarda (SHER, SYST-EUR i SYST-CHINA) shu aniqlandiki chegaralangan sistolik arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda olib borilgan tadqiqotlar shundan dalolat beradiki kasallikni oʻz vaqtida aniqlash va davolashni takomillashtirish gipotenziv terapiyani olib borish bemorlarda oʻtkir kon tomir asoratlarni eng avvalo insult va miokard infarktining oldini olishga yordam beradi. Arterial gipertenziya yurak kon-tomir tizimida strukturaviy funksional oʻzgarishlar rivojlanishing paydo boʻlishiga sabab boʻladigan jumladan, katta arteriyalar xususan, aortalarda oʻzgarishlar rivojlanishing paydo boʻlishiga sabab boʻladigan muhim xavf omilidir (Laurent S. va boshqalar., 2021). Ushbu muammoni oʻrganishning zamonaviy boskichida shu

aniqlandiki qon tomirlar rezistentligini o'rganishdan tashkari, tadqiqotlarda yirik qon tomirlarning elastiklig xususiyatlarni o'rganishga katta e'tibor berish lozim. Ayrim mualliflar aorta devorining qattiqligi essensial arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda koronar kasalliklar paydo bulishi va avj olishiga sabab bulguvchi omillardan biri ekanligi aytib o'tilgan.

J. Blacher va boshqa mualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda shuni aniklashdiki pulslı to'lkinning aorta tomirlari buylab tarqalishi yana bir kardiovaskulyar xavf omili xisoblanadi va arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda asosiy kardiovaskulyar xavf omili va o'linga sabab buluvchi yirik kon tomirlar aterosklerozi rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi. R.G. Asmar va boshqa xammualiflar olib borgan tadqiqotlarda shuni aniqlashdiki gipertoniklar orasida yurak-qon tomir tizimi kasalliklari va o'limning asosiy sababi asosan yirik kon tomirlarning aterosklerotik zararlanishi ekanligini aytishdi. S. Meaume va boshqa xammualiflar (2021) shuni aniqlashdiki pulslı tulqinning aorta tomirlari buylab tarkalishi 70-yoshdan oshgan essensial arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda yana bir kardiovaskulyar xavf omili va o'limning xavf omili xisoblanadi.

1.5 Covid-19 va komorbid xolatda arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda exokg kursatkichlar

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir tizimi holatini o'rganish optimal davolash taktikasini va rehabilitatsiya usullarini ishlab chiqish uchun ham zarurdir. COVID-19 patogenezining asosiy mexanizmlaridan biri bu CHQdagi o'pka va qon tomir qarshiligining va so'ngi sistolik bosimning oshishi, va keyin esa CHQ kiskaruvchanligining pasayishi va gipoperfuziyasining rivojlanishi yotadi. Bunday xolatda rentgenologik tekshiruvi usullari faqat o'pkaning zararlanish hajmi haqida tasavvurga ega bo'lishimizga imkon beradi, ammo o'pka gemodinamikasi holati haqida ma'lumot bermaydi. O'pkada qon oqimini dinamikada baholash, shuningdek kasallik oqibatini shuningdek davolash samaradorligini baxolash uchun EXOKG tekshiruvi o'tkaziladi [12]. COVID-19 bilan kasallangan 69 ta mamlakatda 1216 nafar bemorlarda o'tkazilgan

tadqiqotlardan biri shundan dalolat beradiki 55% nafar bemorlarda utkazilgan EXOKGda uzgarishlar aniqlandi. Bunda CHQ da 39% buzulishlar va O'Qda 33% o'zgarishlar aniqlandi. COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda kasallik oqibatidan qat'iy nazar CHK zarb xajmining normal kursatkichlarida CHQning global va sigmentar yo'nalishda deformatsiyasining pasayishi kuzatiladi va shu bilan birga kasallik okibatidan katiy nazar CHQ deformatsiya ko'rsatkichlarining pasayishi kuzatiladi. AGni o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlarning aksariyati uning qon otish fraksiyasi past tipiga qaratilgan bo'lib, bunda u asosan miokardning sistolik disfunksiyasi oqibatida rivojlanadi. Shu sababli hozirgi kunda kasallikning ushbu tipini tashxislash va davolashda turli xil algoritmlar yaratilgan bo'lib, uning patogenezi va patofiziologiyasi bo'yicha o'z isbotini topgan ma'lumotlar mavjud.

Yurak chap qorinchasi qon otish fraksiyasi pastligi SYUYE aksariyat xollarda yurak ishemik kasalligi (YUIK), miokard infarkti (MI) o'tkazgan (2/3 qism bemorlar) va dilatatsion kardiomiopatiya mavjud bemorlarda rivojlansa, uning saqlangan yoki oraliq turi esa essensial va simptomatik arterial gipertenziya (AG), semizlik, 2 tip QD bilan og'rigan bemorlarda (ko'proq keksa aholi va ayollar) kuzatiladi. AQSH va Yevropa mamlakatlarida so'nggi 20 yil davomida CHQQOF saqlangan SYUYE aniqlangan bemorlar soni 10–20%ga oshgan, ammo uning past tipiga chalinganlar soni o'zgarmagan. O'tkazilgan yirik randomizirlangan tadqiqotlarda CHQQOF saqlangan SYUYE mavjud bemorlarda AG 50-80 % xolatlarda aniqlangan bo'lsa, Framingen tadqiqoti (Framingham Heart Study)da ushbu gemodinamik tip rivojlanishiga AG 36%, YUIK 37% holatlarda sabab bo'lgan. SYUYEning turli gemodinamik tiplarida komorbid holatlar deyarli bir xil uchragan.

CHQQOF past SYUYE yurak bo'shliqlarini rivojlanib boruvchi dilatatsiyasi, ekssentrik remodellanish, chap qorincha (CHQ) sistolik disfunksiyasining ustunligi bilan kechib, klinik ko'rinishi yurak qisqarish sonini oshishi, hansirash (o'pka venalaridagi dimlanish hisobiga), periferik vazokonstriksiya bilan namoyon bo'ladi. Bunda yurakning sistolik faoliyatini bo'zilishi asosiy, diastolik bo'zilish esa ikkilamchi o'rinni egallaydi. Bunga qarama-qarshi, ya'ni kasallikning CHQQOF

saqlangan tipida CHQning hajmi me'yorida yoki kamaygan, konsentrik remodelanish yoki uning gipertrofiyasi kuzatilib, qon otish fraksiyasi me'yorida – ya'ni o'zgarmagan bo'ladi. Bu guruh bemorlarda CHQning diastolik disfunktsiyasi, uning diastola paytida kengayishi va bushashishini qiyinlashishi oqibatida to'lish bosimini oshishi hamda chap bo'lmacha dilatatsiyasi kuzatiladi. Bu esa o'pka arteriyasida bosimning oshishiga olib keladi. CHQQOF saqlangan SYUYEda bemorlarni jismoniy zo'riqish va tinch holatda hansirash hamda periferik shishlar bezovta qiladi.

Kasallikning oraliq tipida CHQ devorining nisbiy qalinligi o'zgarmagan holda yurak chap bo'limi bo'shliqlarini biroz kengayganligi va qon otish fraksiyasini me'yoridan pasayganligi kuzatiladi. Kasallikning ushbu tipi doim CHQQOF saqlangan yoki past tipiga uxshagan klinik ko'rinishga ega bo'lmaydi, ya'ni oraliq holatni egallaydi. Jumladan, O.Chioncel va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda oraliq gemodinamik tipdagi SYUYEda o'lim darajasi uning saqlangan va past tipidagi bemorlar ko'rsatkichlari oraliq'ida bo'lishi qayd etilgan. D. Pascual-Figa va hammualliflar kuzatuvida kasallikning oraliq gemodinamik qon otish fraksiyaligi tipini kechishi bo'yicha uning past tipiga yaqinlashtirilgan. Boshqa mualliflar esa SYUYEning oraliq gemodinamik tipining kechishi va oqibati bo'yicha uning saqlangan tipiga tenglashtirganlar. Biroq, hozircha SYUYEning CHQQOF oraliq tipining xavf omillari va patofiziologiyasi bo'yicha xulosa qilish uchun ilmiy ma'lumotlar yetarli emas. Qator tadqiqotchilar fikricha, oraliq qon otish fraksiyaligi SYUYE CHQ disfunktsiyasining avj olib borishidagi oraliq bosqich, ya'ni diastolik disfunktsiyasini sistolikka o'tish oraliq'i deb baholashmoqda. Tasdiqlanishicha CHQQOF oraliq AG bilan og'rigan bemorlarda qator komorbid holatlar, jumladan QD, bo'lmachalar fibrilyatsiyasi va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi ko'p uchragan. Boshqa bir tadqiqotda CHQQOF oraliq tipidagi bemorlarda AG, kasallikning past tipiga qaraganda, YUIK va QD kasalligi esa uning saqlangan tipidagi bemorlarga qaraganda ko'proq aniqlangan.

“Get With The Guidelines HF” reyestri ma'lumotlarida, oraliq qon otish fraksiyaligi SYUYE mavjud bemorlarning 14%ni tashkil etgan bo'lib, ularning klinik

ko‘rinishi CHQQOF saqlangan va past bemorlar oralig‘ida bo‘lsada, kasallik ko‘proq qon otish fraksiyasi saqlangan bemorlarga xos klinik belgilar bilan kechishi qayd etilgan. EPOXA epidemiologik tadqiqotining xulosasiga ko‘ra, shifoxonaga yotqizilgan II-IV FSdagi AG mavjud bemorlarning 20%ni oraliq qon otish fraksiyali bemorlar tashkil etgan. Lekin ayrim mualliflar fikricha, SYUYENing CHQQOF oraliqdan pastga o‘tgan bemorlarda uning past tipli bemorlarga nisbatan noxush asoratlar rivojlanish xavfi yuqori bo‘ladi. OPTIMIZE - HF tadqiqotida kuzatuvda bo‘lgan AG mavjud bemorlar orasida o‘lim ko‘rsatkichi kasallikning past tipida 3,9%, oraliq tipida 3,0% va saqlangan tipida 2,9% xolatlarda aniqlangan [48]. Bugungi kunda yurak qon tomir kasalliklari mavjud bemorlarda COVID-19 og‘ir kechishi va ko‘p hollarda o‘limga olib kelishi to‘g‘risida qator ma’lumotlar mavjud. Ularda COVID-19dan o‘lgan bemorlarning uchdan ikki qismida yurak qon tomir kasalliklari yoki qandli diabet mavjudligi qayd etilgan. Lekin xozirga qadar yurak qon-tomir kasalliklarining og‘ir asorati hisoblangan AG mavjud va COVID-19 o‘tkazgan bemorlarda biz o‘rgangan mavjud adabiyotlarda yurak ichi gemodinamikasidagi o‘zgarishlar to‘g‘risida yetarlicha ma’lumotlar e’lon qilinmagan.

Ushbu nuqtai nazardan AG negizida COVID-19 o‘tkazgan bemorlarda yurak gemodinamikasining parallel hamda o‘zaro bog‘liqlikda o‘rganish nafaqat ilmiy balki amaliy ahamiyat ham kasb etadi. Ayrim mualliflar tomonidan arterial gipertenziya kasalligida yurak gemodinamikasi o‘rganilganda unda yoshga, jinsga bog‘liq o‘zgarishlar aniqlangan. Kardiorenal sindromda me’yor ko‘rsatkichlariga nisbatan sistolik cho‘qqining (Vps) va so‘nggi diastolik qon oqimi tezligini (Vd) pasayishi aniqlanadi. Shuningdek, ushbu guruh bemorlarda pulsatsiya rezistentlik indeksleri, sistola-diastola munosabatlarini (S/D) oshishi qayd etiladi.

II BOB. MATERIAL VA USULLAR

§2.1. Tekshiruvga jalb etilgan bemorlarning klinik tavsifi

Tadqiqot ishi 2020 va 2021 yillarda Samarkand shaxar maxsus ixtisoslashtirilgan Covid-19ga karshi kurashish markazi bo'limlarida shifoxona sharoitida davolangan, AG bilan kasallangan COVID-19 o'tkazgan va AG bilan kasallanmagan Covid-19 o'tkazgan va sog'lom 221-nafar tekshiruvchilarda olib borildi. Oldimizga qo'yilgan vazifalarning echimini amalga oshirish maqsadida ilmiy tadqiqod ishi quyidagicha amalga oshirildi. Tadqiqodga olingan bemorlar asosiy AG bilan kasallangan Covid-19 o'tkazgan va taqqoslovchi AG bilan kasallanmagan Covid-19 o'tkazgan va sog'lom nazorat guruhlariga ajratilgan xolda o'tkazildi. Birinchi asosiy guruh bemorlar guruhini esa 94 nafar AG bilan kasallangan COVID-19 o'tkazgan va kasallikning standart muolajalar qabul qilgan bemorlar tashkil etdilar. Ularning 43 (45,7%) ni erkaklar va 51 (54,3%)ni ayollar tashkil etdi. Taqqoslama guruhini esa 92 nafar AG bilan kasallanmagan COVID-19 o'tkazgan va kasallikning standart muolajalarini qabul qilgan bemorlar tashkil etdilar. Ularning o'rtacha yoshi $61,8 \pm 1,2$ yilga teng bo'ldi, 49 (53,2%) erkaklar va 43 (46,8%) ayollarni tashkil etdi. Nazorat guruxini esa 35 nafar soxg'lom tekshiruvchilar tashkil qildi. Ularning o'rtacha yoshi $30,8 \pm 3,2$ yilga teng bo'ldi, 20 (55,5%) erkaklar va 15 (45,5%) ayollarni tashkil etdi.

Klinik tadikot kuyidagi mezonlar asosida olib borildi va kuyidagilarni o'z ichiga oladi: Bemorlarning shikoyati va xayot anamnezi AG ning davomiyligi va xavf omillari, isitmaning daomiyligi umumiy belgilar kataral belgilarning va Covid-19 ning barcha klinik belgilarining kasallik paytida klinik rivojlanishi va avj olishi shuningdek xamroh kasalliklari, fizikal tekshiruvlar, antropometrik kursatkichlarni, obyektiv kurik, upka va yurak auskultatsiyasi va korin palpatsiyasi bilan birgalikda olib borildi. Ma'lumotlar 2.1-jadvalda keltirilgan.

Barcha bemorlarda qonning kislorod bilan tuyinishini o'lchash pulsoksimetriya o'tkazildi. Pulsoksimetriya noinvaziv usul bilan bajarilib, kapillyar qonning kislorodga to'yimliliği aniqlandi.

Covid-19 bilan kasallangan bemorlar shaxsiy va kasallik malumotlari

F.I.Sh.			
Yoshi		Tugilgan joyi	
Ish joyi			
Kasallik tarixi №		Covid-19 bilan kasallanish vaqti	
AG anamnezi			
Davolangan vaqti			
Xamroh kasalliklari			
Covid-19 belgilari			
Rinit belgilari bormi?		Anosmiya belgilari bormi?	
Agevziya belgilari bormi?		Artralgiya belgilari bormi?	
Mialgiya bilan kasallanganmi?		Umumiy darmonsizlik kuzatiladimi?	
Faringit bilan kasallanganmi?		Diareya kuzatiladimi?	
Chanqash belgilari bormi?		Yutal kuzatiladimi?	
Dispepsiya belgilari bormi?		Terida toshma kuzatiladimi?	
Bosh ogriqi belgilari bormi?		Uyku bo‘zilishi kuzatiladimi?	
Terlash belgilari bormi?		Isitma kutarilishi kuzatiladimi?	
QB ko‘tarilishi kuzatiladimi va davomiyligi?			
Gipotenziv dorilar kabul qiladimi?		KT da upka zararlanishi % ?	
Kasallik payti tana vazni?		NE belgilari?	
Covid-19 asoratlari?		AG ning Covid-19 dan keyin kechishi	
Gipotenziv terapiyaning kasallikdan keyingi dozasi			
Vazni	Buyi	TMI	
Shishlar	Terisi rangi		Sianoz
QB	YUIS(CHSS)	NOS(CHDD)	
Saturatsiya	Xirillashlar	Yutal davomiyligi	

Kon bosimini o‘lchash ikkala kulda N.S. Korotkov usuli (1905y) yordamida o‘tirgan xolatda 10-dakikalik dam olish oraliq‘ida olib borildi. Instrumental tekshiruvlar elektrokardiografiya(EKG), ko‘krak qafasi rentgenografiyasi, EXOKG kompyuter tomografiya, 6-minutlik jismoniy xarakat testi kabi instrumental tekshiruvlar olib borildi.

Anamnez yig‘ishda quyidagi ma’lumotlar tahlil qilindi. Qon bosimining ko‘tarilish darajasi arterial gipertenziya diagnostikasi bo‘yicha xalkaro tavsiyalariga muvofiq olib borildi. 1 daraja-140/90 dan 159/99 mm.s.u. gacha, 2 dan 160/100 dan 179/109 mm.s.u. gacha, 3-180/110 mm.s.u. dan ortiq, etib baholandi. Yuklangan irsiyat ikki xil variantda baholandi - bemorning qarindoshlarida arterial gipertenziya va shuningdek "erta" yurak-qon tomir kasalliklarining bor yoki yukligiga karab baxolanadi (70 yoshgacha bo‘lgan ayollarda, 62 yoshgacha bo‘lgan erkaklarda). Ma’lumotlar 2.2-jadvalda keltirilgan.

Umumiy yurak-qon tomir xavfini SAB, DAB, xavf omillarining mavjudligi, shu bilan birga nishon azolariga tasirining aniklanganligi, kandli diabet, surunkali buyrak kasalliklarning bosqichi yoki klinik jihatdan aniqlangan yurak-qon tomir kasalliklarining kechishiga qarab, past, o'rta, yuqori va juda yuqori xavf toifalariga ajratish

Boshqa xavf omillari, nishon azolarining simptomsiz shikastlanishi yoki ular bilan bog'liq kasalliklar	Arterial bosim (mm s.u.)			
	Yukori normal SAB 130-130 yoki DAB 85-89	AG 1-daraja SAB 140-159 yoki DAB 90-99	AG 2-daraja SAB 160-179 yoki DAB 100-109	AG 3-daraja SAB ≥ 180 yoki DAB ≥ 110
Boshqa xavf omillari mavjud emas		Past xavf	O'rtacha xavf	Yuqori xavf
1-2 xavf omillari	Past xavf	O'rta xavf	O'rta va yuqori xavf	Yuqori xavf
3 yoki undan ortiq xavf omillari	Past va o'rta xavf	O'rta va yuqori xavf	Yuqori xavf	Yuqori xavf
Nishon azolarning zararlanishi, 3-darajali surunkali buyrak kasalliklari yoki kandli diabet	O'rta va yuqori xavf	Yuqori xavf	Yuqori xavf	Yuqori xavf va o'ta yuqori xavf
Yaqqol rivojlangan yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, 4-darajali SBK yoki nishon azolarining zararlanishi va xavf omillari bilan kechuvchi kandli diabet	O'ta yuqori xavf	O'ta yuqori xavf	O'ta yuqori xavf	O'ta yuqori xavf

AB—arterial bosim, AG—arterial gipertenziya, SBK—surunkali buyrak kasalliklari, DAB – diastolik arterial bosim, SAB – sistolik arterial bosim

Barcha bemorlar qon bosimini avtomatik sutkalik nazorat qilish tizimi (TM 2421, A&D, Yaponiya) yordamida 24 soat davomida normal sharoitda 15 daqiqa oralig'ida kunlik qon bosimi monitoringi o'tkaziladi. Monitoring natijalariga ko'ra, sistolik (SAB) va diastolik (DAB) qon bosimining o'rtacha kunlik qiymatlari, shuningdek kunduzi (7 soatdan 23 soatgacha) va kechasi (23 soatdan 7 soatgacha) davrlar uchun hisoblab chiqiladi. Qon bosimining o'zgaruvchanligi kun, kun, tun uchun qon bosimining o'rtacha qiymatlaridan standart og'ish sifatida aniqlanadi. "Bosim yuki" baholandi Vaqt indeksiga ko'ra (VI)-kunning har bir vaqti uchun alohida-alohida normal qiymatlardan yuqori bo'lgan qon bosimi ko'rsatkichlari (kun

davomida -sistolik uchun 140 mm. simob ustuni va diastolik qon bosimi uchun 90 mm. simob ustuni, kechasi esa sistolik qon bosimi uchun 120 mm. simob ustuni va diastolik qon bosimi uchun 80 mm. simob ustuni) baxolanadi. Ikki fazali qon bosimi ritmining og'irligi kun-tun farqi (kunlik indeks) bilan aniqlandi.

Qon bosimining ertalabki ko'tarilishining qiymati 4 dan 10 soatgacha bo'lgan davrda qon bosimining maksimal (SAB max /DAB max) va minimal (SAB min /DAB min) qiymatlari o'rtasidagi farq bilan aniqlandi. Qon bosimining ertalabki ko'tarilish tezligi (QBEKT)-bu qon bosimining ertalabki ko'tarilishi kattaligining qon bosimining bu ko'tarilishi sodir bo'lgan vaqt oralig'iga nisbatidir.

Tadqiqotdan istisno qilishga asos bo'lgan mezonlar. O'tkir miokard infarkti va nostabil stenokardiya, arterial gipotoniya, og'ir aritmiyalar, II-III darajali atrioventrikulyar blokadalar, tug'ma yurak nuqsonlari, bosh miyada qon aylanishini o'tkir bo'zilishi, autoimmun va biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklari, o'tkir va surunkali yallig'lanish kasalliklarini avj olish davri, buyrak faoliyatini og'ir bo'zilishlari bilan kechayotgan buyrak kasalliklari—og'ir surunkali buyrak kasalligi, jigar etishmovchiligi bilan kechuvchi jigar kasalliklari, bronxial astma va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining avj olish davri, og'ir darajadagi nafas etishmovchiligi, onkologik kasalliklar, ruhiy xastaliklar, alkogolizm va yangidan aniqlangan COVID-19 mavjud bo'lgan bemorlar. Kuzatuvdagi bemorlarda laborator—asbobiy va funksional tekshiruvlar bemorlar shifoxonaga yotqizilgandan so'ng 1-3 kunlarda va keyingi tekshiruv davolanish kursning keyingi 3-6 oyida prospektiv kuzatuvdan so'ng bajarildi. Ma'lumotlar 2.3-jadvalda keltirilgan.

Jadval 2.3

Tadqiqotga jalb kilingan bemorlarning umumiy tasnifi

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (n=94)	Taqqoslama guruh (n=92)	Nazorat guruhi (n=35)
Bemorning O'rtacha yosh, yil	68,6±1,2	61,8±1,2	30,8±3,2
Erkaklar	43 (45,7%)	49 (53,2%)	20 (55,5%)
Ayollar	51 (54,3%)	43 (46,8%)	15 (45,5%)
AG II	53 (56,4%)	-	
AG III	41 (43,6%)	-	

AG IV	-	-	
Semizlik	11 (11,7%)	5 (5,4%)	

Semirib ketish "tana massasi indeksi" (TMI) hisoblangan ko'rsatkich asosida aniqlandi. TMI ma'lumotlariga ko'ra bemorlar quyidagi toifalar bo'yicha guruhlariga bo'lingan: normal vazn (TMI 18 dan 24,9 kg/m gacha), ortiqcha vazn (TMI 25 dan 29,9 kg/m gacha), 1-darajali semirish (TMI 30 dan 34,9 kg/m gacha), 2-sinf (35 dan 39,9 kg/ m gacha), 3 daraja (TMI 40 kg / m dan ortiq).

Laboratoriya tahlillari metabolik xavf omillarini baholashni o'z ichiga oladi: lipid spektri ko'rsatkichlari (umumiy xolesterin, yukori va past zichlikdagi xolesterin, va triglitseridlar) va glyukoza. Quyidagi ko'rsatkichlar normal qiymat sifatida qabul qilindi: umumiy xolesterin-5,5 mmol/l dan kam (190 mg / dl), past zichlikdagi xolesterin-3,0 mmol/l dan kam (115 mg/dl), yukori zichlikdagi xolesterin - erkaklar uchun 1,0 mmol (40 mg/dl) va 1,2 dan ortiq mmol/l (48 mg/l foydalanuvchilar uchun triglitseridlar 1,7 mmol/l (150 mg / dl) dan kam bo'ladi. Agar ko'rsatkichlardan kamida bittasi normal qiymatlardan chetga chiqsa, dislipidemiya aniqlandi deb baxolash mumkin bo'ladi. Qonda glyukoza miqdorini aniqlash majburiy etib belgilanadi va bemorlarda kandli diabet aniklangan bulsa uning kechishini va kasallik davomiyligiga etibor berishimiz lozim xisoblanadi.

Elektrokardiografiya Nishon a'zolarining shikastlanishlarini aniqlash uchun quyidagilar amalga oshirildi: Standart 12 ta ulanishda EKG. EKGda Chap qorincha gipertrofiyasi aniqlandi. Sokolov-Layon belgisi 38 mm dan ortiq, Barcha bemorlarda standart asosida elektrokardiografiya (EKG) o'tkazildi.

Exokardiografiya (ExoKG) tekshiruv transtorakal uslubida PHILIPS Affiniti 70 uskunasi (Germaniya), sektorli S 5-1 Mgs li datchikda yordamida amalga oshirildi. Tekshiruvda yurakning to'zilishi yaqqol ko'rinishini ta'minlash uchun tekshiriluvchi bemorlarni turli holatida, M va V rejimida dopplerografiya Amerika exokardiografiya uyushmasi (ASE) tavsiyasi asosida bajarildi [175]. Tekshirish o'tkazish paytida quyidagi ko'rsatkichlar aniqlandi: chap qorinchaning (CHQ) so'nggi sistolik va so'nggi diastolik hajmi (SS'H va SDH), so'nggi sistolik va so'nggi diastolik o'lchovi (SSO' va SDO'), CHQ orqa devor (CHQODQ) va

qorinchalararo to'siq qalinliklari (QATQ), chap bo'lmacha (CHB) o'lchovi, CHQ qon otish fraksiyasi (CHQ QOF), zarb hajmi (ZH) - SS'H va SDH orasidagi farq hamda Devereux R.B. formulasidan foydalanib CHQ miokardi vazni (CHQMV) hisoblandi:

Bemorlarning jismoniy yuklamaga chidamlilik darajasini baholash (olti daqiqali yurish sinamasi)

Olti daqiqalik yurish sinamasidan foydalangan xolda biz (6 DYUS) bemorlarning jismoniy yuklama zurikishlarga kanday darajada chidamliligini aniqladik. Bunday tadqiqot usuli AG va SYUE bor bulgan barcha bemorlarning ish qobiliyatini baholashni eng oddiy samarali shu bilan birgalikda keng tarqalgan usuli bulib hisoblanadi. Tekshirish uchun bemorlar davolangan davolash muassasining 50 metrli yo'lagi tanlandi va usha yulakda olib borildi. Bemorlardan 6 daqiqa davomida yo'lak bo'ylab yurish so'raldi. Undan so'ng esa bemorlar bosib o'tilgan masofa metrlarda o'lchanib borildi. Yurish tezligi barcha bemorlarda tanlanishiga etibor berildi yani shunday tanlandiki sinamadan keyin ham bemorlarning hansirashi, oyoqlarida og'irlik hissi va toliqishsiz harakatni davom ettira olishi kerakligiga e'tibor kilindi. Agar sinamani o'tkazish vaqtida bemorda yurak etishmovchiligining belgilari (hansirash, yurak urib ketishi, holsizlik va boshqalar) paydo bo'lsa va harakatni sekinlatirishga zaruriyat tug'ilsa, uni to'xtatish so'raldi [Gadayev A.G. Ichki kasalliklar (shifokorlar uchun qo'llanma) Toshkent-2013]. Ammo ushbu dam olish vaqti umumiy 6 daqiqa ichiga kiritildi. Agar sinama to'g'ri bajarilsa, bemor tomonidan 6 daqiqa ichida bosib o'tilgan masofa NYHA tasnifi bo'yicha SYUE FSga mos kelishi nazarda tutildi. Ma'lumotlar 2.4-jadvalda keltirilgan.

Jadval 2.4

Surunkali yurak etishmovchiligining turli funksional sinflarida jismoniy faollik ko'rsatkichlari

Funksional sinflar	6 daqiqa davomida bosib o'tilgan masofa, (myetr).
0	↑550
I	426- 549

II	301- 425
III	151- 300
IV	>150

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki 6 daqiqa ichida 550 m dan ko‘p masofani faqat sog‘lom (NYHA bo‘yicha FS 0) odamlar bosib o‘tishi mumkin. SYUEning FS oshib borgan sari bu ko‘rsatkich kamayib boradi [Gadayev A.G. Ichki kasalliklar (shifokorlar uchun qo‘llanma) Toshkent-2013].

Bemorlarning klinik holatini baholash Co‘nggi yillarda SYUEni klinik belgilarining og‘irlik darajasini ballarda ko‘rsatish uchun **klinik holatni baholash shkalasi** (KHBSH) qo‘llanilmoqda. Shkalaga kiritilgan belgilarni aniqlash uchun maxsus asbobiy tekshirish usullari talab etilmaydi. Mukammal yig‘ilgan bemor anamnezi va ob‘ektiv ko‘rikda barcha savollarga javob topish mumkin [Gadayev A.G. Ichki kasalliklar (shifokorlar uchun qo‘llanma) Toshkent-2013]. Ma’lumotlar 2.5-jadvalda keltirilgan.

Jadval 2.5

Quyidagi jadvalda klinik holatni baholash shkalasi (KHBSH) keltirilgan

№	Belgilar	Ballar (1-3)
1	Hansirash	0 – yo‘q, 1 – jismoniy zo‘riqishda, 2 – tinch holatda
2	Ohirgi haftada tana vazni o‘zgarishi	0 – yo‘q, 1 – ko‘paydi
3	Yurakni noto‘g‘ri urishi kuzatilishi	0 – yo‘q, 1 – bor
4	Bemorning o‘rinda yotish holati	0 – gorizontal, 1 – boshini yuqori qo‘yib (2 ta va undan ko‘p yostiqda), 2 – bo‘g‘ilish hissidan uyg‘onib ketadi, 3 – o‘tirgan holatda
5	Bo‘yin venalarini bo‘rtib chiqishi	0 – yo‘q, 1 – yotganda, 2 – turganda
6	O‘pkada xirillashlar	0 – yo‘q, 1 – pastki bo‘laklarida (1/3 gacha), 2 – kurakgacha (2/3 gacha), 3 – o‘pkaning barcha yuzasida
7	Ot dupuri ritmi mavjudligi	0 – yo‘q, 1 – bor

8	Jigar	0 – kattalashmagan, 1-5 sm gacha kattalashgan, 2-5 sm dan katta
9	Shish	0 – yo‘q, 1 – salqish, 2 – shish, 3 – anasarka
10	Sistolik qon bosim darajasi	0 - >120, 1 - (100-120), 2 - <100 mm sim. ust.

Shifokor tekshiruvchi tomonidan 1 dan 10 gacha bo‘lgan tartib raqamlarga mos ravishda bemorlarni so‘rab surishtiriladi va ko‘rikdan o‘tkaziladi. Olingan barcha natija va xulosalar shkalada qayd etiladi va ballari birlashtiriladi. Tekshirilayotgan bemor maksimal 20 ball yig‘ishi mumkin bo‘ladi (terminal SYUE), 0 ball – SYUE umuman yo‘q. KHBSH bo‘yicha SYUE har bir funksional sinfiga mos keladigan ballar quyidagicha: I FS <3 ball; II FS=4-6 ball; III FS=7-9 ball; IV=FS>9 ball [Gadayev A.G. Ichki kasalliklar (shifokorlar uchun qo‘llanma) Toshkent-2013]. Bu shkaladan foydalanganimizda nafaqat SYUEning og‘irlik darajasini tashxislashimiz balki shifoxonadan chiqishdan oldin ham sinama o‘tkazib, davo samaradorligini baholashimizga imkon yaratadi [Gadayev A.G. Ichki kasalliklar (shifokorlar uchun qo‘llanma) Toshkent-2013].

§2.2 Bemorlarni hayot sifatini baholash

Bemorlarni hayot sifatini baholashda 1985 yil T. Rector va J Cohn tomonidan tavsiya etilgan Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) so‘rovnomasidan foydalanildi. Ushbu so‘rovnomaning bemor oxirgi oy davomidagi umumiy ahvolidan kelib chiqqan holda mustaqil to‘ldiriladi. So‘rovnoma yurak etishmovchiligini belgilariga mo‘ljallangan, jami yigirma bir savoldan tashkil topgan. Ma’lumotlar 2.6-jadvalda keltirilgan.

2.6-jadval

Surunkali yurak etishmovchiligi mavjud bemorlarning hayot sifatini baholash shkalasi (Minnesota so‘rovnomasi MLHFQ)

No	Savollar	Ballar						
1	Boldir, to‘pik shishi?	0	1	2	3	4	5	
2	Kunduzgi dam olishga ehtiyoji?	0	1	2	3	4	5	
3	Zinadan ko‘tarilganda qiynalish?	0	1	2	3	4	5	

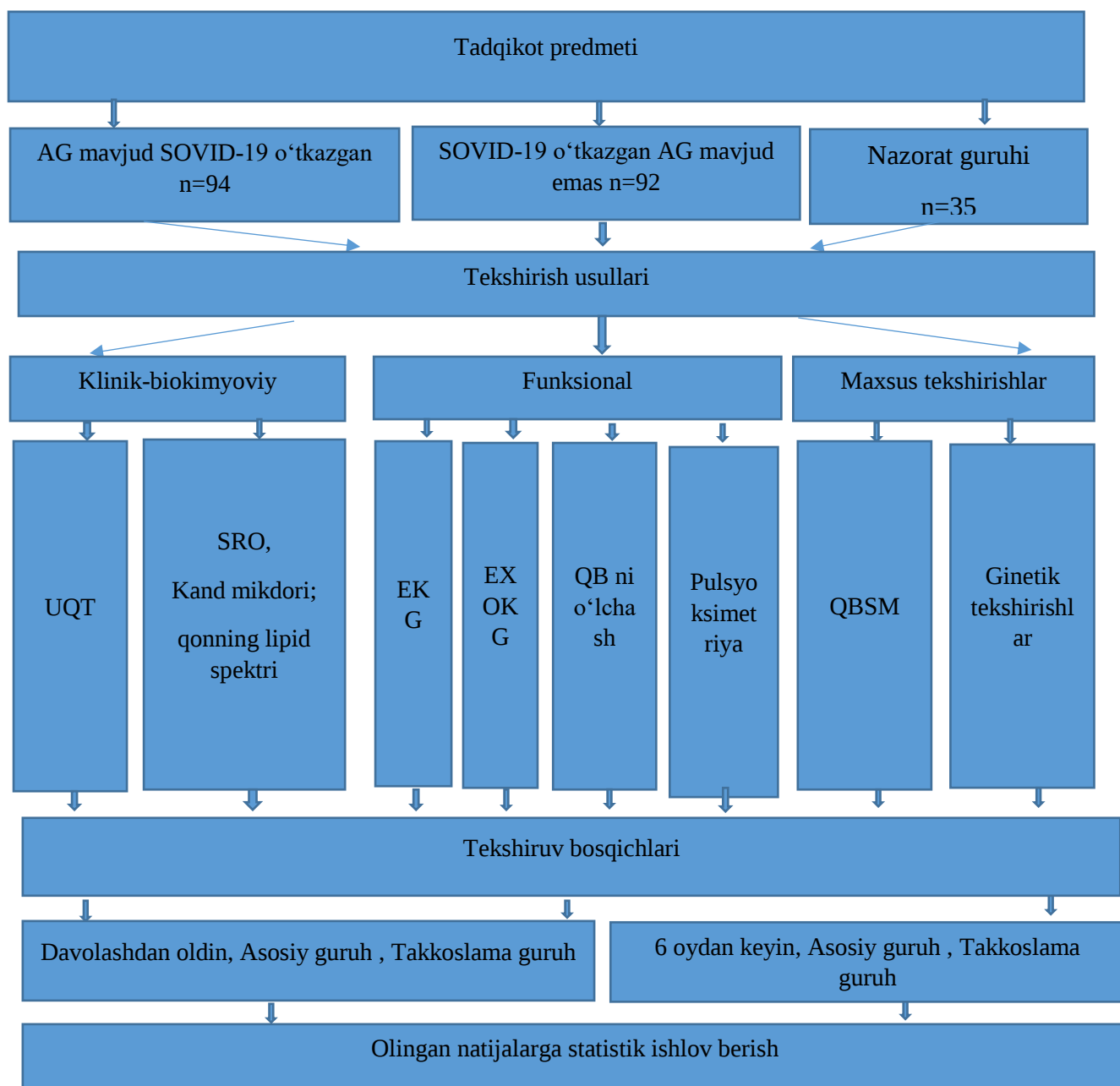
4	Uy yumushlarini bajarganda qiynichilik tug'ilishi?	0	1	2	3	4	5
5	Uydan uzoq masofaga chiqqanda qiynalish?	0	1	2	3	4	5
6	Kechgi uyquning bo'zilishi?	0	1	2	3	4	5
7	Do'stlar bilan muloqatda qiynalish?	0	1	2	3	4	5
8	Daromad kamayishi?	0	1	2	3	4	5
9	Sport,xobbi bilan shug'ullanish imkonsizligi?	0	1	2	3	4	5
10	Jinsiy hayotda muammolar mavjudmi?	0	1	2	3	4	5
11	Ovqatlanishda chegaralanish?	0	1	2	3	4	5
12	Havo etishmovchiligi?	0	1	2	3	4	5
13	Kasalxonada davolanish ehtiyoji?	0	1	2	3	4	5
14	Holsizlik, kuchsizlik holati?	0	1	2	3	4	5
15	Harajatlar zaruriyati?	0	1	2	3	4	5
16	Dorilarning nojo'ya ta'sirlari?	0	1	2	3	4	5
17	Yaqinlar uchun o'zini ortiqcha xis qilish?	0	1	2	3	4	5
18	O'zini boshqarish hissini yo'qolishi?	0	1	2	3	4	5
19	Bezovtalik?	0	1	2	3	4	5
20	Depressiya?	0	1	2	3	4	5
21	Dorilarni nojo'ya tasiri ko'zatildimi?	0	1	2	3	4	5

Javob variantlari: 0 - yo'q; 1 – juda kam; 5 - juda ko'p

Ushbu baxolash shkalasi bemorning kundalik turmush yumushlari va kasbiy ishidagi qiyinchiliklar, shu bilan birga, istemol kilayotgan dorilarining nojo'ya ta'siri va shu bilan birga psixonevrologik holatini baholashni o'z ichiga oladi. Har bir belgi 4 ballik shkala asosida baholanadi. 0 ball - belgilar yo'q, 5 ball - belgilarni maksimal namoyon bo'lishini ifodalaydi. Bemor so'rovnomadagi savollarga 0 dan 5 gacha bo'lgan ballar asosida javob beradi. Bemordan olingan natijalar asosida ballar jamlanadi. Bemor maksimal 105 ball yig'ishi mumkin (eng yomon hayot sifati), 0 ball – eng yaxshi hayot sifati. Ushbu shkala yordamida nafaqat SYUE mavjud bemorlarning hayot sifatini baholash, balki ularda shifoxonadan chiqishidan oldin o'tkazilgan davo samaradorligini aniqlashda ham foydalanish mumkin.

§2.3. Raqam ko'rsatkichlarini statistik tahlili

Tadqiqotda olingan natijalarga statistik ishlov berilib, guruhlardagi o'zaro hamjihatlik va bog'liqlik hamda farq aniqlanib, xulosaviy ma'lumot va amaliy tavsiya ishlab chiqildi. Ma'lumotlar 2.1-rasmda keltirilgan.



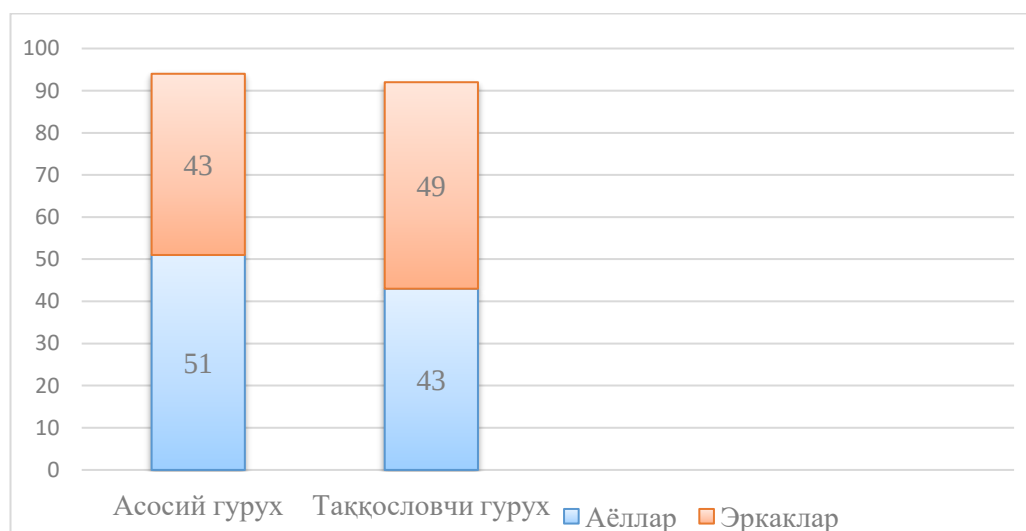
2.1-rasm. O'tkazilgan tadqiqotning umumiy tavsifi

Olingan natijalarning statistik variatsion statistik usullari yordamida amalga oshirildi. O'rtacha farqlarning ishonchliyligi 95% ishonchliylig oralig'ida ($R < 0,05$) Styudent mezoni asosida baxolandi.

III BOB. OLINGAN NATIJALAR

§3.1. Arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda yangi koronavirus infeksiyasining klinik va laborator xususiyatlari

Tadqiqot davomida yangi COVID-19 koronavirus infeksiyasiga chalingan 221 bemor tekshirildi; ularning 52,3%ni ayol bemorlar va 47,7%ni erkak bemorlarni tashkil etadi. Ulardan 94 bemor arterial gipertenziya kasalligi bilan kasallangan COVID-19 bilan kasallangan bemorlar bulib shulardan: ayollar 54,3%ni va erkaklar 45,7%ni tashkil etadi. Taqqoslash guruhida 92ta COVID-19 infeksiyasiga chalingan arterial gipertenziya kasalligi bilan kasallanmagan bemorlar bulib: ayollar 46,8%ni erkaklar 53,2%ni tashkil etadi (3.1-rasm).



3.1-rasm. Asosiy va taqqoslama guruhdagi bemorlar kontingenti

Asosiy guruhdagi bemorlarning oʻrtacha yoshi 37 yoshdan 70 yoshgachani tashkil etdi. Taqqoslash guruhida bemorlarning yoshi 36 dan 68 yoshgacha boʻlgan oraliqda taqsimlangan. Tadqiqot guruhlari yoshi va jinsi boʻyicha taqqoslangan. Asosiy guruhda 54,3% holatlarda bemorlarda qoʻshimcha xamroh kasalliklar mavjud edi. Taqqoslash guruhida 47,4% bemorlarda ham qoʻshimcha xamroh kasalliklar mavjud edi va u bemorlar ushbu kasalliklari buyicha doimiy davolanib kelganlar.

Bemorlarning asosiy guruhida kuzatilganlarning 18,4% normal TMI, 39,8% da ortiqcha vazn, 26,5% 1-darajali semirish va 15,3% 2-darajali semirish bor edi.

Taqqoslash guruhida TMIning quyidagi ko'rsatkichari aniklandi: normal TMI kuzatilgan bemorlar 50,8% da, og'ir vaznli bemorlar 37,5%da, 1-darajali semirish 16,9% va 2-darajali semirish kuzatilgan bemorlar 5,1%ni tashkil etdi. Shunday qilib, 18,4% asosiy guruhda normal TMI, taqqoslash guruhida 50,5% normal TMI kuzatildi. Bemorlarning asosiy guruhida SAB 150,9 mm. simob ustunini va DAB 90,3 mm. simob ustunini tashkil etdi. Taqqoslash guruhida SAB 125,3 mm. simob ustunini, DAB 75,0 mm. simob ustunini tashkil etdi. Shunday qilib, guruhlar o'rtasida SAB ko'rsatkichida sezilarli farq bor ($r < 0.05$). Guruhlardagi bemorlarning xususiyatlari 3.1-jadvalda keltirilgan.

Jadval 3.1

Asosiy va taqqoslama guruhdagi bemorlar malumoti

Kursatgichlar	Asosiy guruh (n=94)	Taqqoslama guruh (n=92)
Ayollar	54,3%	46,8%
Erkaklar	45,7%	53,2%
O'rtacha yosh	68,6±1,2	61,8±3,1
TMI > 25	39,8%	37,5%
O'rtacha SAB	153,9±13,3 mm.s.u.*	125,3±7,6mm.s.u.
O'rtacha DAB	90,3±10,2 mm.s.u.	75,0±5,4 mm.s.u.

Izox -*- guruhda taqqoslanadigan ko'rsatkichlarda farqlar ishonchliligi ($r < 0,05$).

Bizning kuzatuvimizda COVID-19ning o'tkir davrida asosiy guruhdagi bemorlarning 39% kasalxonaga yotqizilgan aksincha taqqoslash guruhidagi bemorlarning esa 25,3% kasalxonaga yotkizilgan. Asosiy guruhda bemorlar klinik belgilar yani kasallikning namoyon bulishi boshlangandan 4,8±0,4 kundan keyin kasalxonaga va taqqoslash guruhida esa 5,7 ±0,2 klinik belgilar yani kasallikning namoyon bulishi boshlangandan 4,8±0,4 kundan keyin kasalxonaga yotkizilgan. Kasalxonaga yotqizish muddati asosiy kuzatuv guruhida 17,6±0,6 kun va taqqoslash guruhida 11,9±0,3 kun bo'ldi. Kasalxonaga yotqizish chastotasini tahlil qilganda, guruhlar tomonidan sezilarli farq olinmadi. Biroq, asosiy guruhda kasalxonaga yotqizish vaqti va davomiyligi yuqori bo'lgan va sezilarli darajada farq qilgan ($r < 0.05$). Olingan ma'lumotlar 3.2-jadvalda keltirilgan.

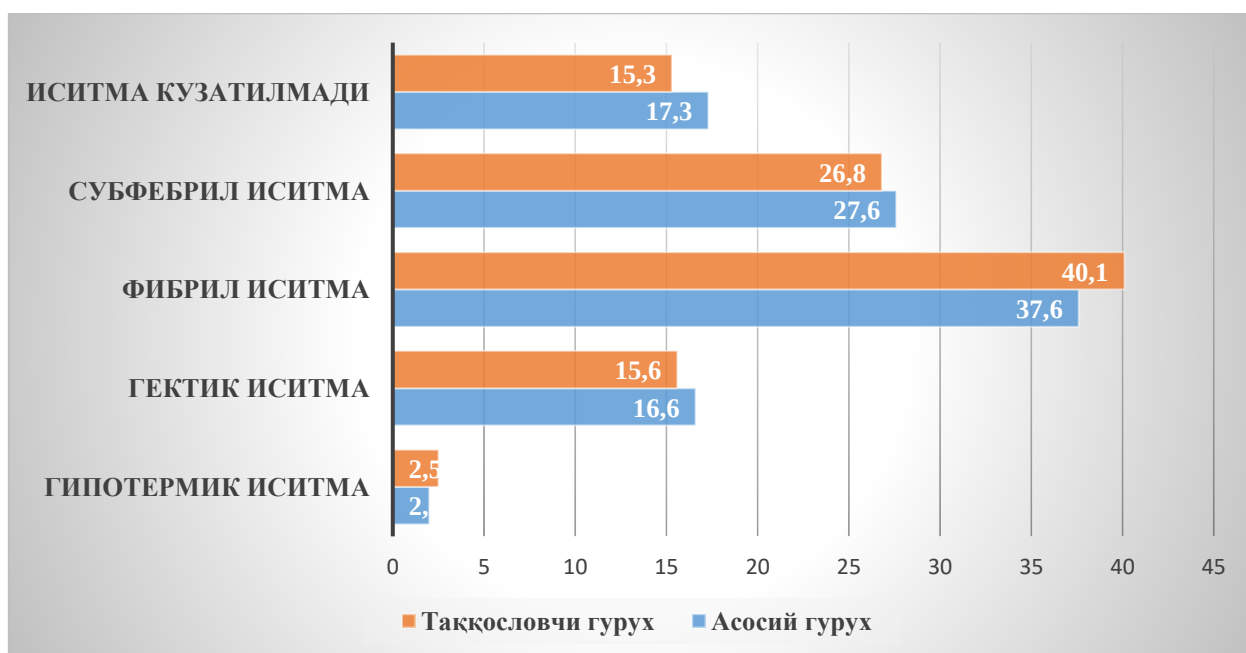
Guruhlar bo'yicha taqqoslaganda statsionar davolanish shartlari

Ko'rsatgichlar	Asosiy guruh (n=94)	Taqqoslama guruh (n=94)
Kasallikning o'tkir davrida shifoxonaga yotganlar	24,5%	15,3%
Kasallik boshlangandan keyin shifoxonaga yotish vaqti kuni	4,8 ±0,4 kun	5,7 ±0,2 kun
Shifoxonaga yotish davomiyligi kuni	17,6 ±0,6 kun*	11,9 ±0,3 kun

Izox -* guruhda taqqoslanadigan ko'rsatkichlarda farqlar ishonchliligi ($r < 0,05$).

Ikkala guruhdagi bemorlarda COVID-19ning barcha klinik ko'rinishlari diqqat bilan kuzatildi. Kasallikning o'tkir davrida bemorlar asosan ushbu kasallikning klinik belgilarining to'satdan paydo bo'lishini aytib o'tdilar. Ba'zida kasallikning prodromal davrida umumiy darmonsizlik kabi belgilar kuzatildi.

Bemorlarda isitmaning mavjudligi kasallikning klinik ko'rinishida muxim belgilardan biri xisoblanadi. Bemorlarning asosiy guruhida 80,6% kishida isitma kuzatildi, 17,3% kishida gipertermiya qayd etilmagan va 2% kasallik gipotermiya bilan davom etgan. Shu bilan birga, asosiy guruhdagi isitma baland bulgan bemorlar orasida ko'pincha febril darajadagi isitma -37,6%da, subfebril harorat va 27,6% va 15,3%da gektik isitma bemorlarni tashkil etdi. Isitmaning davomiyligi o'rtacha 7-14 kunni tashkil etgan. Taqqoslash guruhida isitma 81,4% kishida kuzatildi, 15,3%da gipertyermiya yo'q yani kuzatilmadi va 2,5% gipotermiya kuzatildi Shu bilan birga bu guruhdagi isitma baland bulgan bemorlar orasida ko'pincha febril darajadagi isitma harorat 40% bemorlarda tarqalgan bo'lib, 28,8% subfebril harorat va 14,6% bemorlarda gektik harorat kuzatildi. Bu guruhda febril isitmalashning davomiyligi o'rtacha 5-8 kunni tashkil etdi. Taqqoslash guruhlarida isitma reaksiyasini tahlil qilganda, statistik jihatdan sezilarli farq olinmadi. Ma'lumotlar 3.2-rasmda keltirilgan.

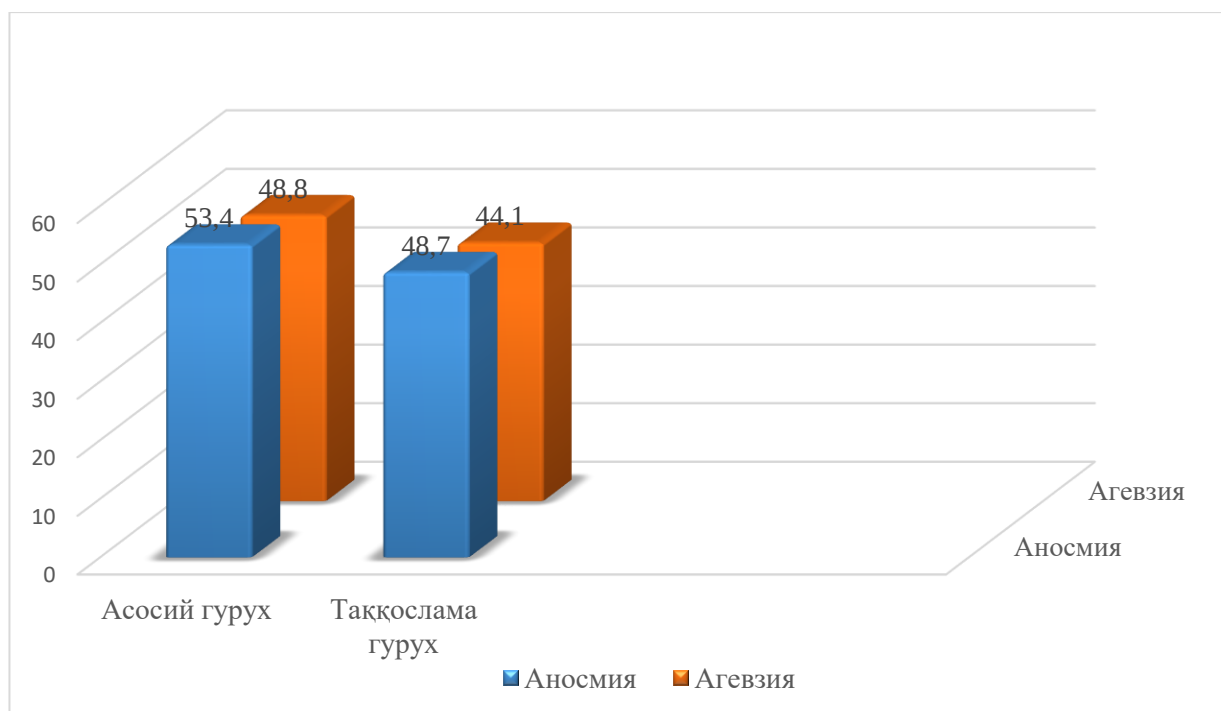


3.2-rasm. Asosiy va taqqoslama guruhidagi bemorlarda isitma reaksiyasi (%da)

Sovid-19 virusi asosan aerogen tarzda tarqaladi shu tufayli esa nafas yo'llari (burun, nazofaringeal va orofaringeal joylar) infeksiyaning kirish yuli hisoblanadi. Turli darajadagi rinoreya bilan rinit asosiy guruhdagi 20,4% bemorlarda va keyingi guruhda esa 16,9%da kuzatilgan. Faringit esa ikkala guruhda ham mos ravishda 27,6% va 32,2%da kuzatilgan.

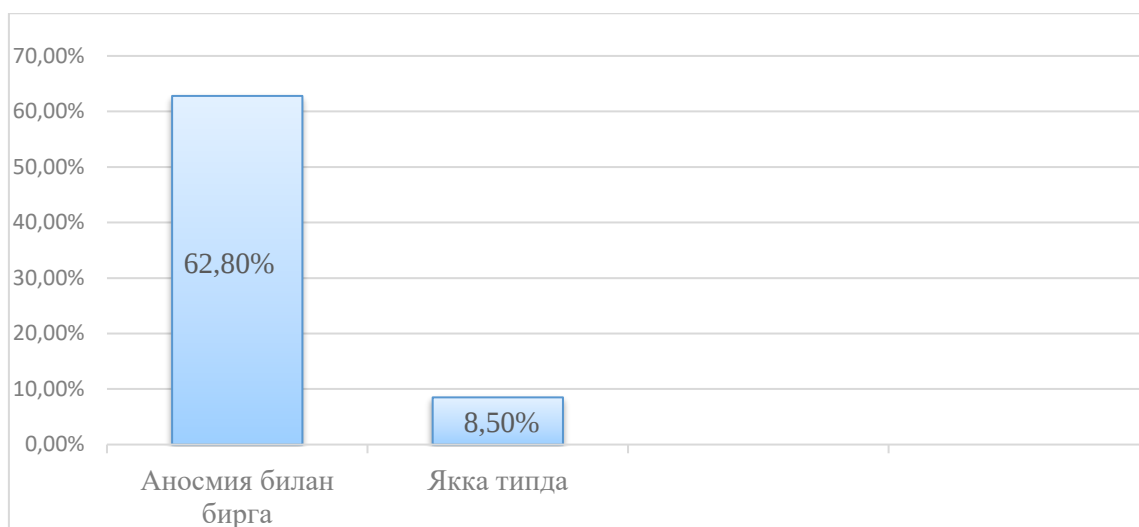
COVID-19ning yana bir o'ziga xos xususiyatlaridan biri bu turli xil hidlash bo'zilishlarining rivojlanishidir yani anosmiya, parosmiya, giposmiya va ayniqsa og'riqli kakosmiya shaklidagi disosmiya xisoblanadi. Shuningdek shu bilan birgalikda bemorlarda ta'mning bo'zilishi ham yani agevziya, paragevziya kuzatiladi. Hidlash funksiyasining pasayishining klinik ko'rinishlari boshqa o'tkir respiratorli infeksiyalarda o'xshash kuzatilgan alomatlardan tubdan farq qiladi. Shu bilan birga, hid va ta'mning bo'zilishi ko'pincha burun bitishi va rinitlarsiz ham kuzatildi. Bizning tadqiqotimizda bemorlarning asosiy guruhidagi anosmiya kabi alomatlar 51 (53,4%) nafar bemorlarda kuzatilgan. Taqqoslash guruhida esa anosmiya 45 (48,8%) nafar bemorlarda kuzatildi. O'rtacha 5-6 kun ichida paydo bo'ldi va hidlash bo'zilishi 3 dan 120 kungacha davom etdi. Ba'zi bemorlarda hidlash funksiyasi COVID-19 dan bir yil o'tgandan keyin xam tiklanmadi. Ushbu

kuzatuvda bunday bemorlarning soni 7,6% kishini tashkil etdi. Ma'lumotlar 3.3-jadvalda keltirilgan.



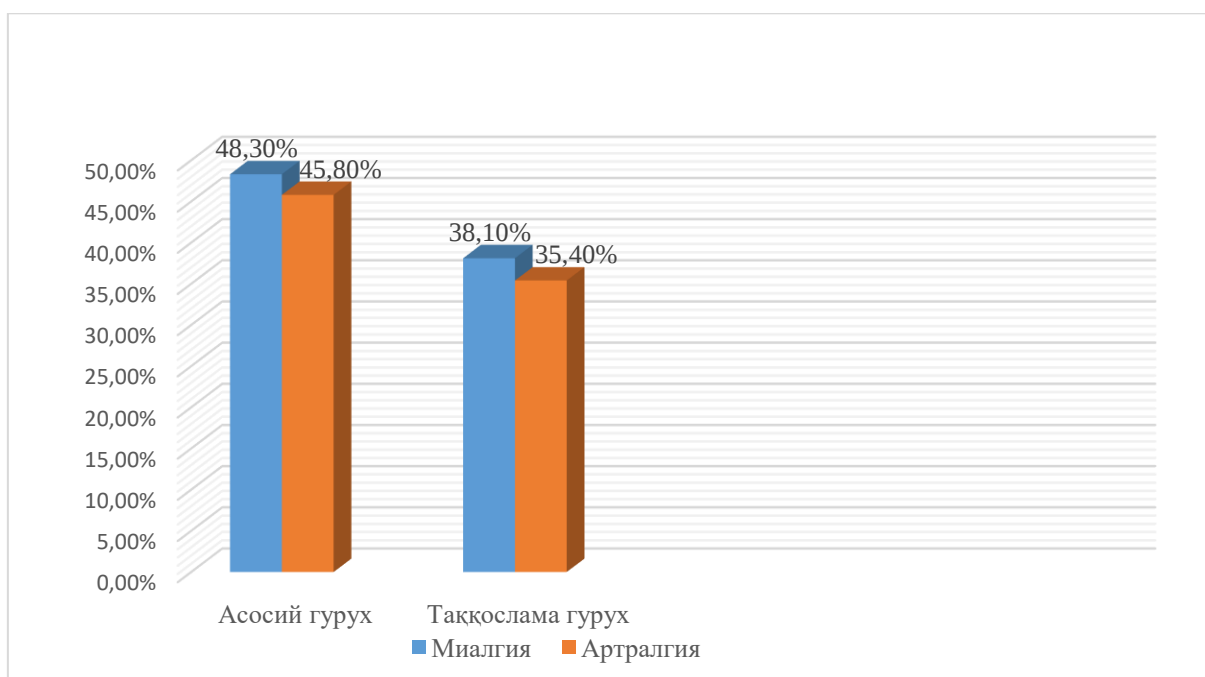
3.3-rasm. Asosiy va taqqoslama guruhlarda anosmiya va avgeziyaning tarqalishi (%da)

Agevziya asosiy guruhdagi bemorlarning 48,7% va taqqoslash guruhidagi bemorlarning 44,1%da kuzatildi. 59 ta bemorda ta'm bo'zilishi bilan birga xid bo'zilishi birgalikda kechdi. Bundan tashkari faqatgina 8 nafar bemorlarda avgeziyaning o'zi kuzatildi. Kuzatish davomida ta'm bilish analizatori funksiyasining bo'zilishi sezilarli darajada ko'proq hid bilish sezgisi bo'zilgan bemorlarda ko'prok kuzatildi va yakka xolda deyarli kuzatilmadi ($r < 0.01$). Ma'lumotlar 3.4-rasmda keltirilgan.



**3.4-rasm. COVID-19 o‘tkazilgan bemorlarda hidlash va ta’
m analizatorlarining bo‘zilishi (%da)**

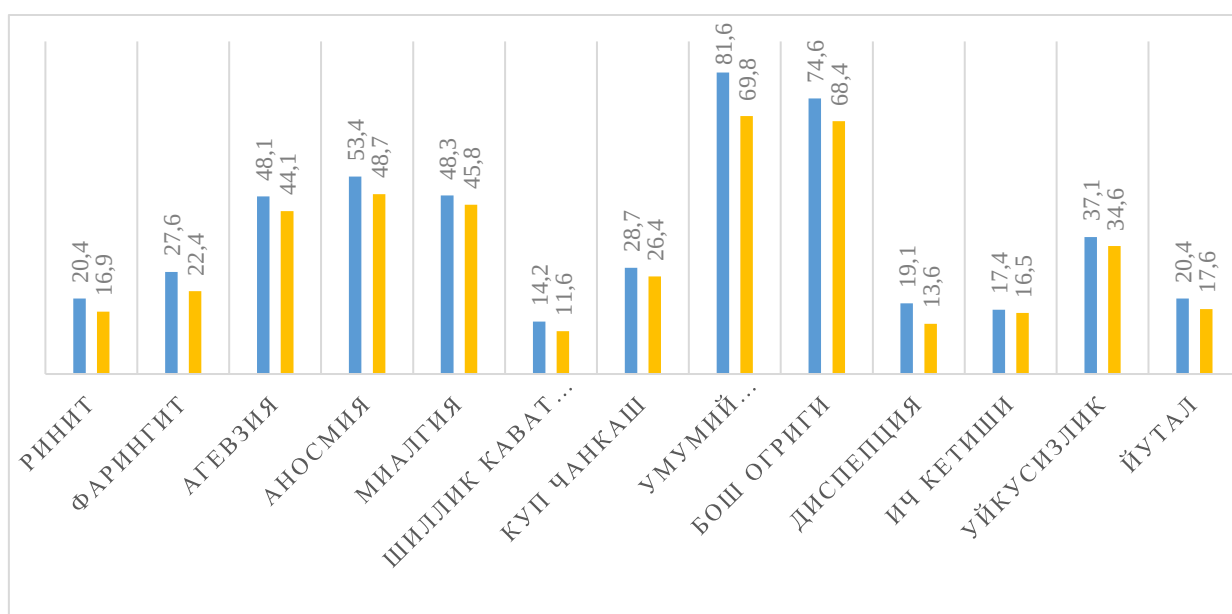
COVID-19 bilan keng tarqalgan shikoyatlardan yana biri bosh og‘rig‘i xisoblanadi. Bizning kuzatuvimizda u asosiy guruhda 64,1% va taqqoslash guruhidagi bemorlarning 58,7% da qayd etildi. COVID-19 bilan og‘rigan bemorlar miyalgiya va artralgiya kabi belgilar kuzatiladi. Ushbu alomatlar kuzatilgan guruhlardagi bemorlarning mos ravishda 48,3%, 38,1% va 45,8%, 35,4% ni tashkil etdi. Ma’lumotlar 3.5-rasmda keltirilgan.



3.5-rasm. Bemorlarda mialgiya va artralgiyaning tarqalishi (%da)

Bizga ma'lumki, COVID-19 koronavirus infeksiyasi oshqozon-ichak trakti shikastlanishi belgilari bilan kechadi yani bemorlarda dispepsiya, diareya sindromi kuzatiladi. Asosiy guruhdagi bemorlarimizda bu belgilar 19,1% va 18,4% da, taqqoslash guruhida 13,6% va 11,6% da bemorlarda kuzatildi. Shuningdek, ba'zi bemorlar teri va shilliq kavatlarning quruqligi, chanqoqlik, terlash bo'zishlari (o'sish yoki pasayish) dan shikoyat qildilar, bu belgilarga birgalikda avtonom regulyatsiyaning disfunktsiyasi sifatida qaralishi mumkin.

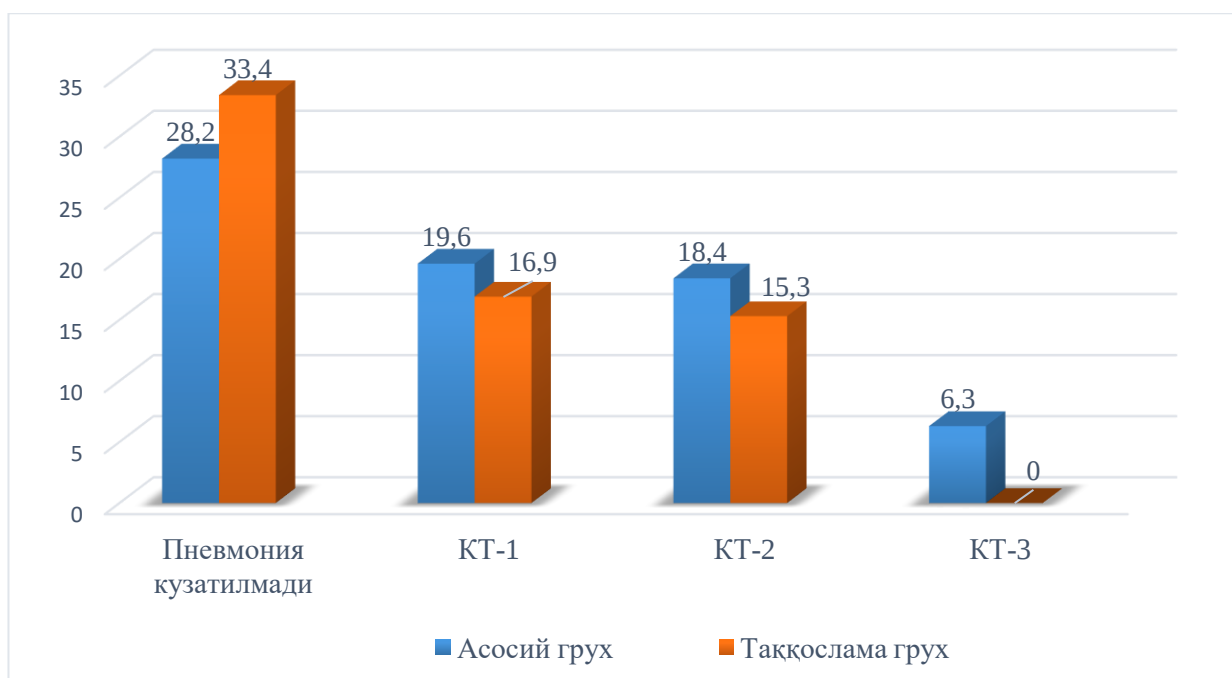
Ushbu kasallikning o'tkir davrida yana bir ko'p uchrovchi shikoyatlardan biri umumiy darmonsizlik xisoblanadi. Bizning bemorlarimiz orasida asosiy guruhda 81,6% va taqqoslash guruhida 69,8% xolatda bunday belgilar kuzatildi. Shunday qilib, umumiy darmonsizlik singari alomatlar ikkala guruhidagi bemorlarda sezilarli darajada keng tarqalganligini ta'kidlashimiz mumkin ($r < 0.05$). Intoksikatsiya sindromining, yuqori nafas yo'llari, oshqozon - ichak trakti zararlanishini tavsiflovchi klinik belgilarning qiyosiy tahlili taqqoslash guruhlarida simptom-umumiy darmonsizlikdan tashqari sezilarli farq ko'rsatmadi. Malumotlar 3.6-rasmda keltirilgan.



3.6-rasm. COVID-19ning asosiy klinik belgilari guruhlar bilan taqqoslaganda (%da)

Shuni takidlashimiz kerakki ushbu kasallikning yana bir xarakterli belgilaridan biri bu quruq yoki balg'am kiyin ajraluvchi yutalning paydo bo'lishi va

shuningdek burun bitishi nafas yetishmovchilig belgilari paydo bo'lishidir. Kuzatuvimizdagi ayrim bemorlarda o'pka to'qimasida yallig'lanish o'zgarishlari rivojlanadi. Yuqori darajadagi yallig'lanish rivojlanishi bilan ularda nafas yetishmovchiligi bilan birga kuzatilishi mumkin. Asosiy guruhdagi bemorlarimizda 42,6% pastki nafas yo'llarining zararlanishi kuzatildi. Ulardan 19,3% bemorlarda 25% gacha o'pka shikastlanishi - KT-1 18,4% bemorlarda 25 dan 50% gacha bemorlar - KT-2 va 6,3%da 75% gacha bemorlar - KT-3 aniqlangan. 28,2% holatda COVID-19 ushbu guruhdagi bemorlarda o'pka to'qimalariga zarar yetkazmasdan davom etdi. Shu bilan birga 1-darajali nafas yetishmovchiligi o'pkasi shikastlangan 26,5% bemorda kuzatildi. 2-darajali nafas yetishmovchiligi asosiy guruhdagi 14,2% bemorda kuzatildi. Asosiy guruhdagi 39,3% bemorda nafas yetishmovchiligi kuzatilmadi. Taqqoslash guruhida o'pka to'qimasining shikastlanishi 32,2% bemorlarda, ushbu guruhdagi 37,8% bemorlarda kasallik pastki nafas yo'llarining zararlansadan davom etishi aniqlandi. Shu bilan birga taqqoslash guruhida 25% gacha o'pka to'qimasining shikastlanishi (KT-1 darajasida) 16,9% xolatda, 50% gacha (KT-2) 15,3% bemorlarda o'pka to'qimasining shikastlanishi aniqlandi. 50%dan ortiq o'pka shikastlanishi (KT-3 darajasida) taqqoslash guruhida qayd etilmadi. Bu guruhda nafas yetishmovchiligi belgilari 16,6%da kuzatildi, shundan 15,3% 1-darajali va 8,7% 2-darajali ro'yxatga olingan. Takkoslash guruhdagi 44,6% bemorda nafas yetishmovchiligi kuzatilmadi. O'pka zotiljami kabi COVID-19ning bunday klinik shakli bilan kasallanish taqqoslash guruhlarida sezilarli darajada farq qilmadi: asosiy guruh bemorlarida bu 41,8%, taqqoslash guruhidagi bemorlarda— 35,2%ni tashkil etdi. Shu bilan birga, tahlil jarayonida asosiy guruhdagi bemorlarda KT ma'lumotlariga ko'ra pastki nafas yo'llarining 25% dan ortiq zararlanishi sezilarli darajada yuqori bo'lganligi aniqlandi. Bundan tashqari, bemorlarning bu guruhda (asosiy) sezilarli darajada 1 va 2—darajali nafas yetishmovchiligi rivojlangan—ya'ni yuqori ($r < 0.05$). Ma'lumotlar 3.7-3.8-rasmda keltirilgan.



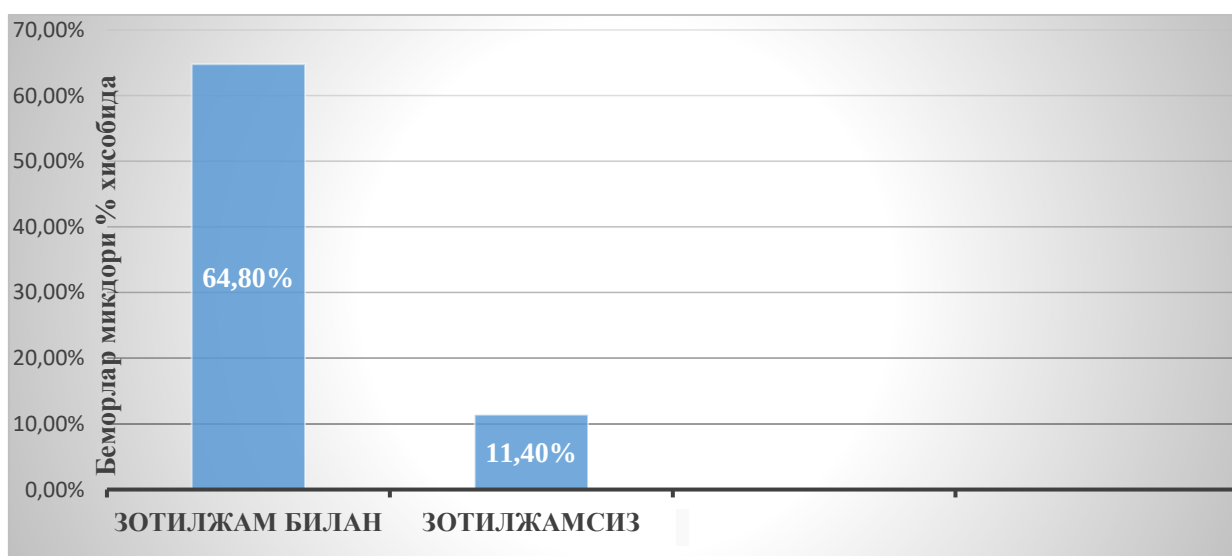
3.7-rasm. Guruhlardagi KT ma'lumotlari bo'yicha pastki nafas yo'llarining zararlanish darajasi (%da)



3.8-rasm. Guruhlarida nafas yetishmovchiligining og'irligi (%da)

Bundan tashkari shuni takidlab o'tishimiz kerakki COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning yana bir shikoyati bo'lmish uykuining bo'zilishi bizning tadqiqotda xam ko'p uchradi. Uyku buzulishi tadqiqotimizdagi asosiy guruh bemorlarda 37,1% bemorda va taqqoslovchi guruhda esa 34,6% bemorlarda aniklandi.

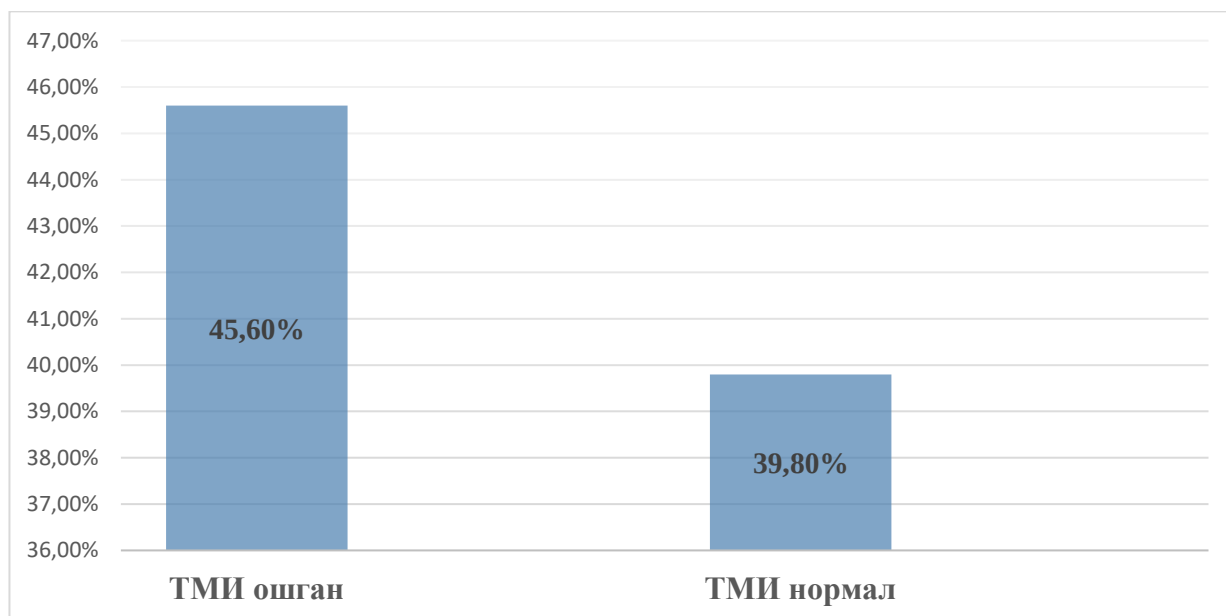
Shuningdek kuzatuvimizdagi bemorlarda COVID-19 ning sog‘ayish davrida ikkala guruhda tekshirilayotgan kuzatuvimizdagi bemorlarimizda umumiy darmonsizlik uykuining yukligi jismoniy quvvatsizlik kabi simptomlar yani umumiy kilib aytganda bemorlar astenizatsiyasi simptomlari kuzatildi. Ushbu simptomlar asosiy guruh bemorlarimizda 65,6% da va taqqoslash guruhida 60,4%da uchradi va xar ikkala guruhda uzoq davom etdi. Asosiy guruhda $64,4 \pm 8,7$ kun va taqqoslama guruhda $50,5 \pm 8,1$ kun davom etdi. Shu bilan birga COVID-19 bilan og‘rigan bemorlarda tana vaznining pasayishi haqida xabar berish odatiy holdir. Tadqiqotimizdagi bemorlarimizda bu alomat guruhlar kesimida asosiy guruhda 32,2% va taqqoslama guruhda 25,4% bemorlarda kuzatilgan. Shuningdek tadqiqotimizdagi zotiljam kuzatilmagan bemorlarda tana vaznining kamayishi $11,4\% \pm 3,1$ da qayd etilgan keyingi o‘pka zararlangan bemorlarda esa $64,8\% \pm 6,3\%$ bemorlarda kuzatildi ($r < 0,05$). Shunday qilib tadqiqotimizdagi kuzatish shuni ko‘rsatdiki, tana vaznining pasayishi jarayon yanada og‘ir kechgan bemorlarda sezilarli darajada keng tarqalganligidan dalolat beradi. Ma’lumotlar 3.9-rasmda keltirilgan.



3.9-rasm. Pastki nafas yo‘llarining shikastlanishi bilan COVID-19 o‘tkazgan bemorlarda tana vaznini yuqotish (%da)

COVID-19 bemorlar orasida pastki nafas yo‘llarining shikastlanishlari tahlili TMI ga qarab xam amalga oshirildi. TMI oshgan (25 dan ortiq) 46 ta bemorlarimiz orasida 21 nafar 45,6% bemorlarda zotiljam holati qayd etildi. Shuningdek TMI

normal bulgan bemorlar orasida ulardan 39,8% bemorlarda zotiljam holati qayd etildi. Bundan xulosa kilib shuni aytishimiz mumkinki demak tahlillar shuni ko'rsatadiki COVID-19da o'pka to'qimalarida yallig'lanish jarayoni TMI ($r < 0,05$) ko'paygan bemorlarda sezilarli darajada ko'prok rivojlandi. Ma'lumotlar 3.10-rasmda keltirilgan.



3.10-rasm. TMI ga qarab COVID-19 bemorlarida o'pka zotiljaming mavjudligi (%da)

COVID-19dan 6-oy o'tgach dinamikada kuzatuvimizdagi bemorlarimizni kayta tekshiruvimiz davomida quyidagi ma'lumotlar aniklandi: Asosiy guruhdagi bemorlarimizda yurak urish tezligi 1-daqiqada $72,9 \pm 8,3$ ni tashkil etdi keyingi guruhda taqqoslash guruhida $72,8 \pm 6,8$ ni tashkil etdi. Asosiy guruhda nafas xarakatlarining chastotasi yani nafas olish soni $16,2 \pm 0,1$ ni tashkil etdi, taqqoslash guruhida esa $15,6 \pm 0,1$ ni tashkil etdi. Kapilyar qonda kislorodning to'yinishi yoki boshkacha kilib aytganda kislorodning saturatsiyasi dinamikada asosiy guruhda $98,4 \pm 0,1\%$ ni shuningdek taqqoslash guruhida $98,7 \pm 0,1\%$ ni tashkil etdi. Shunday qilib guruhlar orasida nafas xarakatlarning chastotasi va kapilyar qonda kislorodning to'yinishi yoki boshkacha kilib aytganda kislorodning saturatsiyasi orasida sezilarli farq aniklanmadi. Qonda kislorod bilan to'yinganlik sezilarli darajada past edi va 1-daqiqada nafas olish harakatlari soni asosiy guruhda sezilarli darajada yuqori edi (3.3-jadval).

Sogʻayish davrida O₂ toʻyinganligi va nafas olish tezligi taqqoslangan guruhlarda qiymati

Tadqiqot guruhlari	Sp O₂	NOS (CHDD)
Asosiy (n=94)	98,4±0,1%	16,2±0,1
Taqqoslovchi (n=92)	98,7±0,1%	15,6±0,1

Olingan maʼlumotlar asosiy guruhdagi bemorlarda nafas olish yetishmovchiligi belgilarining mavjudligini koʻrsatadi. Bundan tashqari, asosiy guruhdagi bemorlarda asosiy kasallik rivojlanib borishi bilan transkapillyar metabolizm boʻzilishini eʼtibordan chetda qoldirmasligimiz lozim. Qondagi arterio venoz parametrlaridagi farq oʻzgarib boradi, shu jumladan kisloroddagi arterio venoz parametrlaridagi farq oʻzgaradi. Periferik qon tomir devorining qattiqligidagi oʻzgarishlari sababli kislorod bilan toʻyinganlik darajasi pasayadi bu esa oʻz navbatida pereferik gaz almashunuviga oʻz tasirini kursatadi. Gipoksemiya va giperkapniyaga javoban, yaʼni qonning tarkibidagi gaz kursatkichlarining oʻzgarishlariga javoban, aorta xemoreseptorlari, karotid glomerulalari (karotidnix klubochkov) va markaziy xemoreseptorlar faollashadi. Ularning qoʻzgʻalishi miya asosidagi nafas olish markazining stimulyatsiyasiga olib keladi va bemorlarda taxiapnoye va giperapnoyening rivojlanishiga sabab boʻladi. Ilgari arterial gipertenziya bilan ogʻrigan bemorlar sogʻlom bemorlarga nisbatan yuqori nafas xarakatlari bilan ajralib turishi kuzatilgan. Bundan tashqari shuni taʼkidlashimiz kerakki, arterial gipertenziya bilan ogʻrigan bemorlar orasida koʻpincha ortiqcha vaznli bemorlar bor (bu haqiqat bizning tadqiqotimizda qayd etilgan), bu ham taxipnoyening qoʻshimcha sababi va kislorod bilan toʻyinganlikning pasayishining qoʻshimcha sabablaridan biri hisoblanadi.

Shunday qilib, oʻtkazilgan tadqiqotda gipertermiya darajasi boʻyicha febril reaksiya kuzatuv guruhlarida sezilarli darajada farq qilmasligi va koʻproq oʻzining eng yuqori choʻqqisida febril qiymatlarga ega ekanligi qayd etildi. Taqqoslash guruhlarida COVID-19 zotiljaming tarqalishi sezilarli darajada farq qilmadi, ammo arterial gipertenziya bilan ogʻrigan bemorlarda oʻpka toʻqimalarining 25% dan ortiq shikastlanishi bilan zotiljam rivojlanishi sezilarli darajada tez-tez kuzatildi.

Shuningdek, arterial gipertenziya bilan ogʻrigan bemorlar sezilarli darajada yuqori (2-sinf) nafas yetishmovchiligi kuzatildi.

Bizning tadqiqotimizda COVID-19 oʻpka toʻqimalarida yalligʻlanish oʻzgarishlari TMI ($r < 0,05$) koʻpaygan bemorlarda sezilarli darajada tez-tez rivojlanib borishi aniqlandi. Ushbu kuzatuvda anosmiya arterial gipertenziya kasalligi boʻlmagan bemorlar guruhida sezilarli darajada tez-tez uchraydi. Taʼm bilish analizatorining boʻzilgan funksiyasi sezilarli darajada koʻproq hid sezish qobiliyati boʻzilgan bemorlarda kuzatiladi va amalda yakka tipda sodir boʻlmaydi. Taqqoslash guruhlarida intoksikatsiya sindromi, yuqori nafas yoʻllari, oshqozon-ichak trakti aʼzolarining zararlanishini tavsiflovchi klinik belgilarning qiyosiy tahlili sezilarli farq koʻrsatmadi va taqqoslash guruhlarida sezilarli farq qilmadi.

Oʻtkir davrda umumiy darmonsizlik kabi alomatlar fon arterial gipertenziiyasi boʻlmagan bemorlar guruhida sezilarli darajada keng tarqalgan. Kuzatuvimizdagi natijalar shuni koʻrsatdiki, tana vaznini yuqotish koronavirus infeksiyasining yanada ogʻir kechishi bilan sezilarli darajada koʻprok kuzatiladi. Sogʻayish davrida oʻtkazilgan tadqiqotda nafas olish harakatlarining chastotasi katta va qon kislorodining toʻyinganligi asosiy guruhdagi bemorlarda (arterial gipertenziya bilan) taqqoslash guruhiga nisbatan past boʻldi.

§3.2 COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda klinik laborator tahlillarining taqqoslama xususiyatlari

Kuzatilgan barcha bemorlarimizda umumiy qon tahlili, kon bioximik tahlillari oʻtkazildi va olingan barcha koʻrsatkichlar bilan guruhlar orasida taqqoslandi, shu jumladan leykotsitlar formulasi bilan taqqoslandi va sezilarli darajada farq aniqlanmadi. Kasallikning sogʻayish davrida guruhlar oʻrtasida kuzatishimiz davomida qizil qon hujayralarining tarqalish kengligi boʻyicha farq kuzatildi. Asosiy guruhda $14,5 \pm 0,4$ ni va taqqoslash guruhida $13,6 \pm 0,1$ ni tashkil etdi. Yalligʻlanish, adrenergik mexanizmlarning faolligi, shuningdek RAAT eritropoyez xujayralarining rivojlanib yetilish jarayonlarining oʻzgarishiga va eritrotsitlar hajmining oʻzgarishiga olib keladi. Asosiy guruhdagi bemorlarimizda eritrotsitlar tarqalish kengligining koʻpayishi YUQTTK boʻlgan bemorlarda neyroendokrin

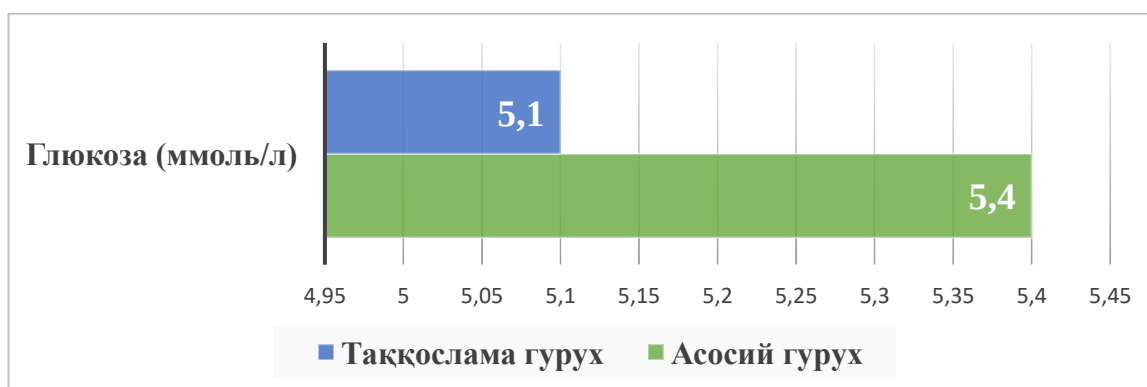
tizimining faolligi oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa ushbu guruhda kursatkichlarning oshishiga olib keladi. Biroq, o'tkir yallig'lanish sharoitida mavjud oksidlovchi stres ham eritrotsitlar tarqalish kengligini sezilarli darajada oshiradi. Uning ta'sirida eritrotsitlarning hujayra membranalarini zararlanadi va suyak iligidan periferik qonga yetilmagan eritrotsitlar shakllarining chiqarilishi ortadi (3,4-jadval).

Jadval 3.4

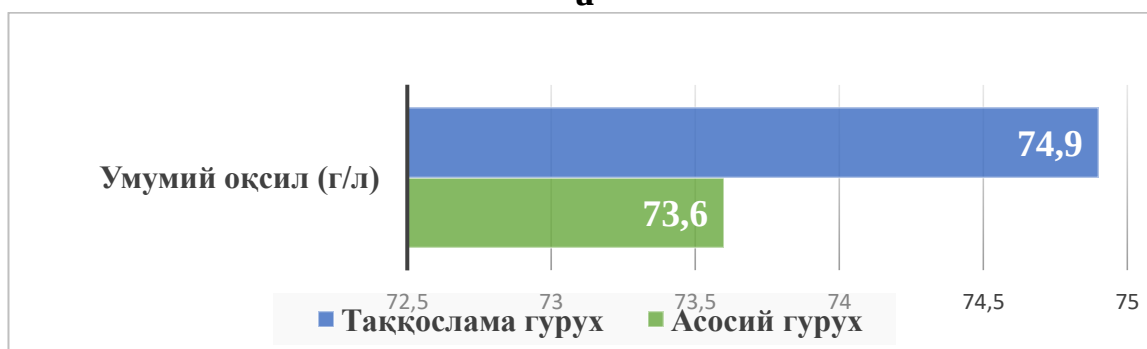
Covid-19 (o'lchov birliklarida) o'tkazilgan bemorlar guruhlaridagi gemogramma ko'rsatkichlari

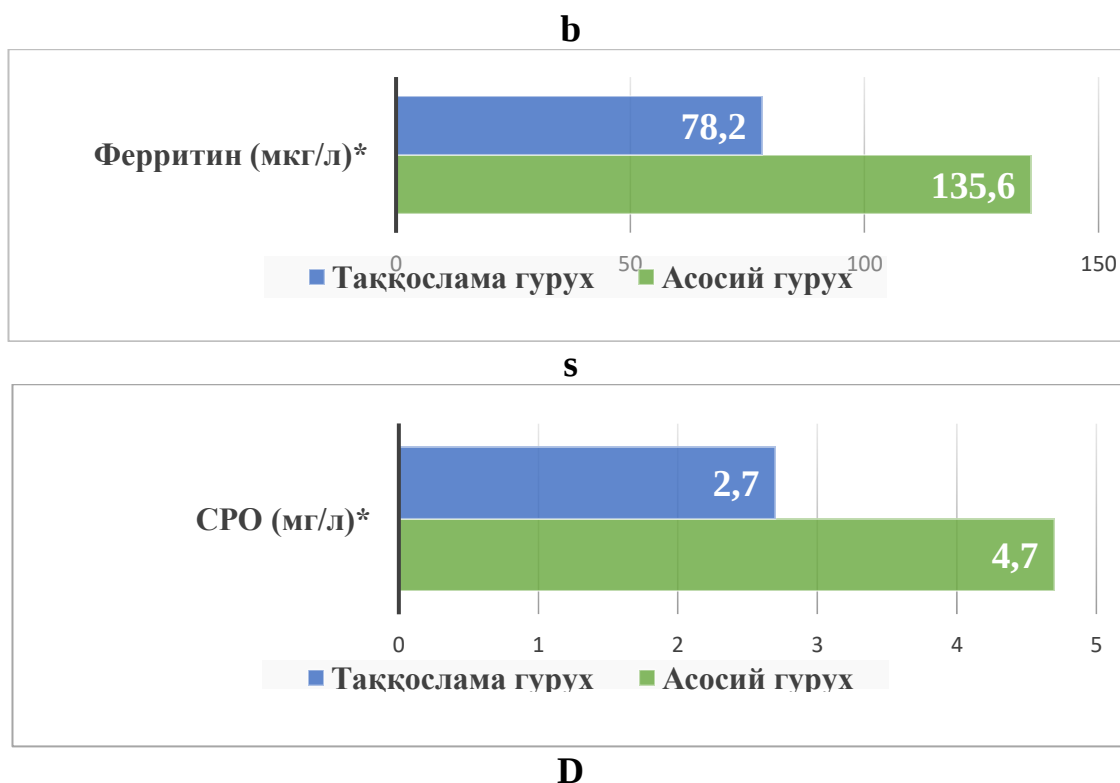
№	Kursatkichlar	Asosiy guruh (n=94)	Taqqoslama guruh (n=92)
1	Gemoglobin (g/l)	140,6	131,4
2	Eritrotsitdagi o'rtacha gemoglobin (g/l)	324,4	329,3
3	Gemotokrit (%)	49,3	47,6
4	Eritrotsitlar (10^{12} /l)	4,9	4,7
5	Trombotsitlar (10^9 /l)	247,2	254,1
6	Eritrotsitlarning o'rtacha xajmi (mkm^3)	87,2	89,8
7	Trombotsitlarning o'rtacha miqdori (femtolitrl)	9,4	9,2
8	Eritrotsitning gemoglobindagi o'rtacha miqdori(pg)	33,1	30,4
9	Eritrotsitlar tarqalish kengligi (%)	14,5	11,6

C-reaktiv oqsili (CRO), ferritin va glyukoza miqdorini sog'ayish davrida o'rganish quyidagi natijani berdi-ular bemorlarning asosiy guruhida yuqori bo'ldi va taqqoslash guruhiga nisbatan sezilarli darajada farq qildi (3.11-rasm).



a





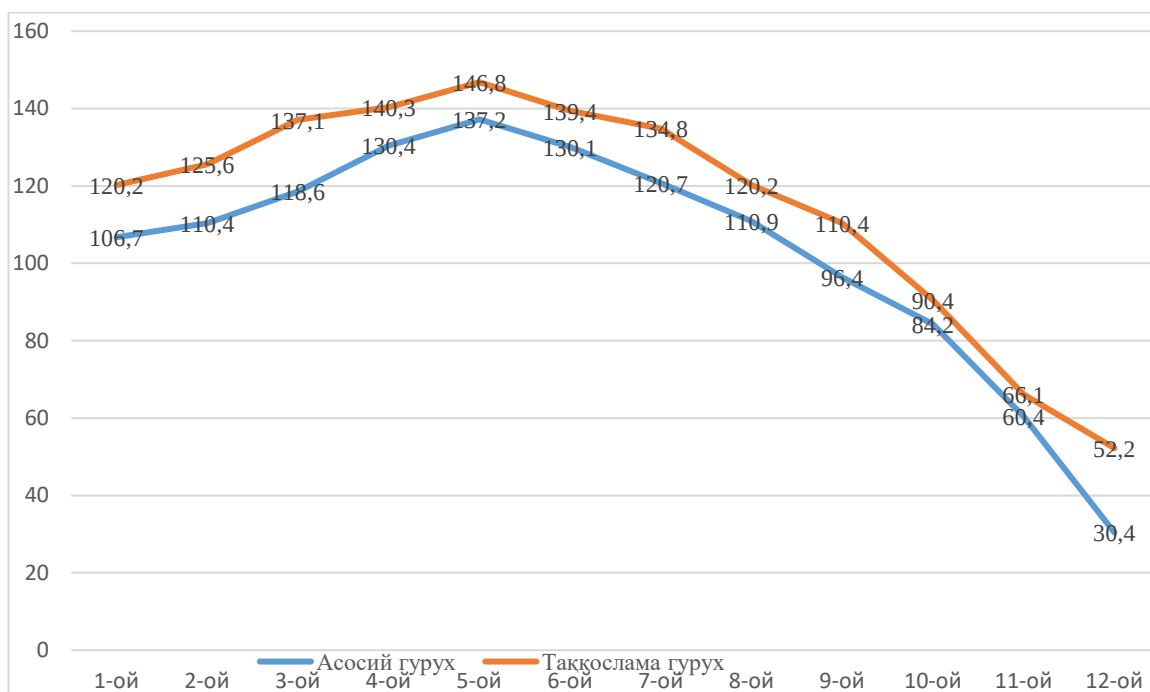
Izoх -*- guruhda taqqoslanadigan ko'rsatkichlarda farqlar ishonchliligi ($r < 0,05$).

3.11-rasm. Covid-19 (a, b, s, d) o'tkazilgan bemorlarning guruhlarida biokimyoviy qon tahlilining ko'rsatkichlari

Demak shunday qilib, yallig'lanish jarayonining markerlari asosiy guruhdagi bemorlarda uzoq muddatli sog'ayish davrida xam (6oy) baland bo'lib qoladi, bu esa o'z navbatida yallig'lanish jarayonining uzoq vaqt cho'zilib davom etishidan dalolat beradi. CRO ning baland bo'lishi ($r < 0,05$) qon tomir devorida yallig'lanishning rivojlanishiga sabab bo'ladi va endotelial disfunktsiyani keltirib chiqaradi. Yallig'lanish jarayoni va qon tomirlarining elastikligi o'rtasida yaqin bog'liqlik mavjud bo'lib yallig'lanish jarayonida silliq mushak hujayralarining ko'payishi natijasida endoteliyning funksiyasi bo'ziladi, bu esa o'z navbatida qon tomir fibrozining induksiyasiga yani olib keladi. Oldingi tadqiqotlarda CRO darajasi va qon tomirlarining qattiqligi o'rtasidagi bog'liqlik ishonchli tarzda isbotlanganligi xakida aytib utilgan. Tomirlarning qattiqligi, birinchi navbatda arteriyalar, yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfining ajralmas ko'rsatkichidir. CRO darajasining sekin o'sishi, hatto mos ryefferens kursatkichlar singari bo'lishi va undan ham oshib ketishi yurak-qon tomir kasalliklar xavfini sezilarli darajada

o'shiradi. Yallig'lanish jarayoni YUQTTKning oqibatini yomonlashtiradi va anamnezidan YUQTTKga uchramagan kasallanmagan bemorlarda YUQTTKning rivojlanishiga qo'shimcha xavf omili bulib xisoblanadi.

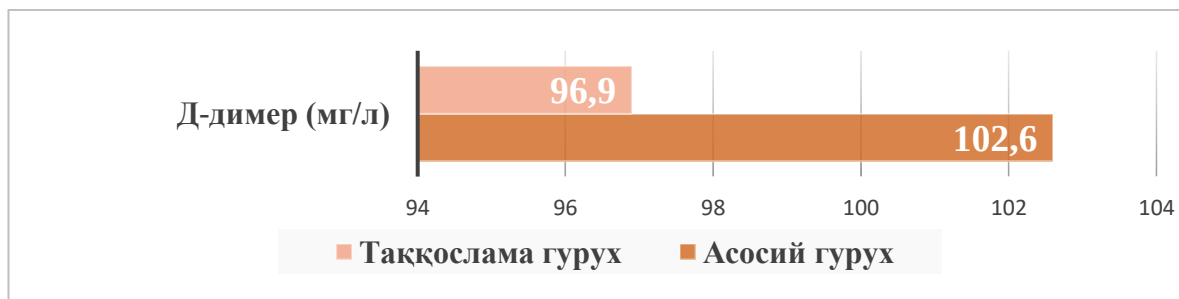
Bizning tadqiqotimizda ikkala guruhdagi bemorlarda yil davomida IgG ni SARS-CoV-2ga takroran aniqlandi va tekshirib borildi, bu bemorlarda yil davomida kasallikdan keyingi immunitetning rivojlanishi bilan bog'liq. Ushbu tekshiruv davomida dinamikada yil davomida IgG kursatkichlarining asta-sekinlik bilan pasayishini aniklandi. Shu bilan birgalikda, bemorlarda kasallikdan keyingi dastlabki oylarda asosiy guruh bemorlarida kasallikdan keyingi IgG antitanalarining o'rtacha yuqori ko'rsatkichda ekanligini ta'kidlashimiz kerak (3.12-rasm).



3.12-rasm. Tadqiqotimizda kasallikning sog'ayish davrida IgG kursatkichlarining o'zaro bog'liqligi ($r < 0,05$, birliklar/ml)

IgG mikdorining TMI bilan taqqoslash bilan olib borilgan qo'shimcha tahlili orkali biz normal TMI bo'lgan bemorlarda sezilarli farqni kuzatdik, yani bu yerda $121 \pm 17,1$ birlik/ml ni normal TMI ga ega bemorlarda va $182,1 \pm 25,3$ birlik/ml yuqori TMI bo'lgan bemorlarda kuzatildi. Bundan xulosa kilib shuni aytish mumkinki kasallikdan keyingi IgG konsentratsiyasi TMI oshgan bemorlarda sezilarli darajada yuqori ekanligi kuzatildi ($r < 0,05$).

Koagulogramma tahlillarining ma'lumotlarini, shu jumladan faollashtirilgan kisman tromboplastin vaqti, fibrinogen, protrombin, MNO, D-dimer kursatkichlari tadqiqotimizda asosiy va taqqoslama guruhlar orasida syezirarli fark sezilmadi (3,13-rasm).



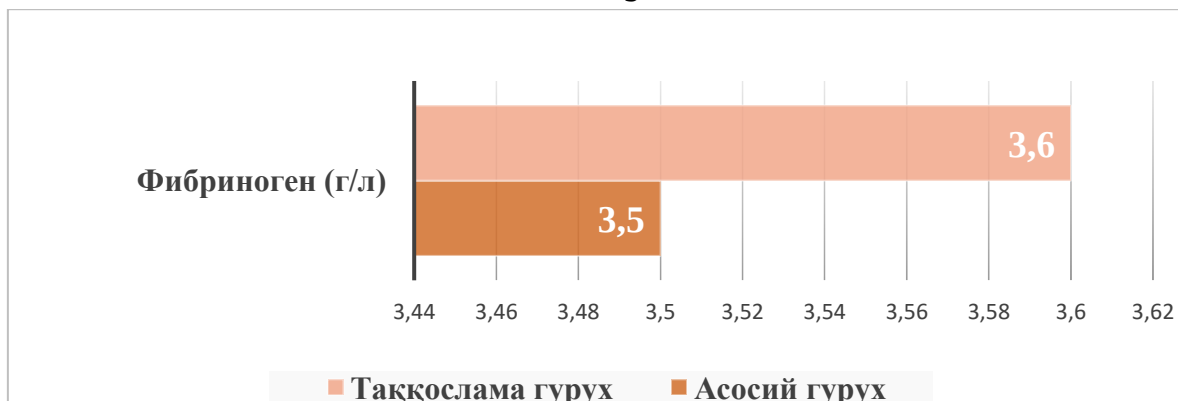
a



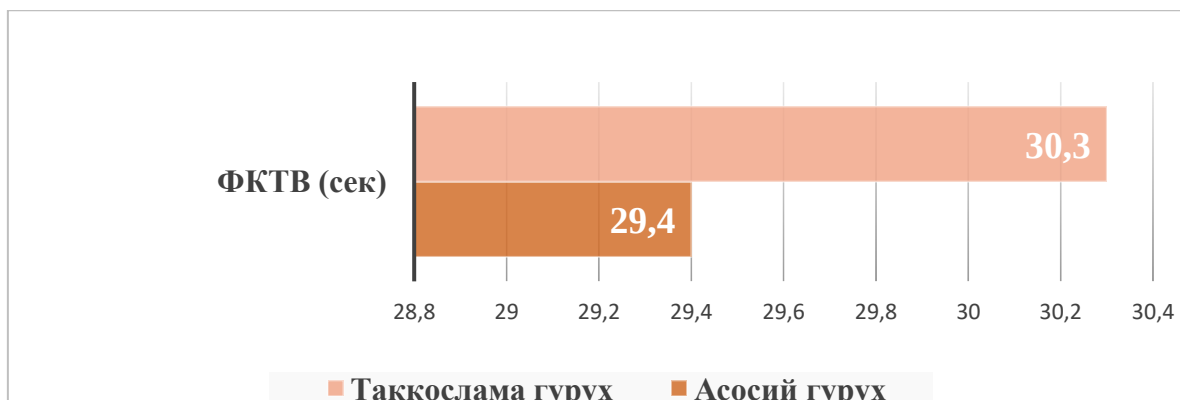
b



c



d

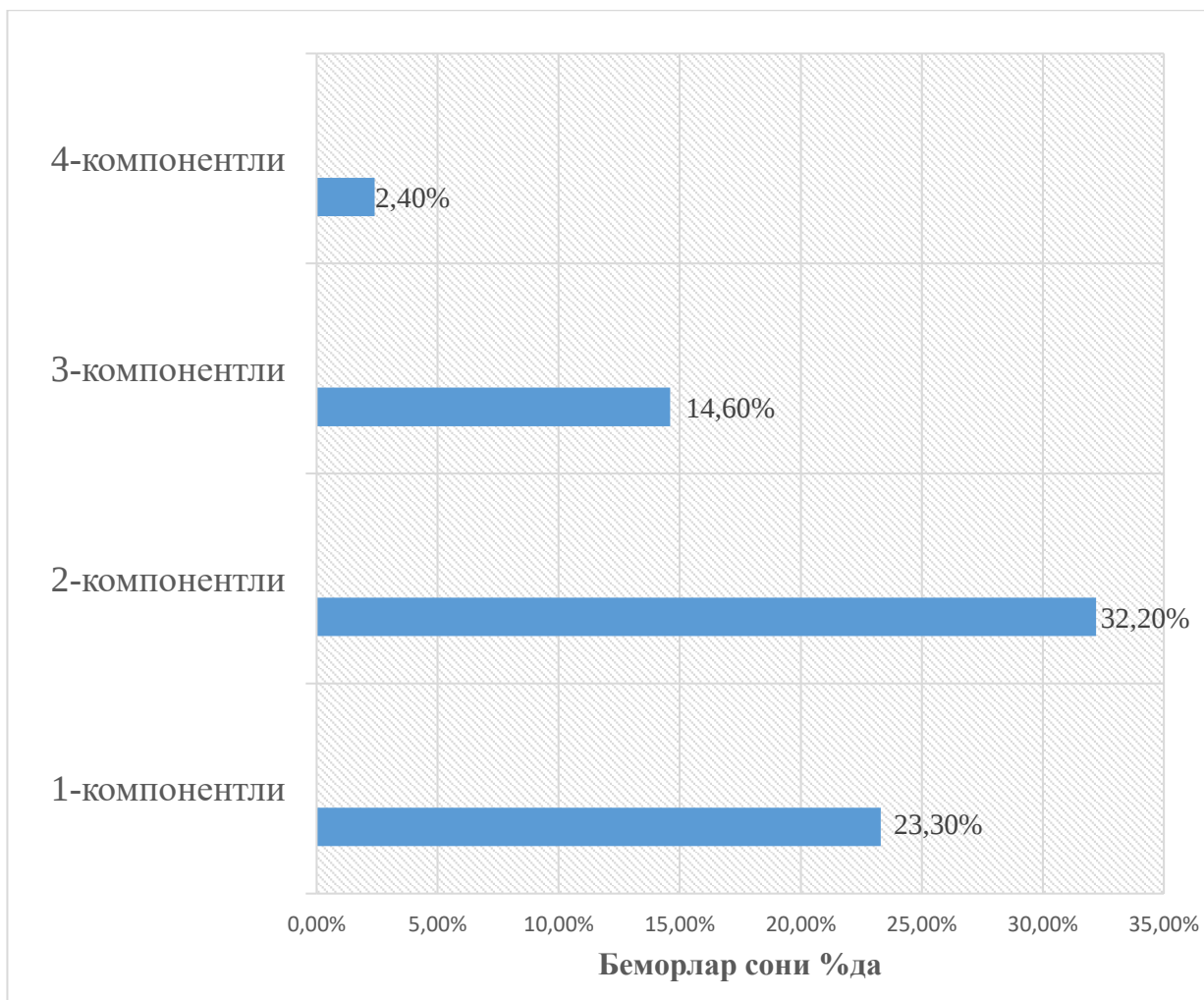


ye

3.13-rasm. Covid-19 (a, b, s, d, ye) o'tkazilgan bemorlar guruhlarida koagulogramma ko'rsatkichlari

§3.3. Arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda Covid-19 ning kechish xususiyatlari

Tadqiqotimizga jalb etilgan asosiy guruh bemorlarimiz orasida, 70 (74,5%) gipertenziv terapiya oldi. Ulardan 22 (31,4%) bemorga monoterapiya (asosan AAF ingibitorlari yoki Angiotenzin II blakatorlari retseptorlari (sartanlar), qolgan bemorlar esa 48 (68,5%) kombinatsiyalangan terapiya asosida dori vositalarini kabul kilishdi. Bemorlar kombinatsiyalangan terapiyada asosan yukorida aytib utilgan dori vositalari bilan birgalikda tiazid guruhiga mansub va tiazid guruhiga uxshash diuretik dori vositalari va shuningdek kalsiy antagonistlari bilan birgalikda dori vositalarini kabul kilishdi (3.14-rasm).



3.14-rasm. Asosiy guruh bemorlarimizda gipertenziyaga karshi davo muolajalar olgan bemorlar(%da).

3.3.1 Arterial gipertenziya ning Covid-19 ning boshlang‘ich davrida o‘ziga xos kechish xususiyatlari

Covid-19 ning boshlang‘ich davrida asosiy guruhimizdagi bemorlarimizda qon bosimi oshishining darajasini baholashda biz tomondan quyida keltirilgan ma’lumotlar olindi yani bizning tekshiruvimizdagi asosiy guruh bemorlarimizning 11 nafarida arterial gipotenziya qolgan 52 nafarida esa qon bosimining oshishi va 31 nafar bemorda esa qon bosimining turli xil darajada o‘zgarishi kuzatildi. Aksincha taqqoslama guruhidagi bemorlarimizda esa qon bosimining o‘zgarishi nisbatan juda xam kam bemorlarimizda kuzatildi yani bemorlarimizda qon bosimining oshishi kuzatilmadi va aksincha 3 nafar bemorimizda qon bosimining pasayishi kuzatildi (3.5-jadval).

Arterial gipertenziya ning Covid-19 ning boshlang'ich davrida kechishi

Tadqiqot guruhlari	Gipotenziya	Normal ko'rsatkich	Gipertenziya
Asosiy (n=94)	11 (12,7%)	31(31,9%)	52 (55,4%)
Takkoslovchi (n=92)	3 (3,3%)	89 (96,7%)	-

Biz tekshiruvimiz davomida olgan ma'lumotlarni birga taqqoslashimiz natijasida asosiy guruhimizdagi bemorlarimizda kasallikning o'tkir davrida ko'proq qon bosimining bir tarafdin boshka tarafga qarab taqqoslama guruhidagi bemorlarimizga nisbatan o'zgarishi kuzatildi. Qon bosimining normal darajadan pastga tushishi bemorlarimizda yallig'lanish va shu bilan birga o'tkir yuqumli kasallik xolati natijasida simpatik asab tizimining faolligining pasayishi sababli paydo bo'ladi. Shu bilan birga bu jarayonda qon bosimining ko'trilishi xususiyatiga ega bo'lgan angiotenzinogen, endotelin, trombaksan A-2 kabi metabolik jarayonning moddalarining miqdori o'zgarishi kuzatiladi. Qon bosimning pasayishi ko'pincha tana harorati meyyor darajasidan past bo'lganda kuzatiladi. Qon bosimi darajasining meyyor darajaga nisbatan o'zgarishi qon tomirlar devori tonusidagi o'zgarishlar, shu bilan birga uning markaziy boshqarishining ish faoliyati bo'zilishi sababli paydo bo'ladi. O'tkir yallig'lanish jarayonida markaziy gemodinamika ko'rsatkichlari o'ziga xos o'zgarishlarga ega bo'ladi. Faol yallig'lanishlar xolati asosida qon aylanishning daqiqalik miqdori (QADM) shu bilan birga esa aylanma qonning hajmi (AQH) ortadi. Qon aylanishning daqiqalik miqdorining ko'payishi ko'pincha yurak urish hajmining oshishi sababli paydo bo'ladi, bu jarayon esa ko'pincha yurak urish tezligining oshishi bilan bog'liq bo'ladi. Gemodinamikada sodir bo'ladigan o'zgarishlar yallig'lanish jarayonlarining davriga bog'liq bo'ladi yani yallig'lanishning o'tkir davrida oshadi va kasallikdan keyin sog'aygandan keyin o'z o'rniga tushadi yani meyyor holatga qaytadi.

Shunday qilib, NE bilan asoratlanmagan o'pka zotiljamida odatda qon bosimi isitma ko'tarilishi davrining oxiriga kelib meyyor ko'rsatkichda bo'ladi ayrim

xolatda esa harorat pasayganidan keyingi dastlabki kunlar davomida biroz pasayishi mumkin. Isitmaning meyyor ko'rsatkichdan ko'tarilgan paytida o'pka zotiljaming og'ir shakllarida qon bosimi sezilarli darajada kamayadi. Kuzatuvimizdagi bemorlarimizda qon bosimi darajasining meyyor darajaga nisbatan o'zgarishi yani baland bo'lishi isitma baland bo'lgan davrda badan uvishishi va titrashi bilan bog'liq bo'lmadi va uzoq vaqt davom etish xususiyatiga ega edi. Aniqlangan malumotlar asosida shuni aytish mumkinki SARS-CoV-2 virusining murakkab to'zilgan va ko'p bosqichli qon bosimini nazorat qilish tizimiga o'ziga xos ta'sirini takidlashimiz mumkin, ayniqsa virusning hujayra ichiga kirganida RAAT tizimining tarkibiy qismi bilan o'zaro bevosita ta'sirini hisobga olishimiz kerak.

Tekshiruvimizdagi asosiy guruh bemorlarimizda kasallikning o'tkir davrida 11 nafar bemorlarimizda qon bosimi darajasining meyyor darajaga nisbatan pasayishi kuzatildi va bu holat o'z navbatida antigipertenziv terapiyani bekor qilishimizga sabab bo'ldi. Tekshiruvimiz davomida ikkala guruhda xam qon bosimi darajasining meyyor darajaga nisbatan pasayishi o'pka zotiljami bilan kasallangan bemorlarimizda qayd etildi. Shuningdek, asosiy guruhimizdagi bemorlarimizda xam qon bosimi darajasini pasaytiruvchi dorilar dozasini bekor qilish yoki kamaytirish asosan o'pka zotiljami bilan kasallangan bemorlarimizda qayd etildi.

Shunday qilib shuni aytishimiz mumkinki tadqiqotimizdagi xar ikkala asosiy va taqqoslama guruhlarimizdagi bemorlarimizda qon bosimining meyyor darajaga nisbatan pasayishi qayd etildi va bu holat pastki nafas yo'llarining zararlanishi va shu bilan birga COVID19 kasalligining yana ham og'ir kechishi bilan bog'liqligi aniqlandi. Ushbu tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, COVID-19ning o'tkir davrida asosiy guruhdagi bemorlarda taqqoslama guruhdagi bemorlarga nisbatan qon bosimining meyyoriy ko'rsatkichlarinig u yoki bu yo'nalishda o'zgarishi sezilarli darajada ko'proq kuzatildi. Shu bilan birga qon bosimi meyyoriy ko'rsatkichlarining pasayishi asosiy va taqqoslama guruhdagi bemorlarimizda pastki nafas yo'llarining zararlanishi vaqtida infeksiyon jarayonning og'ir kechishi natijasida kuzatildi.

3.3.2 Arterial gipertenziyaning COVID-19 ning sog'ayish davrida kechish xususiyatlari

COVID-19ning sogʻayish davrida bizning bemorlarimizni dinamik kuzatish paytida bemorlarning 13 (13,2%) nafarida qon bosimning pasayganligi, 49 (53,1%) nafar bemorda dastlabki darajada va 32 (32,7%) nafar bemorlarda arterial gipertenziya kasalligi yanada barqaror xarakterga ega boʻlganligi aniqlandi. Asosiy guruhning 4 nafar (4,2%) bemorlarida qon bosimni pastga tushuruvchi dorilarning dozalarini kamaytirildi va 6 nafar (6,3%)da terapiya toʻliq bekor qilindi (3,6-jadval).

Jadval 3.6

Asosiy guruh bemorlarida COVID-19 ning sogʻayish davrida qon bosimi dinamikasini tahlili

Cogʻayish davrida AG ning kechishi				
Kechishi			Dori vositalari	
Pastga tushishi	Dastlabki daraja	Oshishi	Bekor kilindi	Dozasini kamaytirildi
13 (13,2 %)	49 (53,1 %)	32 (32,7 %)	6 (6,1 %)	4 (4,1%)

Shunday qilib, COVID-19 kasalligining sogʻayish davrida asosiy guruhda kuzatilgan bemorlar orasida qon bosimining meyyor darajadan koʻtarilishining kechishi oʻziga xos xususiyatga ega boʻldi yani anamnezidan arterial gipertenziya kasalligi bilan kasallangan va shu bilan birga tanlangan gipotenziv dori vositalarini qabul qilgan bemorlarimizda odatdagi qon bosimi koʻrsatkichlarning oʻzgargani aniqlandi. Bu esa ushbu bemorlarning qon bosimining meyyor darajadan koʻtarilishining moyilliging yanada odatdagidan yuqori boʻlishidan darak beradi, va bu ushbu bemorlarimizda qon bosimini pasaytiruvchi dori vositalarning miqdorini belgilash dozasini pasaytirish yoki koʻpaytirish shu bilan birga qushma dori vositalarni tavsiya qilish kerak ekanligidan darak berdi.

Bizning tadqiqotimizda kasallikning sogʻayish davrda 17 (18,4%) nafar taqqoslama guruhidagi bemorlarimizda ilk marta qon bosimi oshishigʻ AG de nova kuzatildi. Ilk marta qon bosimi oshgan bemorlarimizning oʻrtacha yoshi 51 yoshni tashkil etdi va ularning 9 nafari ayol shuningdek 7 nafarini erkak jinsli bemorlarimiz tashkil etdi. Bu bemorlarimizda 10 nafarida kasallikning oʻtkir davrida pastki nafas

azolari zararlanmagani va 7 nafarida KT-1 va KT-2 doirasida o'pka zotiljami kuzatilganligi aniqlandi. Ushbu bemorlarimizning 10 nafarida xamroh kasalliklar kuzatilmadi va 7 nafar bemorlarimiz oortiqcha vazndan aziyat chekishar edi.

Demak yuqoridagilarni etiborga olib qo'yidagicha xulosa qilishimiz mumkin. Kasallikning sog'ayish davrida arterial gipertenziyaning quyidagi o'zgarishlarini aniqladik:

- 1) AG de novo – COVID-19 dan keyin AG ning kuzatilishi
- 2) AGning avj olib kechishi oldin mavjud bo'lgan AGning yengil darajada meyyorga qaytishi lekin maqsadli ko'rsatkichlar kuzatilmasligi aniqlandi.
- 3) AGning regressiv orqaga qaytishi oldindan mavjud bo'lgan gipertenziyaning yengil kechishi, arterial gipertenziya darajasining pasayishi, ortostatik gipotenziya kuzatildi.
- 4) AGning barqarorlashuvi-kasallikning kechishi odatiy bo'ladi, qon bosimi ko'rsatkichlari o'zgarmaydi, gipotenziv terapiyani boshqarish talab etilmaydi.

Biz tadqiqotimiz davomida AG bilan kasallangan asosiy guruhdagi bemorlarimizning uchdar bir qismida COVID-19 dan keyin kasallik yanada avj olib qon bosiming ko'rsatkichlari juda yuqori bo'ladi va ushbu holat qon bosimini tushuruvchi dori vositalarining miqdorini o'zgartirishni yani oshirishni talab qiladi. Ushbu tadqiqotda bemorlarning 18,4%da uzoq muddatli sog'ayish davrida COVID-19 o'tkazilgandan so'ng ilk bor qon bosimining ko'tarilishi kuzatildi va arterial gipertenziya rivojlandi. Ushbu toifadagi bemorlarda COVID-19 infeksiyasining o'tkir davri ko'pincha pastki nafas yo'llariga zararlanmasdan kechgan. AG kechishing o'zgarishi gipotenziv dori vositalarning miqdorini o'zgartirishni talab qiladi; kamroq dozalarni ko'paytirish va byekor qilishni talab etiladi va qo'shma guruh dori vositalar birikmasidan foydalanishni talab etadi.

§3.4 Arterial gipertenziya kasalligi mavjud, arterial gipertenziya kasalligi mavjud bulmagan COVID-19 o'tkazgan bemorlarda yurak ichi gemodinamikasini baholash

Arterial gipertenziya kasalligi mavjud COVID-19 o'tkazgan va arterial gipertenziya kasalligi mavjud bulmagan COVID-19 o'tkazgan va nazorat guruh bemorlarning yurak ichi gemodinamikasi o'zgarishlarini standart davolanishdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlari o'rganildi va solishtirma tahlil qilindi (3.7-jadval).

Jadval 3.7

Davolanishdan oldingi EXOKG ko'rsatkichlari (davolanishdan oldin)

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (n=94)	Taqqoslama guruh (n=92)	Nazorat guruhi (n=35)
Chap qorinchani so'ngi sistolik o'lchami, cm	5,4±0,1	5,5±0,1	4,9±0,1
Chap qorinchani so'ngi sistolik o'lchami, cm	6,5±0,1	6,7±0,1	6,2±0,1
Chap qorinchani so'ngi diastolik xajmi, ml	218,5±5,9	210,9±4,8	186,8±11,2
Chap qorinchani so'ngi sistolik xajmi, ml	139,1±4,9	146,9±5,0	112,0±8,6
Chap qorincha qon otish fraksiyasi, %	49,5±0,3	51,9±0,4	55,5±0,3

O'tkazilgan exokardiografiya tekshiruvlari asosiy guruhda CHQ SDO' o'rtacha miqdori 6,6±0,1 sm, CHQ SSO' - 5,4±0,1 sm, CHQ QOF 49,5±0,3 %, SDH 218,5±5,9 ml, SS'H 139,1±4,9 ml ni tashkil etdi. Taqqoslama guruhda CHQ SDO' o'rtacha miqdori 6,7±0,1 sm, CHQ SSO' 5,5±0,1 sm, CHQ QOF 51,9±0,4%, SDH

210,9±4,8ml, SS'H 146,9±5,0 ml ni tashkil etdi. Nazorat guruhini ya'ni sog'lom va COVID-19 o'tkazmaganlarda CHQ SDO' o'rtacha miqdori 6,2±0,1sm, CHQ SSO' 4,9±0,1sm, CHQ QOF 42,9±0,3%, SDH 186,8±11,2 ml, SS'H 112,0±8,6 ml ni ekanligi kayd etildi.

Kuzatuvdagi bemorlarda yurakning remodellanish ko'rsatkichlari o'zaro solishtirma tahlil qilindi. Unda asosiy guruh bemorlarining 20 nafarida CHQning ekssentrik gipertrofiyasi (EG), 14 nafarida konsentrik gipertrofiya (KG) va 6 nafarida konsentrik remodellanish (KR) kayd etilib, ushbu guruhda CHQQOF nazorat guruhga nisbatan 6,4% ga kamligi ma'lum bo'ldi. Taqqoslama guruhdagi bemorlarning 21 nafarida CHQning EG, 15 nafarida KG va 4 nafarida KR aniqlandi. Xar ikkala guruhdagi bemorlarda miokardning patologik remodellanishi ko'rsatkichlarini me'yoriy ko'rsatkichlardan statistik ishonarli darajada og'ishi kayd etildi.

Olib borilgan kuzatuvlarimiz va davolashdan keyin, bemorlarning intrakardial gemodinamik ko'rsatkichlari qayta aniqlanganda ijobiy o'zgarganligi aniqlandi (3.8-jadval).

Jadval 3.8

Davolanishdan keyingi EXOKG ko'rsatkichlari (davolanishdan keyin)

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (n=94)	Taqqoslama guruh (n=92)	Nazorat guruhi (n=35)
Chap qorinchani so'ngi sistolik o'lchami, cm	4,7±0,1	5,2±0,1	4,6±0,2
Chap qorinchani so'ngi diastolik o'lchami, cm	6,0±0,1	6,3±0,08	5,9±0,1
Chap qorinchani so'ngi diastolik xajmi, ml	190,4±9,0	194,4±4,9	179,6±11,2

Chap qorinchani so'ngi sistolik xajmi, ml	104,4±5,6	134,8±5,1	104,7±8,5
Chap qorincha qon otish fraksiyasi, %	52,5±1,2	59,0±1,04	62,9±1,3

Shunday qilib, kuzatuvimizdagi asosiy guruh bemorlarida chap qorinchaning diastolik o'lchami o'rtacha miqdori $6,5 \pm 0,1$ sm dan $6,0 \pm 0,1$ smga, so'ngi sistolik o'lchami o'z navbatida $5,4 \pm 0,1$ sm dan, $4,7 \pm 0,1$ smga ijobiy kamayib, chap qorincha qon otish fraksiyasi $49,5 \pm 1,1\%$ dan, $52,5 \pm 1,2\%$ ga yuqori ishonchli oshib, so'ngi diastolik xajm $218,5 \pm 5,9$ ml dan $190,4 \pm 9,0$ ml ($r < 0,05$) ga, so'ngi sistolik xajm esa $139,1 \pm 4,9$ ml dan $104,4 \pm 5,6$ ml ($r < 0,05$) ga ijobiy o'zgardi. Taqqoslama guruhda so'ngi diastolik ko'rsatkichi $6,7 \pm 0,09$ sm dan $6,3 \pm 0,08$ smga, so'ngi sistolik o'lcham esa $5,5 \pm 0,1$ sm dan $5,2 \pm 0,1$ sm ijobiy kamayib, qon otish fraksiyasi esa $51,9 \pm 1,2\%$ dan $59,0 \pm 1,04\%$ ga oshdi, so'ngi diastolik hajm $210,9 \pm 4,8$ ml dan $194,4 \pm 4,9$ ml ($r < 0,05$) ga, so'ngi sistolik xajm $146,9 \pm 5,0$ ml dan $134,8 \pm 5,1$ mlga o'zgardi. Nazorat guruhidagi bemorlarda standart davo negizida chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami $6,2 \pm 0,1$ sm dan $5,9 \pm 0,1$ smga, so'ngi sistolik o'lcham $4,9 \pm 0,1$ sm dan $4,6 \pm 0,2$ smga, qon otish fraksiyasi $55,5 \pm 1,2\%$ dan $62,9 \pm 1,3\%$ ($r < 0,05$) ga, so'ngi diastolik hajm $186,8 \pm 11,2$ ml dan $179,6 \pm 11,2$ mlga, so'ngi sistolik hajm $112,0 \pm 8,6$ ml dan $104,7 \pm 8,5$ mlga o'zgardi.

Davolash negizida transmitral dopler qon oqimi ko'rsatkichlari taqqoslash guruhdagi bemorlarda statistik ahamiyatli o'zgarmagan bo'lsada, asosiy guruh bemorlarda CHQ ning erta diastolik to'lishi (Ye) $0,47 \pm 0,02$ dan $0,55 \pm 0,03$ ga, va Ye/A nisbati mos ravishda $0,66 \pm 0,04$ dan $0,85 \pm 0,04$ ga, oshganligi aniqlandi. Nazorat guruhida ham ushbu ko'rsatkichlar bo'yicha ijobiy natijalar qayt etildi.

Nazorat guruhidagi bemorlarda chap qorincha to'lishining normal tipi 5 (16,6%) nafar bemorda, gipertrofik tip–24 (80%) nafar, psevdonormal tip –1 (3,4%) nafar bemorlarda kuzatildi. Asosiy guruhda psevdonormal tip 7 (17,5%), gipertrofik tip 3 (77,5%), normal tip esa 2 nafar (5%) bemorlarda aniqlandi. Taqqoslama guruhda esa psevdonormal tip 6 (15%) nafarni, gipertrofik tip 30 (70%), normal tip

esa 4 (10%) nafar bemorlarda qayd etildi. Asosiy guruhdagi bemorlarda kuzatilgan ijobiy o'zgarishlarni davolashning miokardga oldigi va keyingi yuklamani kamaytirishi bilan bog'liq deb baxolash mumkin. Natijada qon bosimi hamda periferik tomir qarshiligi kamayib yurakdan keyingi yuklama ham pasayadi.

§3.5. Asosiy va taqqoslama guruh bemorlarida qon bosimini sutkalik nazorati ko'rsatkichlar tahlili

Kundalik qon bosiming ko'rsatkichlarni baholash va tahlil qilish uchun obyektivlashtirish uchun bizning tadqiqotimizdagi barcha bemorlarda QBSN tekshiruvi (qon bosimini sutkalik nazorati) o'tkazildi. QBSN tekshiruvining boshlang'ich va olingan ko'rsatkichlari, shuningdek, o'rtacha, eng pastki va eng yuqori yurak urish tezligi qiymatlari kunduzgi davr va uxlagan kechki davri uchun alohida keltirilgan. Ma'lumki AQB sutkalik nazorati organ va tizimlarga kuchli ta'sir qiluvchi shikastlovchi omillardan hisoblanadi (yurak-qon tomir tizimi, bosh miyada qon aylanishi, buyraklarning koptokchalar tizimi). Shuning uchun antigipertenziv dorilarni tanlashda nafaqat qon bosimini samarali pasaytirishi, balki qon bosimining sirkad ritmi dinamikasiga ta'siri ham ahamiyatlidir (3,9 va 3,10-jadval)

Jadval 3.9

Ertalabki AQB sutkalik nazorati ma'lumotlari

Ko'rsatkichlar	Tadqiqot guruhlari	
	Asosiy (n=94)	Taqqoslama (n=92)
Qon bosining o'rtacha qiymati mm.s.u		
SAD	153,1 ± 1,3 (106; 174)	118,3 ± 1,1 (104; 136)
DAD	100,3 ± 1,1 (104; 136)	77,5 ± 0,8 (67; 92)
Zo'riqish vaqt indeksi		
SAD	31 ± 2,8	5,1 ± 1,2
DAD	27,9 ± 2,9	9,1 ± 1,7

SAQB variabilligi kun		
SAD	12,7 ± 0,4 (5; 27)	10,1 ± 0,4 (2; 17)
DAD	9,5 ± 0,4 (5; 32)	8,6 ± 0,3 (5; 14)
YUIS 1-daqiqada		
O'rtacha	75,6 ± 1,1 (53; 106)	78,0 ± 1,6 (54; 105)
Minimal	60,8 ± 1,0 (42; 89)	61,7 ± 1,5 (39; 88)
Maksimal	97,9 ± 1,9 (63; 138)	102,0 ± 2,6 (62; 144)
O'rtacha puls AQB		
	54,9 ± 2,0 (33; 118)	43,7 ± 1,7 (29; 95)
O'zgaruvchanlik indeksi mm.s.u.		
	101,6 ± 1,8 (68; 144)	92,8 ± 2,4 (49; 139)

Jadval 3.10

Kechki AQB sutkalik nazorati ma'lumotlari

Ko'rsatkichlar	Tadqiqot guruhlar	
	Asosiy (n=94)	Taqqoslama (n=92)
Qon bosining o'rtacha qiymati mm.s.u		
SAD	150,6 ± 1,6 (83; 190)	103,7 ± 1,0 (86; 124)
DAD	91,3 ± 1,0 (51; 97)	65,1 ± 0,8 (58; 81)
Gipertenziya vaqti indeksi		
SAD	33,7 ± 3,2	4,5 ± 1,0
DAD	37,9 ± 3,2	12,4 ± 2,0
SAQB variabilligi tun		
SAD	12,4 ± 0,5 (3; 41)	9,7 ± 0,4 (3; 17)
DAD	9,4 ± 0,4 (2; 33)	8,1 ± 0,3 (4; 14)
YUIS 1-daqiqada		
O'rtacha	65,0 ± 1,0 (47; 113)	64,9 ± 1,3 (48; 89)
Minimal	56,7 ± 1,0 (33; 84)	56,4 ± 1,1 (41; 82)
Maksimal	79,2 ± 1,6 (51; 123)	79,3 ± 2,0 (57; 119)

Ertalabki AQB ning ko'tarilishi		
	24,3 ± 1,3 (5; 66)	43,7 ± 1,7 (29; 95)
O'rtacha puls AQB		
	50,2 ± 1,7 (32; 116)	40,8 ± 1,4 (29; 82)
O'zgaruvchanlik indeksi mm.s.u.		
	77,4 ± 1,8 (46; 164)	67,2 ± 1,6 (49; 96)

COVID-19 dan keyin arterial gipertenziya namoyon bo'lgan bemorlarda kunlik qon bosimi ko'rsatkichlari tahlil qilganda, qon bosimining tungi pasayish darajasi yetarli emasligi qayd etildi, bu 61,1% da qayd etilgan va ushbu guruhda, asosiy guruhning boshqa bemorlari bilan taqqoslaganda, sezilarli darajada tez-tez sodir bo'lgan. Shuningdek, biz kunduzgi o'rtacha DAQB ning qiymatlarida ham shunday dinamikani kuzatdik, ya'ni ularning ko'rsatkichlari dastlabki ko'rsatkichlarga nisbatan 1-guruhda 1 oyda 15,6% va 3 oyda 20,9%ga mos ravishda ishonchli darajada kamaydi. Kunduzgi DAQB variabilligi ham 1 oyda va 3 oyda 1-guruhda 41,1% va 60,3% ga, kamaygani qayd etildi. Bu kunduzgi o'rtacha AQB ning 17,1%ga mos ravishda kamayishiga olib keldi.

Tungi o'rtacha DAQB ham birinchi guruhda bir va uch oydan so'ng 1,20 va 1,11 marotabaga, uch oydan so'ng esa 1,31 marotabaga ishonchli darajada mos ravishda kamaydi. Shu bilan bir qatorda tungi DAQB o'zgaruvchanligi ham 1,68 marotabaga, so'ng 2,50 marotabaga kamaydi. Tungi o'rtacha AQB davolash davomida davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan 1,21 (marotabaga, variabillik esa 2,76 marotabaga darajada kamaydi.

Shunday qilib, COVID-19 dan keyin rivojlangan arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda tungi pasayish darajasi yetarli bo'lmagan qon bosimi profili - dipper emas-sezilarli darajada tez hosil bo'ladi. Ushbu toifadagi bemorlarda aniqlangan fenotip prognostik jihatdan noqulay va maksimal nazoratni ta'minlash, maqsadli ko'rsatkichlarga erishish va yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirish uchun ma'lum dorilar guruhlaridan foydalangan holda ma'lum terapevtik yondashuvlarni talab qiladi. Tadqiqot davomida olingan natijalarga ko'ra asosiy

tadqiqot guruhida ham, tungi noxush gipertenziv krizlarni rivojlanish xavfini kamayishini ko'rsatdi.

§3.6. Tadqiqotimizdagi guruh bemorlarimizda Thr 174 Met polimorfizmi AGT gening tarqalishi

Asosiy guruh bemorlarimizda AGT gening Thr 174 Met polimorfizmining TT genotiping tarqalish chastotasi 2,1%, ST genotipi – 30,9%, CC genotipi esa - 67,0% ni tashkil etdi. Taqqoslama guruhimizda esa TT genotipi kuzatilmadi, ST genotipi – 13,0%, CC genotipi esa - 87,0% ni tashkil etdi. Gomo - geterozigotalarda asosiy guruhda S allelining tarqalish nisbati 0,88 (82,4%)da va T alleli 0,12 (17,6%)ni tashkil etdi. Taqqoslama guruhimizda S alleli allelining tarqalish nisbati 0,9 (93,5%)da va T alleli 0,07 (6,5%)kuzatildi. AG bilan og'rigan asosiy guruhdagi 2 (2,1%) bemorlarda TT genotipi kuzatildi. Taqqoslash guruhida esa TT genotipi kuzatilmadi. Taqqoslashlarning ko'pligi uchun tuzatishni hisobga olgan holda, farqlarni statistik farqli deb hisoblash mumkin va AGT geni Thr 174 Met polimorfizm markerlarining T allelini tashish (RR-2,7; OR-3,1; 95% CI- 6,117) AG rivojlanish xavfini oshiradi deb xulosa qilishimiz mumkin (3.11-jadval).

Jadval 3.11

Asosiy va taqqoslama guruhlarda bilan kasallangan bemorlarda AGT geni Thr174Met polimorfizmining tarqalishi

Allellar/gen otip	Asosiy guruh (n=94)		Taqqoslama guruh (n=92)		RR	95% CI	OR	95% CI
	n	%	n	%				
C/C	63	67,0	80	87,0	0,8	0,655; 0,907	0,3	0,145; 0,641
C/T	29	30,9	12	13,0	2,4	1,287; 4,346	3,0	1,408; 6,285
T/T	2	2,1	-	-	-	-	-	-
Σ C	155	82,4	172	93,5	2,7	1,435; 5,047	3,1	1,522; 6,117
Σ T	33	17,6	12	6,5				

Jadval 3.12

**AG bilan kasallangan bemorlarda AGT geni Thr 174 Met polimorfizmining
CHQ miokard funksiyasiga tasiri**

Ko'rsatkichlar	SS	ST	TT	RR	95% CI	OR	95% CI
Chap qorincha qon otish fraksiyasi%	49,6%	47,8%	46,2%	1,2	0,912; 1,459	1,3	0,852; 1,943
%ΔS	25,0 (24,0; 27,0)	26,0 (24,0; 26,5)	26,4 (26,0; 27,5)	0,7	0,488; 0,944	0,5	0,276; 0,895
Chap qorincha so'ngi sistolik o'lchami sm	4,0 (3,8; 4,1)	4,1 (3,8; 4,1)	4,2 (4,1;4,2)	1,8	1,185; 2,807	2,5	1,312; 4,617
Chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami sm	6,2 (6,0; 6,2)	6,1 (6,0; 6,1)	6,3 (6,1; 6,2)	0,9	0,511; 1,535	0,9	0,425; 1,725
E/A	1,9 (1,8; 2,0)	1,9 (1,8; 2,0)	1,9 (1,8; 2,0)	0,8	0,805; 1,312	0,8	0,574; 2,622

Asosiy guruh bemorlarimizda AGT genining Thr 174 Met polimorfizmining miokard CHQning funksiyasiga ta'sirini baholashda farqlar ahamiyatli yuqori bo'lmadi.

Jadval 3.13

**AG bilan kasallangan bemorlarda AGT geni Thr 174 Met polimorfizmining
qondagi xolesterin miqdoriga tasiri**

Ko'rsatkichlar	SS	ST	TT	RR	95% CI	OR	95% CI
Umumiy xolesterin mmol/l	5,8 (4,9; 6,6)	5,6 (4,9; 6,4)	5,2 (4,7; 5,7)	1,0	0,841; 1,122	1,3	0,852; 1,943
Triglitsidlar mmol/l	2,5 (1,4; 2,6)	2,7 (2,1; 3,0)	2,7 (2,1; 3,4)	0,7	0,297; 0,912	0,5	0,276; 0,895
LPNP, mmol/l	4,2 (2,4; 4,9)	3,8 (2,9; 4,5)	2,8 (2,7; 3,0)	1,1	1,146; 1,101	1,2	1,312; 1,604

Asosiy guruh bemorlarimizda AGT genining Thr 174 Met polimorfizmining bemorlarimizda qondagi lipid ko'rsatkichlariga tasirini kurganimizda ahamiyatli fark kuzatilmadi (3.13-jadval).

§3.7 Tadqiqotimizdagi guruh bemorlarimizda AGTR-1 geni A1166S polimorfizmining tarqalishi

Gomo - geterozigotalarda asosiy guruhda S allelining tarqalish nisbati 0,36 (35,6%)ni va A alleli 0,64 (64,4%)ni tashkil etdi. Taqqoslama guruhimizda S alleli allelining tarqalish nisbati 0,18 (17,9%)ni va A alleli 0,82 (82,1%)da kuzatildi. AGTR-1 genining A1166S polimorfizmining CC genotipining paydo bo'lish chastotasi asosiy guruhda 12,8% ni va taqqoslama guruhda 5,4%ni, AGTR-1 genining A1166S polimorfizmining AC genotipi asosiy guruhda 45,7% ni va taqqoslama guruhda 25%da, AA genotipi asosiy guruhda 41,5% ni va taqqoslama guruhda 69,6%ni tashkil etdi. Bizning ushbu tadqiqotimizda asosiy va nazorat guruhlaridagi bemorlarimizda AGTR-1 genining A1166S polimorfizmining S va A alellarining uchrashi bo'yicha katta farq aniqlanmadi biroq genotiplarning to'zilishida ikkala guruhda xam farq aniqlandi. Shunday qilib shuni aytishimiz mumkinki, AG bilan kasallanganlarda AGTR-1 genining A1166S geterozigota polimorfizmining yuqori chastotasi 43 (45,7%) va 23 (25,0%), va ushbu guruhda AGTR-1 genining A1166S polimorfik markerning A alleli gomozigotaning kamroq bo'lganligi AGTR-1 39 (41,5%) va 64 (69,6%) nisbatda bo'lganligi ushbu AGTR-1 genining A1166S polimorfizmi S allelni tashish (RR-2,0; 95% CI-4,097 ; OR-2,5) AG xavfini oshiradi deb xulosa qilishimizga sabab bo'ldi. Ma'lumotlar 3.14-jadvalda keltirilgan.

Jadval 3.14

Asosiy va taqqoslama guruhlarda bilan kasallangan bemorlarda AGTR-1 geni A1166C polimorfizmining tarqalishi

Allellar/genotip	Asosiy guruh (n=94)		Taqqoslama guruh (n=92)		RR	95% CI	OR	95% CI
	n	%	n	%				
A/A	39	41,5	64	69,6	0,6	0,453; 0,786	0,3	0,169; 0,568
A/C	43	45,7	23	25,0	1,8	1,206; 2,776	2,5	1,357; 4,713
C/C	12	12,8	5	5,4	2,3	0,862; 6,404	2,5	0,86; 7,544
ΣA	121	64,4	151	82,1	2,0	1,381; 2,859	2,5	1,567; 4,097

ΣC	67	35,6	33	17,9				
------------	----	------	----	------	--	--	--	--

AGTR-1 genining A1166C polimorfizmining AG bilan kasallangan bemorlarda qon zardobidagi lipidlar miqdoriga tasirini baholaganimizda plazma lipidlari darajasiga ta'sirini baholaganimizda umumiy xolesterinning eng past darajasi AGTR-1 genining A1166C polimorfizm markerining AA genotipi tashuvchilarida kuzatildi yani 5,5 [4,2; 6,6] mmol/l, undan baland ko'rsatkichlar esa AGTR-1 genining A1166C polimorfizm markerining SS (RR-2,3; 95% CI-7,544; OR-2,5) genotipi tashuvchilarda yani-7,9 [7,6; 8,4]mmol/l. Triglitseridlar va lipoproteidlarning uchrash darajasida farqlar kuzatilmadi. Bundan xulosa qilib shuni aytimiz mumkinki demak AGTR-1 genining A1166C polimorfizm markerining SS genotipi tashuvchilarda xolesterin miqdorining baland ekanligi haqidagi malumotlar ushbu genotipning yurak-qon tomirlari kasalligi xususan AG bilan bog'liqligi haqidagi mavjud ma'lumotlarning qo'shimcha tasdig'ini topganligidan darak beradi. Ma'lumotlar 3.15-jadvalda keltirilgan.

Jadval 3.15

AG bilan kasallangan bemorlarda AGTR-1 geni A1166C polimorfizmining qondagi xolesterin miqdoriga tasiri

Ko'rsatkichlar	SS	AS	AA	RR	95% CI	OR	95% CI
Umumiy xolesterin mmol/l	7,9 (7,6; 8,4)	5,8 (4,8; 6,4)	5,5 (4,2; 6,6)	3,1	1,58; 6,154	4,3	1,939; 9,498
Triglitseridlar mmol/l	1,8 (1,5; 2,3)	2,4 (1,4; 3,0)	2,3 (1,9; 2,8)	0,5	0,377; 0,665	0,1	0,056; 0,387
LPNP, mmol/l	4,5 (3,3; 6,1)	4,2 (2,8; 4,8)	3,9 (2,4; 4,7)	4,0	1,551; 10,331	6,5	2,137; 19,978

Jadval 3.16

AG bilan kasallangan bemorlarda AGTR-1 geni A1166C polimorfizmining CHQ miokard funksiyasiga tasiri

Ko'rsatkichlar	SS	AS	AA	RR	95% CI	OR	95% CI
----------------	----	----	----	----	--------	----	--------

Chap qorincha qon otish fraksiyasi%	47,6%	46,8%	45,2%	1,6	0,763; 3,23	1,7	0,741; 3,873
%ΔS	30,0 (28,0;31,0)	29,0 (27,0;30,5)	28,0 (27,0;29,5)	1,0	0,193; 4,678	0,9	0,175; 5,129
Chap qorincha so'ngi sistolik o'lchami sm	2,5 (2,3; 2,6)	2,5 (2,4; 2,7)	2,6 (2,5; 2,8)	0,8	0,686; 1,028	0,5	0,177; 1,266
Chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami sm	5,2 (5,0; 5,2)	5,1 (4,9; 5,2)	5,0 (4,9; 5,1)	2,2	0,815; 5,875	2,6	0,824; 8,104
E/A	1,9 (1,8; 2,0)	1,9 (1,8; 2,0)	1,9 (1,8; 2,0)	0,8	0,805; 1,312	0,8	0,574; 2,622

Asosiy guruh bemorlarimizda AGTR-1 genining A1166C polimorfizmining miokard CHQning funksiyasiga ta'sirini baholashda farqlar statistik jihatdan yuqori bo'lmadi (3.16-jadval).

§3.8. Tadqiqotimizdagi guruh bemorlarimizda bilan kasallangan AGTR-2 (rs1403543) geni A/G polimorfizmining tarqalishi

Gomo - geterozigotalarda asosiy guruhda A allelining tarqalish nisbati 0,36 (53,7%)da va G alleli 0,64 (46,3%)ni tashkil etdi. Taqqoslama guruhimizda A alleli allelining tarqalish nisbati 0,35 (59,9%)da va G alleli 0,65 (40,1%)kuzatildi. Bizning tadqiqotimizda AG bilan og'rigan bemorlarda AGTR-2 geni oddiy gomozigota va polimorf gomozigotli variantlar bilan teng ravishda ifodalanadi (mos ravishda 36,2%). Shu bilan birga AG bilan kasallanmagan bemorlarda normal gomozigota variantining paydo bo'lish chastotasi 50% dan yuqori va gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda paydo bo'lish chastotasidan statistik jihatdan yuqori ekanligi aniqlandi. Geterezigota varianti AG bilan og'rigan bemorlar guruhida ushbu kasalligi kuzatilmagan bemorlarga nisbatan ko'proq tarqalgan AG bo'lmagan bemorlarda gomozigotali polimorf variantning tarqalishi 23,9% ni tashkil qiladi, bu gipertenziya bilan og'rigan bemorlar guruhidan farqli o'laroq, pastroq natijadir. Ushbu ma'lumotlar AG bilan kasallangan bemorlarni tahlil qilishda olingan AGTR-2 genlarining turli xil allel variantlari tarqalishi bo'yicha natijalar bilan solishtirganda alohida ahamiyatga ega (3.17-jadval).

Jadval 3.17**Tadqiqotimizdagi asosiy va taqqoslama guruh bemorlarimizda AGTR-2 geni allellarining tarqalishi**

Allellar/ genotip	Asosiy guruh (n=94)		Taqqoslam a guruh (n=92)		RR	95% CI	OR	95% CI
	n	%	n	%				
A/A	41	43,6	22	23,9	1,8	1,185; 2,807	2,5	1,312; 4,617
A/G	19	20,2	21	22,8	0,9	0,511; 1,535	0,9	0,425; 1,725
G/G	34	36,2	49	53,3	0,7	0,488; 0,944	0,5	0,276; 0,895
ΣA	101	53,7	109	59,9	1,2	0,912; 1,459	1,3	0,852; 1,943
ΣG	87	46,3	73	40,1	0,6	0,505; 0,683	0,1	0,045; 0,264

Jadval 3.18**AG bilan kasallangan bemorlarda AGTR-2 geni A/G polimorfizmining qondagi xolesterin miqdoriga tasiri**

Ko'rsatkichlar	GG	AG	AA	RR	95% CI	OR	95% CI
Umumiy xolesterin mmol/l	6,1 (4,9; 7,1)	5,6 (4,9; 6,4)	5,2 (4,7; 5,7)	0,5	0,224; 1,151	0,5	0,19; 1,177
Triglitsridlar mmol/l	2,5 (1,4; 2,6)	2,7 (2,1; 3,0)	2,7 (2,1; 3,4)	0,9	0,905; 1,306	0,8	0,597; 4,653
Lipoproteidlar, mmol/l	4,2 (2,4; 4,9)	3,8 (2,9; 4,5)	2,8 (2,7; 3,0)	0,9	0,347; 2,404	0,9	0,292; 2,771

Asosiy guruh bemorlarimizda AGTR-2 genining A/G polimorfizmining bemorlarimizda qondagi lipid ko'rsatkichlariga tasirida fark kuzatilmadi. (3.18-jadval).

Jadval 3.19**AG bilan kasallangan bemorlarda AGTR-2 geni A/G polimorfizmining CHQ miokard funksiyasiga tasiri**

Ko'rsatkichlar	GG	AG	AA	RR	95% CI	OR	95% CI
Chap qorincha qon otish fraksiyasi%	6,1 (4,9; 7,1)	5,6 (4,9; 6,4)	5,2 (4,7; 5,7)	0,5	0,220; 1,141	0,5	0,19; 1,166

%ΔS	2,5 (1,4; 2,6)	2,7 (2,1; 3,0)	2,7 (2,1; 3,4)	0,9	0,804; 1,201	0,8	0,597; 1,103
Chap qorincha so‘ngi sistolik o‘lchami sm	4,2 (2,4; 4,9)	3,8 (2,9; 4,5)	2,8 (2,7; 3,0)	0,9	0,245; 2,208	0,9	0,245; 2,698
Chap qorincha so‘ngi diastolik o‘lchami sm	6,2 (6,0; 6,2)	6,1 (6,0; 6,1)	6,3 (6,1; 6,2)	0,7	0,702; 1,309	0,8	0,459; 2,643
E/A	1,9 (1,8; 2,0)	1,9 (1,8; 2,0)	1,9 (1,8; 2,0)	0,8	0,805; 1,312	0,8	0,574; 2,622

Asosiy guruh bemorlarimizda AGTR-2 genining A/G polimorfizmining miokard CHQning funksiyasiga ta'sirini baholashda farqlar statistik jihatdan yuqori bo'lmadi. (3.18-jadval)

Bizning tadqiqotimizda AGT genining Thr 174 Met polimorfizmining TT genotipining paydo bo'lish chastotasi 71,9%, ST genotipi 26,6% va SS genotipi 1,4% ni tashkil etdi. Gomo - va geterozigotalarda S allelining paydo bo'lish chastotasi 0,147 va T alleli 0,853 edi. AG bilan kasallangan bemorlar guruhida AGT genining Thr174Met markerining polimorfizmlari paydo bo'lishini baholashda S allelining yuqori chastotasi nazorat guruhiga nisbatan qayd etildi. SYUYE bilan og'rigan bemorlarda TT genotipining kam uchraydigan ko'tarilishi ham kuzatildi. Ushbu natijalardan shuni aytishimiz mumkinki AGT genining Thr 174 Met polimorf markerining T allelini tashish AG va YUQTTK rivojlanish xavfini kamaytiradi deb taxmin qilish mumkin. Biroq, AGT genining Thr 174 Met polimorfizmining to'g'ridan-to'g'ri arterial gipertenziya va yurak-qon tomir tizimi kasalliklari bo'lgan bemorlarda CHQ miokard funksiyasiga ta'sirini baholashda farqlar hatto statistik jihatdan ahamiyatli farqlarga ega bo'lmadi.

Bizning tadqiqotimizda AGTR-1 genining A1166C polimorfizmining CC genotipining paydo bo'lish chastotasi-15,0%, AC genotipi- 61,3% va AA genotipi- 15,8% ni tashkil etdi. Gomo - va geterozigotalarda C allelining uchrash chastotasi 0,328, A alleli 0,672 edi. Bizning tadqiqotimizda asosiy va nazorat guruhlarida AGTR-1 genining A1166C polimorfizmining C va A allellarining uchrashida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi, biroq YUQTTK asoratlari bo'lgan AG bilan og'rigan bemorlarda geterozigotaning yuqori chastotasi va bu guruhdagi A alleli uchun gomozigotaning past ekanligi AGTR-1 genining A1166C polimorf

markerining S allelini tashish AG rivojlanish xavfini oshirishini ko'rsatdi. AG bilan kasallangan bemorlar guruhida AGTR-1 genining A1166C polimorfizmining markerining allellari va genotiplari paydo bo'lishida statistik jixatdan ahamiyatli katta farq aniqlanmadi. CHQ miokard funksiyasining AGTR-1 genining A1166C polimorfizmiga bog'liqligi kuzatilmadi. AGTR-1 genining A1166C polimorfizmining yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan AG bilan og'rikan bemorlarda qon plazmasining lipidlar ko'rsatkichlariga ta'sirini baholashda umumiy xolesterinning eng past ko'rsatkichlari AA genotipining tashuvchilarida aniqlandi (5,5 [4,2; 6,6] mmol/l), eng yuqori ko'rsatkichlari esa CC genotipining tashuvchilarida kuzatildi (7,9 [7,6; 8,4] mmol/l). Yuqori xolesterin miqdorining biz o'rganayotgan SS polimorfizmi tashuvchilarda baland ekanligi bilan bog'lanishi ushbu genotipning AG va YUQTTK bilan bog'liqligi to'g'risidagi mavjud ma'lumotlarni qo'shimcha tasdiqlash imkonini beradi.

Bizning tadqiqotimizda AG bilan og'rikan bemorlarda AGTR-2 geni oddiy gomozigota va polimorf gomozigotli variantlar bilan teng ravishda ifodalanadi (mos ravishda 36,2%). Shu bilan birga AG bilan kasallanmagan bemorlarda normal gomozigota variantining paydo bo'lish chastotasi 50% dan yuqori va gipertenziya bilan og'rikan bemorlarda paydo bo'lish chastotasidan statistik jihatdan yuqori ekanligi aniqlandi. Geterezigota varianti AG bilan og'rikan bemorlar guruhida ushbu kasalligi kuzatilmagan bemorlarga nisbatan ko'proq tarqalgan AG bo'lmagan bemorlarda gomozigotali polimorf variantning tarqalishi 23,9% ni tashkil qiladi, bu gipertenziya bilan og'rikan bemorlar guruhidan farqli o'laroq, pastroq natijadir. Ushbu ma'lumotlar AG bilan kasallangan bemorlarni tahlil qilishda olingan AGTR-2 genlarining turli xil allel variantlari tarqalishi bo'yicha natijalar bilan solishtirganda alohida ahamiyatga ega. Bizning natijalarimiz yurak-qon tomir kasalliklari uchun genetik xavf omillarini aniqlashga ma'lum hissa qo'shadi. Gen omillari Covid-19 bilan kasallangan bemorlarda AG ning paydo bo'lish ehtimoli, og'irligi va kasallikning kechish xususiyatlarini ko'rsatadi va shunga mos ravishda kasallikning rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan guruhlarini aniqlashga imkon beradi. Kasallik rivojlanishining genetik xavfi yuqori bo'lgan odamlarni aniqlash

kasallikning rivojlanishi uchun o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillariga ta'sir qiluvchi differensial, erta profilaktika choralariga va terapevtik chora-tadbirlarni individuallashtirishga imkon yaratadi

IV BOB. ARTERIAL GIPERTENZIYA KASALLIGI NEGIZIDA COVID-19 O‘TKAZGAN BEMORLARNING JISMONIY YUKLAMAGA CHIDAMLILIGI, KLINIK HOLATI HAMDA HAYOT SIFATI KO‘RSATKICHLARINI SOLISHTIRMA BAHOLASH

§4.1. Arterial gipertenziya kasalligi negizida COVID-19 o‘tkazgan bemorlarning jismoniy yuklamaga chidamlilik ko‘rsatkichlari

Tadqiqotimizdagi bemorlarning jismoniy zo‘riqishga chidamliylig darajasi 6 DYUS natijalariga qarab taxlil qilindi [Gadayev A.G. Ichki kasalliklar (shifokorlar uchun qo‘llanma) Toshkent-2013]. Daslabki holat bo‘yicha natijalar asosiy guruhidagi AG va xamroh kasalligi sifatida II FS bilan kasallangan bemorlarda ushbu ko‘rsatkich $328,6 \pm 12,54$ metr ga va taqqoslama guruhdagi xamroh kasalligi sifatida II FS bilan kasallangan bemorlarda ushbu ko‘rsatkich $334,6 \pm 13,54$ metrni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa ushbu ko‘rsatkich $346,8 \pm 11,46$ metr ga teng bo‘ldi. Asosiy va taqqoslama guruhdagi bemorlarda nazorat guruhi bemorlar natijalariga nisbatan mos ravishda 5,3% va 4,2% pasayganligi aniqlandi. Dastlabki holat bo‘yicha asosiy va taqqoslama guruhdagi bemorlarda 6 DYUS masofasining o‘rtacha ko‘rsatkichlarida farq aniqlanmadi. Buyurilgan davo muolajalaridan keyin tekshirilayotgan guruhdagi bemorlarda jismoniy zo‘riqishga chidamliylig darajasi yaxshi tomonga qarab o‘zgarganligini, 6 DYUS ning o‘rtacha masofasini oshishi bilan tasdiqlandi. Bunda nazorat guruhning jismoniy yuklamalarga chidamlilik 13,8%ga, asosiy guruhning II FS 17,5%, taqqoslama guruhdagi II FS da 11,5 %ga oshganligi aniqlandi. Ma’lumotlar 4.1-jadvalda keltirilgan.

Qabul qilgan gipotenziv vositalar negizida kuzatuvimiz davomida asosiy guruhda va kasallikdan sog‘ayish davrida asosiy guruhida bemorlarning jismoniy yuklamaga chidamlilik darajasi ijobiy tomonga siljiganligi, 6 DYUS ning o‘rtacha masofasini oshishi bilan tasdiqlandi. Tahlil asosiy guruhi bemorlarida nazorat guruhlardagi bemorlarga nisbatan 6 DYUS masofasi o‘rtasida ishonarli farq aniqlanganligini tasdiqladi.

Jadval 4.1

Arterial gipertenziya kasalligi negizida COVID-19 o‘tkazgan bemorlarning 6 daqiqalik yurish sinamasi o‘rtacha ko‘rsatkichi (metrlarda)

Guruhlar	Davolanish davrlari	Ko‘rsatkichlar
Asosiy (n=94)	Oldin	328,6±12,54
	Keyin	398,6±10,6*
Taqqoslama (n=92)	Oldin	332,6±13,54
	Keyin	358,2±11,5
Nazorat (n=35)	Oldin	346,8±11,46
	Keyin	402,4±13,3*

Izoh -* - guruhda taqqoslanadigan ko‘rsatkichlarda davolanishdan oldingi va davolanishdan keyingi farqlar ishonchliligi ($r < 0,05$).

§4.2. AG negizida COVID-19 o‘tkazgan bemorlarning davolashdan oldingi va keyingi klinik xolati ko‘rsatkichlari

Bemorlarning klinik holatini baholash Co‘nggi yillarda SYUEni klinik belgilarining og‘irlik darajasini ballarda ko‘rsatish uchun **klinik holatni baholash shkalasi** (KHBSH) qo‘llanilmoqda. Shkalaga kiritilgan belgilarni aniqlash uchun maxsus asbobiy tekshirish usullari talab etilmaydi. Mukammal yig‘ilgan bemor anamnezi va ob‘ektiv ko‘rikda barcha savollarga javob topish mumkin. Ma’lumotlar 4.2-jadvalda keltirilgan.

Shifokor tekshiruvchi tomonidan 1 dan 10 gacha bo‘lgan tartib raqamlarga mos ravishda bemorlarni so‘rab surishtiriladi va ko‘rikdan o‘tkaziladi. Olingan barcha natija va xulosalar shkalada qayd etiladi va ballari birlashtiriladi.

Jadval 4.2

Klinik holatni baholash shkalasi

Nº	Belgilar	Ballar (1-3)
1	Hansirash	0 – yo‘q, 1 – jismoniy zo‘riqishda, 2 – tinch holatda
2	Ohirgi haftada tana vazni o‘zgarishi	0 – yo‘q, 1 – ko‘paydi

3	Yurakni noto‘g‘ri urishi kuzatilishi	0 – yo‘q, 1 – bor
4	Bemorning o‘rinda yotish holati	0 – gorizontal, 1 – boshini yuqori qo‘yib (2 ta va undan ko‘p yostiqa), 2 – bo‘g‘ilish hissidan uyg‘onib ketadi, 3 – o‘tirgan holatda
5	Bo‘yin venalarini bo‘rtib chiqishi	0 – yo‘q, 1 – yotganda, 2 – turganda
6	O‘pkada xirillashlar	0 – yo‘q, 1 – pastki bo‘laklarida (1/3 gacha), 2 – kurakgacha (2/3 gacha), 3 – o‘pkaning barcha yuzasida
7	Ot dupuri ritmi mavjudligi	0 – yo‘q, 1 – bor
8	Jigar	0 – kattalashmagan, 1-5 sm gacha kattalashgan, 2-5 sm dan katta
9	Shish	0 – yo‘q, 1 – salqish, 2 – shish, 3 – anasarka
10	Sistolik qon bosim darajasi	0 - >120, 1 - (100-120), 2 - <100 mm sim. ust.

Tekshirilayotgan bemor maksimal 20 ball yig‘ishi mumkin bo‘ladi (terminal SYUE), 0 ball – SYUE umuman yo‘q. KHBSH bo‘yicha SYUE har bir funksional sinfiga mos keladigan ballar quyidagicha: I FS <3 ball; II FS=4-6 ball; III FS=7-9 ball; IV=FS>9 ball. Bu shkaladan foydalanganimizda nafaqat AG shu bilan birga YUQTTKning og‘irlik darajasini tashxislashimiz balki shifoxonadan chiqishdan oldin ham sinama o‘tkazib, davo samaradorligini baholashimizga imkon yaratadi [Gadayev A.G. Ichki kasalliklar (shifokorlar uchun qo‘llanma) Toshkent-2013]. Tadqiqotimizdagi asosiy va taqqoslash guruhdagi bemorlarning KHBSH ko‘rsatkichlari SOVID-19 o‘tkazmagan nazorat guruhi bemorlariga nisbatan 24,6% yomonlashganligi kuzatildi. Davo muolajalaridan oldin asosiy guruhdagi va taqqoslama guruh bemorlar klinik holati ko‘rsatkichlar bir biridan keskin farq qilmadi. Nazorat guruhidagi bemorlari bilan asosiy va taqqoslama guruhlar o‘rtasida klinik holat bo‘yicha ishonarli farq aniqlandi. Bu esa o‘z navbatida SOVID-19 infeksiyasi uzoq muddat, ya’ni klinik sog‘aygandan keyin xam bemorlar klinik holatiga salbiy ta’sir ko‘rsatishini tasdiqlaydi.

Dinamikada o‘tkazilgan muolajalardan keyin asosiy va taqqoslama guruhdagi bemorlar klinik holati o‘rganilganda, nazorat guruhi bemorlarida klinik holat ko‘rsatkichlari $5,8 \pm 0,3$ dan $3,1 \pm 0,2$ ballga ijobiy o‘zgargani qayd etildi. Ushbu

ko'rsatkichlar bo'yicha asosiy guruhdagi bemorlarida $6,2 \pm 0,2$ dan $3,1 \pm 0,4$ ballga, taqqoslama guruhdagi bemorlarda esa $6,0 \pm 0,3$ balldan $5,2 \pm 0,4$ ballga o'zgardi. Ma'lumotlar 4.3-jadvalda keltirilgan.

Jadval 4.3

Muolajalardan keyin asosiy va taqqoslama guruhdagi bemorlar klinik holati o'rganilganda, nazorat guruhi bemorlarida klinik holat ko'rsatkichlari

Guruhlar	Davolanish davrlari	Ko'rsatkichlar
Asosiy (n=94)	Oldin	$6,2 \pm 0,2$
	Keyin	$3,1 \pm 0,4^*$
Taqqoslama (n=92)	Oldin	$6,0 \pm 0,3$
	Keyin	$5,2 \pm 0,4$
Nazorat (n=35)	Oldin	$5,8 \pm 0,3$
	Keyin	$3,1 \pm 0,2^*$

Izox -*- guruhda taqqoslanadigan ko'rsatkichlarda davolanishdan oldingi va davolanishdan keyingi farqlar ishonchliligi ($r < 0,05$).

§4.3 AG negizida COVID-19 o'tkazgan bemorlarning davolashdan oldingi va keyingi xayot sifati ko'rsatkichlari.

Bemorlarni hayot sifatini baholashda 1985 yil T. Rector va J Cohn tomonidan tavsiya etilgan Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) so'rovnomasidan foydalanildi. Ushbu so'rovnomani bemor oxirgi oy davomidagi umumiy ahvolidan kelib chiqqan holda mustaqil to'ldiradi. So'rovnoma yurak etishmovchiligini belgilariga mo'ljallangan, jami yigirma bir savoldan tashkil topgan (4.4-jadval).

Jadval 4.4

Surunkali yurak etishmovchiligi mavjud bemorlarning hayot sifatini baholash shkalasi (Minnesot so'rovnomasi MLHFQ)

№	Savollar	Ballar					
1	Boldir, to'pik shishi?	0	1	2	3	4	5
2	Kunduzgi dam olishga ehtiyoji?	0	1	2	3	4	5

3	Zinadan ko'tarilganda qiynalish?	0	1	2	3	4	5
4	Uy yumushlarini bajarganda qiynichilik tug'ilishi?	0	1	2	3	4	5
5	Uydan uzoq masofaga chiqqanda qiynalish?	0	1	2	3	4	5
6	Kechgi uyquning bo'zilishi?	0	1	2	3	4	5
7	Do'stlar bilan muloqatda qiynalish?	0	1	2	3	4	5
8	Daromad kamayishi?	0	1	2	3	4	5
9	Sport, xobbi bilan shug'ullanish imkonsizligi?	0	1	2	3	4	5
10	Jinsiy hayotda muammolar mavjudmi?	0	1	2	3	4	5
11	Ovqatlanishda chegaralanish?	0	1	2	3	4	5
12	Havo etishmovchiligi?	0	1	2	3	4	5
13	Kasalxonada davolanish ehtiyoji?	0	1	2	3	4	5
14	Holsizlik, kuchsizlik holati?	0	1	2	3	4	5
15	Harajatlar zaruriyati?	0	1	2	3	4	5
16	Dorilarning nojo'ya ta'sirlari?	0	1	2	3	4	5
17	Yaqinlar uchun o'zini ortiqcha xis qilish?	0	1	2	3	4	5
18	O'zini boshqarish hissini yo'qolishi?	0	1	2	3	4	5
19	Bezovtalik?	0	1	2	3	4	5
20	Depressiya?	0	1	2	3	4	5
21	Dorilarni nojo'ya tasiri ko'zatildimi?	0	1	2	3	4	5

Javob variantlari: 0 - yo'q; 1 – juda kam; 5 - juda ko'p

Ushbu baxolash shkalasi bemorning kundalik turmush yumushlari va kasbiy ishidagi qiyinchiliklar, shu bilan birga, istemol kilayotgan dorilarining nojo'ya ta'siri va shu bilan birga psixonevrologik holatini baholashni o'z ichiga oladi. Har bir belgi 4 ballik shkala asosida baholanadi. 0 ball - belgilar yo'q, 5 ball - belgilarni maksimal namoyon bo'lishini ifodalaydi Bemor so'rovnomadagi savollarga 0 dan 5 gacha bo'lgan ballar asosida javob beradi. Bemordan olingan natijalar asosida ballar jamlanadi. Bemor maksimal 105 ball yig'ishi mumkin (eng yomon hayot sifati), 0 ball – eng yaxshi hayot sifati. Ushbu shkala yordamida nafaqat AG mavjud bemorlarning hayot sifatini baholash, balki ularda shifoxonadan chiqishidan oldin o'tkazilgan davo samaradorligini aniqlashda ham foydalanish mumkin. Tadqiqotimizda bemorlar hayot sifati ko'rsatkichi baholanganda asosiy va taqqoslama guruhdagi AG negizida SOVID-19 o'tkazgan AG II-III bosqich bemorlarida va AG bilan kasallanmagan SOVID-19 o'tkazgan taqqoslama guruhlar va nazorat guruhlar orasida olib borildi. Asosiy guruhidagi bemorlarimizda $39,7 \pm 1,1$

ballga, va taqqoslama guruh bemorlarimizda $34,8 \pm 1,7$ ballga va nazorat guruhida $36,2 \pm 0,7$ ballga teng bo'ldi (4.5-jadval).

Jadval 4.5

Hayot sifatini baholash shkalasining taqqoslama ko'rsatkichlari

Guruhlar	Davolanish davrlari	Ko'rsatkichlar
Asosiy (n=94)	Oldin	$39,7 \pm 1,1$
	Keyin	$26,8 \pm 0,4^*$
Taqqoslama (n=92)	Oldin	$34,8 \pm 1,7$
	Keyin	$27,2 \pm 0,3$
Nazorat (n=35)	Oldin	$36,2 \pm 0,7$
	Keyin	$25,3 \pm 1,3^*$

Izox -*- guruhda taqqoslanadigan ko'rsatkichlarda davolanishdan oldingi va davolanishdan keyingi farqlar ishonchliligi ($r < 0,05$).

Buyurilgan davo muolajalaridan keyin xayot sifati ko'rsatkichi asosiy guruhdagi bemorlarda $39,7 \pm 1,1$ dan $26,8 \pm 0,4$ ballga kamaydi. Taqqoslama guruhdagi bemorlarda $34,8 \pm 1,7$ dan $27,2 \pm 0,3$ ballga pasaydi. Nazorat guruhimizda $36,2 \pm 0,7$ balldan $25,3 \pm 1,3$ pasaydi. Tahlillar AG negizida rivojlangan COVID-19 o'tkazgan va AG bilan kasallanmagan COVID-19 o'tkazgan bemorlar klinik xolatiga infeksiyani uzoq muddat ta'sir etishini tasdiqlaydi. Shu bilan bir katorida kompleks muolajalar va gipotenziv dorilarni birgalikda olib borganda qo'shib o'tkazilgan asosiy guruhda ishonchli ijobiy o'zgarishlar qayd etilganligini ko'rishimiz mumkin.

XULOSA

“Sovid-19 kasalligida yurak qon tomir asoratlari xavfi bilan arterial gipertenziyaning avj olishi, klinik va genetik xususiyatlari” mavzusidagi olib borilgan monografiya natijalari asosida quyidagi xulosalar shakllantirildi:

1. Covid-19 ning o'tkir davrida arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda o'pkaning zararlanishi, nafas olish yetishmovchiligi va qon bosimi ko'rsatkichlarining yuqori bo'lishi boshqa bemorlarga nisbatan 25% dan ortiq xolatda rivojlandi va ko'pincha anosmiya va avgeziya ko'rinishidagi asosiy klinik belgilar kuzatildi.

2. Arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda Covid-19 ning o'tkir davrida oshqozon ichak sindromi va gipovalemiya belgilari kuzatildi, bunda Dispepsiya, mialgiya, artralgiya shu bilan birga esa TMI ning oshishi kasallikning og'ir kechishi uchun xavf omillaridan biri bo'lib xisoblanadi. Bu xolatda bemorlarning yoshining 60-dan oshganligi va anamnezida arterial gipertenziya ning 5-yildan ortiq kuzatilishi nisbiy omil xisoblanadi.

3. Bizning natijalarimiz yurak-qon tomir kasalliklari uchun genetik xavf omillarini aniqlashga ma'lum hissa qo'shadi. AGT (rs4762) geni Thr 174 Met polimorfizmi, AGTR-1 (rs5186) geni A1166C polimorfizmi, AGTR-2 (rs1403543) geni A/G gen polimorfizmlari Covid-19 bilan kasallangan bemorlarda AG ning paydo bo'lish ehtimoli, og'irligi va kasallikning kechish xususiyatlarini ko'rsatdi. Kasallik rivojlanishining genetik xavfi yuqori bo'lgan odamlarni aniqlash, kasallikni oldini olish va kasallikning erta profilaktik choralari ishlab chiqish shuningdek terapevtik chora tadbirlarni individuallashtirishga imkon berdi, bu esa o'z navbatida bemorlarning umumiy axvoli yaxshilanishiga olib keldi.

4. Koagulogramma taxlillarining ma'lumotlarini, shu jumladan faollashtirilgan kisman tromboplastin vaqti, fibrinogen, protrombin, MNO, D-dimer kursatkichlari tadqiqotimizda asosiy va taqqoslama guruxlar orasida sezilarli farq sezilmadi. Biroq kuzatuvimizdagi asosiy gurux bemorlarimizda SRO ko'rsatkichlari uzoq vaqt davomida yuqori kursatgichga ega bo'ldi. CRO darajasining sekin o'sishi, hatto mos refferens kursatkichlar singari bo'lishi va undan ham oshib ketishi yurak-qon tomir kasalliklar xavfini sezilarli darajada oshiradi. Yallig'lanish jarayoni yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining (YUQTTK) oqibatini yomonlashtiradi va

anamnezidan YUQTTK ga uchramagan kasallanmagan bemorlarda YUQTTKning rivojlanishiga qo'shimcha xavf omilidir.

5. Covid-19 ning sog'ayish davrida 45,9% bemorlarda arterial gipertenziyaning kechishida o'zgarishlar aniqlandi va shu bilan birga 15,3% bemorlarimizda kasallik yanada avj oldi, 13,2% bemorlarda AB pasaydi va 18,3% taqqoslama gurux bemorlarimizda kuzatuvimizning 6-oyida arterial gipertenziya paydo bo'ldi. Arterial gipertenziya og'ir fon kasalligi bo'lmagan o'rta yoshli bemorlarda kuzatildi. Bu esa o'z navbatida ularning yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanish xavf guruxiligini va arterial gipertenziyani Covid-19 ning kechishiga salbiy tasir etuvchi qo'shimcha xavf omili ekanligini bildiradi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Covid-19 va birgalikda arterial gipertenziya , TMI ning oshishi, gipovolemiya va gastrointersetsial sindromning kuzatilishi, pastki nafas yo'llarining zararlanishi va NE belgilarining rivojlanishi AG ning yanada avj olishiga olib keladi. Byemorlarni 1-yil davomida dinamikada nazorat qilishni shu bilan birga bemorlarda

YUQTTK ni nazoratga olish keyingi davo muolajalarni shuningdek gipotenziv dori vositalarning miqdorini qat'iy belgilashni talab qiladi.

2. Arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda Covid-19 ning sog'ayish davrida yallig'lanish markerlarining saqlanganligi yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining rivojlanishi uchun xavf guruhiga kiradi. Shuning uchun ushbu bemorlarda dinamikada yallig'lanish markerlarini nazorat qilish bemorlarni dispanser nazoratiga olishimiz lozim. Ushbu bemorlarda qon bosimini sutkalik monitoringini o'tkazish va gipotenziv dori vositalarining tasirini etiborga olib davolashga moslashtirilgan yondashuv kilish kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Aviva Petri, Kerolayn Sebin. Naglyadnaya meditsinskaya statistika. M.: GEOTAR-MED, 2020. 169 s.
2. Artemova N.M., Vezenova I.V., Sokolov A.V. Sutochnoye monitorirovaniye arterialnogo davleniya v klinicheskoy praktike: uchebno-metodicheskoye posobiye / Artemova N.M., Vezenova I.V., Sokolov A.V.; Ryaz. gos. med. un-t im. akad. I.P. Pavlova. – Ryazan: RIO RyazGMU, 2016. – 42 s.
3. Archakov A.I. Bioinformatika, genomika i proteomika - nauki o jizni XXI stoletiya // Voprosy meditsinskoy bioximii. 2018. T. 47. 1. S. 2– 9.
4. Bubnova M.G, D.M.Aronov D.M., COVID-19 i serdechno-sosudistyye zabolevaniya: ot epidemiologii do reabilitatsii // Pulmonologiya jurnali tom 30, № 5 (2020). Moskva. S.688-699
5. Blagova O.V., Kogan Ye.A., Lutoxina Yu.A., Kukleva A.D., Aynetdinova D.X., Novosadov V.M. i dr. Postkovidnyy mioendokardit podostrogo i xronicheskogo techeniya: klinicheskiye formy, rol persistensii koronavirusa i autoimunnnykh mexanizmov. Kardiologiya. 2021;61(6):11–27]
6. Boysov S.A., Pogosova N.V., Paleyev F.N., Yejov M.V., Komarov A.L., Pevzner D.V. i dr. Klinicheskaya kartina i faktory, assotsiirovannyye s neblagopriyatnymi ishodami u gospitalizirovannykh patsiyentov s novoy koronavirusnoy infektsiyey COVID-19. Kardiologiya. 2021;61(2):4–14
7. Borodin P.Ye., Voysexovskiy V.V., Borodin Ye.A. Ot molekulyarnoy biologii k molekulyarnoy i personifitsirovannoy meditsine, meditsine XXI veka. Amurskiy meditsinskiy jurnal. 2016. № 1 (17). S. 68– 73.
8. Bazdyrev Ye.D. Koronavirusnaya infektsiya - aktualnaya problema XXI veka // Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. 2020. T. 9. № 2. S. 6-16.
9. Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V., Zvereva T.N., Kochergina A.M. Novaya koronavirusnaya bolezнь (COVID-19) i serdechno-

sosudistye zabolevaniya //Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyx zabolevaniy. 2020. T. 9. № 2. S. 17-28.

10. Belenkov Yu.N., Snejitskiy V.A., Ardashev A.V., Abzaliyeva S.A., Kappato R., Karpenko Yu.I., Konev A.V., Nechepurenko A.A., Raviyele A., Puodjyukinas A., Sayganov S.A., Santini L., Shugayev P.L., Yakovleva M.V., Zateyshikov D.A., Yuzvinkevich S.A., Jelyakov Ye.G.Rekomendatsii yevraziyskoy aritmologicheskoy assotsiatsii (EURA) po diagnostike i lecheniyu patsiyentov s narusheniyami ritma serdtsa i provodimosti vo vremya pandemii COVID-19 //Kardiologiya. 2020. T. 60. № 5. S. 4-8.

11. Belyakov N.A., Rassoxin V.V., Yastrebova Ye.B.Koronavirusnaya infektsiya COVID-19. priroda virusa, patogenez, klinicheskiye proyavleniya. soobsheniye 1 //VICH-infektsiya i immunosupressii. 2020. T. 12. № 1. S. 7-21.

12. Boysov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. i dr. Arterialnaya arterial gipertenziya sredi lits 25–64 let: rasprostranennost, osvedomlennost, lecheniye i kontrol. Po materialam issledovaniya ESSE. //Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2014; 4: 4–14. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14

13. VOZ. Klinicheskoye rukovodstvo po vedeniyu patsiyentov s tyazelay ostroy respiratornoy infektsiyey pri podozrenii na infitsirovaniye novym koronavirusom (2019-nCoV). Vremennoye rukovodstvo ot 28 yanvarya 2020 g. WHO/nCoV/Clinical/2020.2

14. Vertkin, A.L.4. Arterialnaya gipotenziya: patogenez, diagnostika, lecheniye / A.L. Vertkin, P.M. Volobuyev, V.G. Moskvichev [i dr.] // Farmateka. — 2015. — № 17. — S.108—111.

15. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Versiya 7 (03.06.2020). 16. Goluxova Ye.Z., Sokolova N.Yu., Bulayeva N.I. Vzglyad kardiologa na problemu pandemii novoy koronavirusnoy infektsii covid-19 (obzor literatury) //Kreativnaya kardiologiya. 2020. T. 14. № 1. S. 5-15.

17. Grinevich V.B., Gubonina I.V., Domitsin V.L., Kotovskaya Yu.V., Kravchuk Yu.A., Ped V.I., Sas Ye.I., Syrov A.V., Tarasov A.V., Tarzimanova A.I.,

Tkachyova O.N., Truxan D.I. Osobennosti vedeniya komorbidnykh patsiyentov v period pandemii novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Natsionalny konsensus 2020 //Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020. T. 19. № 4. S. 135-172.

18. Galstyan GM. Koagulopatiya pri COVID-19. Pulmonologiya. 2020;30(5):645-657. / Galstyan GM. Coagulopathy in COVID-19. Pul'monologiya. 2020;30(5):645-657. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657 (In Russian).

19. Geneticheskiy pasport – osnova individualnoy i prediktivnoy meditsiny / pod red. V.S. Baranova. SPb.: Izdatelstvo N-L, 2009. 528 s.

20. «GENETICHESKIY POLIMORFIZM. ZNACHENIYE. METODY ISSLEDOVANIYA» D.V. Leonov, Ye.M. Ustinov, V.O. Derevyannaya, V.M. Kislitskiy, S.K. Samsonova, M.Ye. Alatorseva, A.N. Markelova, V.V. Vysotskaya, T.S. Churikova, Yu.V. Trofimkina, A.O. Mayorova, S. Ye. Leykam, D.V. Antipenko, A.I. Mixaylovskiy, D.A. Grigoryev, P.Ye. Borodin, Ye.A. Borodin Amurskiy meditsinskiy jurnal №2 (18) 2017

20. Gorodin V.N., Moysova D.L., Zotov S.V., Vanyukov A.A., Podsadnyaya A.A., Tixonenko Yu.V. Rol polimorfizma genov sistema gemostaza v patogeneze COVID-19. Infektsionnye bolezni. 2021; 19(2): 16–26. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-2-16-26

21. Gorshunova N.K., Medvedev N.V., Raxmanova O.V. Rol izmeneniy oksidatelno-vosstanovitelnykh reaktsiy v patogeneze endotelialnoy disfunktsii raznoy stepeni tyazhesti pri arterialnoy gipertonii // Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i yego zdorovye». 2018. № 2. S. 20–26. DOI: <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-2/03>

22. Gadayev A.G. Ichki kasalliklar (shifokorlar uchun qo'llanma) Toshkent-2013

23. Denisova A.R., Sivakova O.A., Blinova N.V., Galitsin P.V., Yarovoy S.Yu., Kushnir P.F., Gaman S.A., Danilov N.M., Litvin A.Yu., Pevzner D.V., Yejov M.V. Osobennosti techeniya i podkhody k lecheniyu koronavirusnoy infektsii

COVID-19 больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями //Кardiologicheskiy vestnik. 2020. T. 15. № 3. S. 64-71.

24. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Sivseva M.G., Kakorina Ye.P., Briko N.I., Cherkasov S.N., Sinzerling V.A., Malkov P.G. Metodicheskiye aspekty otsenki zabolevayemosti, rasprostranennosti, letalnosti i smertnosti pri COVID-19. //Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020. T. 19. № 3. S. 302-309.

16. Jmerenetskiy K.V., Vitko A.V., Petrichko T.A., Vitko L.G., Voronina N.V., Buxonkina Yu.M., Ushakova O.V., Sazonova Ye.N., Dorofeyev A.L., Nevtycheva Ye.V. Slojnye voprosy vedeniya patsiyentov s COVID-19, komorbidnykh po serdechno- sosudistym zabolevaniyam i saxarnomu diabetu 2-go tipa //Dalnevostochnyy meditsinskiy jurnal. 2020. № 2. S. 102-114.

17. Jmerenetskiy K.V., Sazonova Ye.N., Voronina N.V., Tomilka G.S., Senkevich O.A., Goroxovskiy V.S., Dyachenko S.V., Kolsov I.P., Kutsyy M.B. COVID-19: Tolko nauchnye fakty //Dalnevostochnyy meditsinskiy jurnal. 2020. № 1. S. 5-22.

18. Zagidullin N.Sh., Gareyeva D.F., Ishmetov V.Sh., Pavlov A.V., Plotnikova M.R., Pushkareva A.E., Pavlov V.N. Renin-angiotenzinovaya sistema pri novoy koronavirusnoy infekcii COVID-2019 //Arterialnaya gipertenziya. 2020. T. 26. № 3. S. 240-247.

19. Zuyeva I.B., Plaksin O.Yu. Rol koronavirusnoy infekcii v razvitii dekompensatsii serdechno-sosudistyx zabolevaniy. vozmojnosti terapii //Vrach. 2020. T. 31. № 4. S. 33-38.

20. Kirichenko A.A. Ostrye respiratornye virusnye infekcii i serdse //Consilium Medicum. 2020. T. 22. № 5. S. 22-27.

21. Kozlov I.A., Tyurin I.N. Serdechno-sosudistye oslojneniya COVID-19 //Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2020. T. 17. № 4. S. 14-22.

22. Korostovseva L.S., Rotar O.P., Konradi A.O. COVID-19: kakovy riski patsiyentov s arterialnoy gipertenziyey? Arterialnaya gipertenziya. 2020;26(2):124-132. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132>

22. Kiseleva V.V., Yachmenev K.S., Zayseva L.Yu. Маркеры острого воспаления у пациентов с COVID-19 в сочетании с гипертонической болезнью // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 22– 28. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-22-28> 20.

23. Клиническая фармакогенетика: учебное пособие / под ред. В.Г. Кукуша, Н.П. Боchkova. М.: GEOTAR-Media, 2007. 248 с.

24. Kobalava J. D. , Kotovskaya Yu. V. , Moiseyev V. S. - Москва : GEOTAR-Media, 2009. - 864 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-1026-4

25. Kobalava, J. D. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению / Kobalava J. D. , Kotovskaya Yu. V. , Moiseyev V. S. - Москва : GEOTAR-Media, 2009. - 864 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-1026-4 23.

26. Kovalenko A.N., Lobzin Yu.V., Sinzerling V.A. Патогенез: Взгляд с современных позиций. // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. - 2018. - № 3.- С. 86-94.

27. Koziolova N. A., Chernyavina A. I. Взаимосвязь полиморфизма генов с риском развития хронической сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью при высокой приверженности к лечению // Российский кардиологический журнал. – 2020. - Том 25 (3). - 3708. – С. 82 – 88.

28. Konradi A.O. Новое в немедикamentозном и медикаментозном лечении артериальной гипертонии в 2013 году (обзор рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертонии ESH/ESC 2013) // Артериальная гипертензия. — 2018. — Т. 20, № 1. — С. 34–37.

29. Korostovseva L.S., Rotar O.P., Konradi A.O. COVID 19: каковы риски пациентов с артериальной гипертонией? Артериальная гипертензия. 2020;26(2):124–132. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132 27.

30. Korchagin V.I., Mironov K.O., Dribnoxodova O.P., Maksimova M.Yu., Illarioshkin S.N., Tanashyan M.M., Platonov A.Ye., Shipulin G.A., Raskurajev A.A., Piradov M.A. Роль генетических факторов в формировании индивидуальной

predraspolozhennosti k ishemicheskomu insultu. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii*. 2016. T. 10. № 1. S. 65-75.

31. Karpenko M.A. Arterialnaya gipertenziya: vozrastnye, polovye i geneticheskiye osobennosti // Sankt-Peterburg, 2003. - S. 11-18.

32. Kruchinina N.A., Porishin Ye.Ye. Osobennosti regulyatsii i autoregulyatsii vegetativnoy funktsii pri psixoemotsionalnom napryazhenii u lits s raznym urovnem arterialnogo davleniya. *Fiziologiya cheloveka*. 2014;20(3):89–97.

33. Leonov D.V., Ustinov Ye.M., Derevyannaya V.O., i drugiye // Geneticheskiy polimorfizm. Znachenije. Metody issledovaniya. Amurskiy meditsinskiy jurnal №2 (18) 2017. S 62-67.

34. Лысенко А. Ya. Malyariologiya / А. Ya. Лысенко, А. V. Kondrashin. М.: Открытые системы, 2019. Makatsariya Aleksandr Davidovich, Sluxanchuk Yekaterina Viktorovna, Bitsadze Viktoriya Omarovna, Xizroyeva Djamilya Xizriyevna, Tretyakova Mariya Vladimirovna, Sibizova Valentina Ivanovna, Shkoda Andrey Sergeyevich, Grandone Elvira, Elalami Ismail, Ritsso Djuzeppe, Gric Jan-Kristof R., Shulman Sem, Brenner Bendjamin COVID-19, narusheniya gemostaza i risk tromboticheskix oslojneniy //Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskix nauk. 2020. T. 75. № 4. S. 306-317.

35. Mitkovskaya N., Grigorenko Ye., Ruzanov D., Statkevich T. Koronavirusnaya infektsiya COVID-19 i komorbidnost //Nauka i innovatsii. 2020. № 7 (209). S. 50-60.

36. Muromseva G.A., Konsevaya A.V., Konstantinov V.V. i dr. Rasprostranennost faktorov riska neinfektsionnykh zabolevaniy v rossiyskoy populyatsii v 2012–2013 gg. Rezultaty issledovaniya ESSE-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; 13 (6): 4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11

37. M.S. Talanseva, K.V. Jdanov, S.B. Shustov, A.V. Barsukov, K.V. Kozlov, T.S. Svekлина Voenno-meditsinskaya akademiya im. S.M. Kirova, Sankt-Peterburg, Rossiya «Osobennosti sutochnogo profilya arterialnogo davleniya u bolnykh arterialnoy gipertenziyey v sochetanii s khronicheskim virusnym gepatitom

S». Arterialnaya arterial gipertenziya – Tom 18, № 1 / 2012 S.6266. 35. Matveyeva M.G., Gogin G.Ye., Alexin M.N. Kardiomiopatiya Takotsubo // Klinicheskaya meditsina. 2017. № 95 (7). S. 663-668.

38. Mixaylov, A.A. Xronicheskaya arterialnaya gipotenziya: vozmozhnosti medikamentoznoy korrektsii / A.A. Mixaylov // Russkiy meditsinskiy jurnal: nezavisimoye izdaniye dlya praktikuyushchix vrachey. — 2004. — T. 12, № 7. — S.468—470.

39. Molchanov N.S. Gipotonicheskiye sostoyaniya. — L.: Medgiz, 2019. — 204 s. / Molchanov N.S. Hypotonic conditions. — Leningrad: Medgiz, 2019. — 204 p. [Russian].

39. Muromseva G.A., Konsevaya A.V., Konstantinov V.V. i dr. Rasprostranennost faktorov riska neinfektsionnykh zabolevaniy v rossiyskoy populyatsii v 2012–2013 gg. Rezultaty issledovaniya ESSE-RF. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2014; 13 (6): 4–11. doi: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 [Muromtseva G.A., Kontsevaia A.V., Konstantinov V.V. et al. Rasprostranennost' faktorov riska neinfektsionnykh zabolevanii v rossiiskoi populiatsii v 2012–2013 gg. Rezul'taty issledovaniia ESSERF. Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2014; 13 (6): 4–11. doi: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 (in Russian).] 39

40. Ofitsialnyy sayt Rossiyskogo kardiologicheskogo obshchestva. https://scardio.ru/news/novosti_obschestva/lechenie_iapf_ili_bra_vo_vremya_pandemii_covid19/

41. Petriщev N.N., Xalepo O.V., Vavilenkova Yu.A., Vlasov T.D. Covid-19 i sosudistye narusheniya (obzor literatury) //Regionarnoye krovoobraщeniye i mikrotsirkulyatsiya. 2020. T. 19. № 3 (75). S. 90-98.

42. Polonskaya Ya.V., Kashtanova Ye.V., Staxnyova Ye.M., Sadovskiy Ye.V., Ragino Yu.I.COVID-19 i serdechno-sosudistye zabolevaniya //Ateroskleroz. 2020. T. 16. № 2. S. 73-79.

43. Podolnaya M. A., Kobrinskiy B. A. Pokazateli i metodika rascheta epidemiologicheskix xarakteristik riska [Elektronnyy resurs]. Rejim dostupa [svobodnyy]: <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1172869&s=>

44. Preobrajenskiy; D. V. Gipertrofiya levogo jeludochka pri gipertonicheskoy bolezni. Chast 1. Kriterii diagnostiki gipertrofii levogo jeludochka i yeye rasprostranennost / D. V. Preobrajenskiy, B. A. Sidorenko; M. N. Alexin, i dr. // Kardiologiya. - 2019. - № 10. - S. 99104.

45. Profilaktika, diagnostika i lecheniye arterialnoy gipertenzii. Rossiyskiye rekomendatsii (tretiy peresmotr) // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. - 2018. - № 7. - Prilojeniya 2. - S. 5-16.

46. Puzыrev, V. P. Genetika arterialnoy gipertenzii (sovremennyye issledovatel'skiye paradigmy) / V. P. Puzыrev // Klinicheskaya meditsina. 2019. — № 1.-S. 12-18.

47. Sudjayeva O.A. Porajeniye serdca pri koronavirusnoy infektsii: chto my znayem i kakovy perspektivy //Kardiologiya v Belarusi. 2020. T. 12. № 3. S. 361-369.

48. Cudakov K. V. Emotsionalnyy stress kak vedushiy faktor patogeneza arterialnoy gipertenzii. Patol. fiziol.eksper. terap. 1975;1:3– 12. [Sudakov KV. Emotional stress as a leading factor of pathogenesis arterial hypertension. Pathol Physiol Exp Ther. 1975;1:3–12. In Russian].

49. Suspitsyna I.N., Sukmanova I.A. Sindrom Takotsubo. Klinikopatogeneticheskiye aspekty. Osnovy diagnostiki i lecheniya // Kardiologiya. 2020. № 60 (2). S. 96-103.

50. «Sistemnyye gipertenzii» — yekvartalnyy retsenziruyemyy jurnal Moskva Tom 19, № 4 (2022);

51. Chazova I.Ye., Aksenova A.V., Oщepkova Ye.V. Osobennosti techeniya arterialnoy gipertonii u mujchin i zenщin (po dannym Natsionalnogo registra arterialnoy gipertonii). Terapevticheskiy arxiv. 2019; 91 (1): 4–12. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000021

52. Chazova I.Ye., Jernakova Yu.V. Diagnostika i lecheniye arterialnoy gipertonii. Sistemnye gipertenzii. 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179

53. Chazov Ye.I., Chazova I.Ye. Rukovodstvo po arterialnoy gipertonii. — M.: <<Media Medica>>, 2005. — 734 с.

54. Chazova I.Ye., Blinova N.V. i drugiye // Konsensus ekspertov Rossiyskogo meditsinskogo obshchestva po arterialnoy gipertonii: arterialnaya gipertoniya i COVID-19. Systemic Hypertension. 2020; 17 (3): 35–41. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200362>

55. Shlyaxto Ye.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.Ye., Boysov S.A., Villevalde S.V., Grigoryeva N.Yu., Duplyakov D.V., Zvartau N.E., Koziolova N.A., Lebedev D.S., Malchikova S.V., Medvedeva Ye.A., Mixaylov Ye.N., Moiseyeva O.M., Orlova Ya.A., Pavlova T.V., Pevzner D.V., Petrova M.M. i dr. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu bolezney sistemy krovoobraščeniya v kontekste pandemii COVID-19 // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2020. T. 25. № 3. S. 129-148.

56. Shlyaxto Ye.V., Parmon Ye.V., Berngardt E.R., Jabina Ye.S. Osobennosti elektrokardiograficheskikh izmeneniy pri nekoronarogennykh sindromakh u patsiyentov s COVID-19 // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2020. T. 25. № 7. S. 194-200.

57. Shpakov A.O. Angiotenzin-prevrashayushchiy ferment 2-go tipa, kak molekulyarnyy posrednik dlya infitsirovaniya kletki virusami SARS-COV-2. Ros. fiziologicheskiyURN:jurnal. im. I.M. Sechenova. 2020; 106 (7): 795–810.

58. Shvets D.A. 21. Sistemnyy analiz gemodinamicheskikh i antropometricheskikh parametrov u bolnykh pri pervichnoy arterialnoy gipotenzii / D.A. Shvets, A.V. Poznyakova, V.I. Vishnevskiy [i dr.] // Chelovek i yego zdorovye. — 2005. — № 4. — S. 73—79. 50. Shishkin A.N., Lyndina M.L. Endotelialnaya disfunktsiya i arterialnaya arterial gipertenziya // Arterialnaya gipertenziya. — 2018. — T. 14, № 4. — S. 315–319.

59. Shlyaxto Ye.V., Konradi A.O., Сырлин V.A. Vegetativnaya nervnaya sistema i arterialnaya gipertenziya. SPb: Meditsinskoye izdatelstvo, 2008. 312 s. [Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. Autonomic nervous system and arterial hypertension. St Petersburg: Meditsinskoe Izdatelstvo Publ., 2008. 312 p. In Russian].

60. Yavelov I.S. Vedeniye patsiyentov s SSZ v usloviyax pandemii //V knige: Vedeniye patsiyentov s xronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami v usloviyax pandemii novoy koronavirusnoy infektsii: mejdissiplinarnyy podxod. Moskva, 2020. S. 41-54.

61. Yavelov I.S.COVID-19 i serdechno-sosudistyye zabolevaniya //Mejdunarodnyy jurnal serdca i sosudistyx zabolevaniy. 2020. T. 8. № 27. S. 4-13.

62. Yarustovskiy M.B., Shukevich D.L., Ushakova N.D., Sokolov A.A., Rey S.I.Vozmozhnosti i pokazaniya k primeneniyu metodov ekstrakorporalnoy gemokorreksii v kompleksnom lechenii patsiyentov s novoy koronavirusnoy infektsiyey // Anesteziologiya i reanimatologiya (Media Sfera). 2020. № 5. S. 47-55.

63. Zheng KI, Gao F, Wang XB et al. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. Metabolism 2020; 108: 154244.

63. Goyal P et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. N Engl J. Med 2020; 382: 2372–4. 43. Cai Q, Chen F, Wang T et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care 2020;

64. Alenina N, Bader M. ACE2 in brain physiology and pathophysiology: Evidence from transgenic nimal models. Neurochem Res 2019; 44 (6): 1323–9. DOI: 10.1007/s11064-018-2679-4

65. Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Australia. Public Health Directorate, Northern Territory Department of Health, Australia. DOI: 10.30824/2006-13

66. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCov. medRxiv 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.05.20020107v3>

67. Cao Y, Li L, Feng Z et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARSCoV-2) receptor ACE2 in different populations. Cell Discov 2020; 6: 11.

68. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>

69. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>

70. Cyranoski D. Mystery deepens over animal source of coronavirus. Nature 2020; 579 (7797): 18–9. DOI: 10.1038/d41586-020-00548-w

71. Desta DM, Wondafrash DZ, Tsadik AG et al. Prevalence of Hypertensive Emergency and Associated Factors Among Hospitalized Patients with Hypertensive Crisis: A Retrospective Cross-Sectional Study. Integr Blood Press Control 2020; 13: 95–102. DOI: 10.2147/IBPC.S265183

72. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1–9. Circ Res 2000; 87: E1–9. DOI: 10.1161/01.res.87.5.e1

73. ESC Council on Hypertension. Position statement of the ESC Council on hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)

74. European Society of Hypertension. Statement of the European Society of Hypertension (ESH) on hypertension, renin angiotensin system blockers and COVID-19. <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/>

75. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC et al. Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin II Receptor Blockers on Cardiac Angiotensin-Converting Enzyme 2. *Circulation* 2005; 111: 2605–10. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461 Global Burden of Disease Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 95 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1923–94.

76. Guo T, Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology* 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017

77. Hall G, Laddu DR, Phillips SA et al. A tale of two pandemics: how will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another? *Prog Cardiovasc Dis* 2020. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.04.005

78. Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S et al. TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J Virol* 2014; 88 (2): 1293–307. DOI: 10.1128/JVI.02202-13

79. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020; 181 (2): 271–80. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052

80. Igase M, Strawn WB, Gallagher PE et al. (2005) Angiotensin II AT1 receptors regulate ACE2 and angiotensin-(1-7) expression in the aorta of spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 289 (3): H1013–H9. DOI: 10.1152/ajpheart.00068.2005

81. International Society of Hypertension. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19. <https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/>

82. Jessup J, Gallagher PE, Averill DB et al. Effect of Angiotensin II blockade on a new congenic model of hypertension derived from the transgenic Ren-2 rat. *Am J Physiol Heart Circ* 2006; 291 (5): H2166–7H72. DOI: 10.1152/ajpheart.00061.2006
83. Karnik SS, Unal H, Kemp JR et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. XCIX. Angiotensin Receptors: Interpreters of Pathophysiological Angiotensinergic Stimuli [corrected]. *Pharmacol Rev* 2015; 67 (4): 754–819. DOI: 10.1124/pr.114.010454
84. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet* 2020; 395: 1544–5.
85. Korakas E, Ikonomidis I, Kousathana F et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020. DOI: 10.1152/ajpendo.00198.2020
86. Kuba K, Imai Y, Ohto-Nakanishi T, Penninger JM. Trilogy of ACE2: a peptidase in the renin-angiotensin system, a SARS receptor, and a partner for amino acid transporters. *Pharmacol Ther* 2010; 128: 119–28.
87. Lambert DW, Yarski M, Warner FJ et al. Tumor necrosis factor- α convertase (ADAM17) mediates regulated ectodomain shedding of the severe-acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) receptor, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). *J Biol Chem* 2005; 280 (34): 30113–9. DOI: 10.1074/jbc.M505111200
88. Lambert DW, Yarski M, Warner FJ et al. Tumor necrosis factor- α convertase (ADAM17) mediates regulated ectodomain shedding of the severe-acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) receptor, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). *J Biol Chem* 2005; 280 (34): 30113–9. DOI: 10.1074/jbc.M505111200
89. Li X, Xu S, Yu M et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006

90. Lu R, Zhao X, Li J et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395 (10224): 565–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
91. Mancia G, Rea F, Ludergnani M et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid19. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2006923
92. Mao L, Wang M, Chen S et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv* 2020. DOI: 10.1101/2020.02.22.20026500
93. Matsuyama S, Nagata N, Shirato K et al. Efficient activation of the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein by the transmembrane protease TMPRSS2. *J Virol* 2010 84: 12658–64. DOI: 10.1128/JVI.01542-10
94. Matsuyama S, Nao N, Shirato K et al. Enhanced isolation of SARS-CoV-2 by TMPRSS2-expressing cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117 (13): 7001–3. DOI: 10.1073/pnas.2002589117
95. McNelis JC, Olefsky JM. Macrophages, immunity, and metabolic disease. *Immunity* 2014; 41: 36–48. DOI: 10.1016/j.immuni.2014.05.010
96. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation* 2016; 134: 441–50.
97. Pal R, Bhansali A. COVID-19, Diabetes Mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 29: 108132. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108132
98. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 2441–8.
99. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 2020; 323: 2052–59.

100. Ryu S, Chun BC. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epid. Health* 2020; 42: e2020006. DOI: 10.4178/epih.e2020006
101. Schouten LR, van Kaam AH, Kohse F et al. Age-dependent differences in pulmonary host responses in ARDS: a prospective observational cohort study. *Ann Intensive Care* 2019; 9: 55.
102. Shi Y, Yu X, Zhao H et al. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care* 2020; 24 (1): 108.
103. Shibata S, Arima H, Asayama K et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertens Res* 2020. DOI: 10.1038/s41440-020-0515-0
104. Shirogane Y, Takeda M, Iwasaki M et al. Efficient multiplication of human metapneumovirus in Vero cells expressing the transmembrane serine protease TMPRSS2. *J Virol* 2008; 82 (17): 8942–6. DOI: 10.1128/JVI.00676-08
105. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 2020; 28: 1195–9.
106. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J et al. LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28 (7): 1195–9.
107. Statement from the American Heart Association tHFSOAatACoC. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. <https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-acei-and-arbs-who-contract-covid-19-shouldcontinue-treatmentunless-otherwise-advised-by-their-physician>
108. Wang L, He W, Yu X et al. Coronavirus Disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infection* 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.019

109. Wang X, Ye Y, Gong H et al. The effects of different Angiotensin II Type 1 Receptor blockers on the regulation of the ACE-AngII-AT1 and ACE2-Ang-(1-7)-Mas axes in pressure overload-induced cardiac remodeling in male mice. *Mol Cell Cardiol* 2016; 97: 180–90. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2016.05.012
110. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71 (6): 1269–324.
111. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report22 (11 February 2020). https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2/
112. Wösten-van Asperen RM, Lutter R, Specht PA et al. Acute respiratory distress syndrome leads to reduced ratio of ACE/ACE2 activities and is prevented by angiotensin (1–7) or an angiotensin II receptor antagonist. *J Pathol* 2011; 225: 618–27.
113. Wu F, Zhao S, Yu B et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3
114. Xu J, Sriramula S, Xia H et al. Clinical relevance and role of neuronal AT1 receptors in ADAM17-mediated ACE2 shedding in neurogenic hypertension. *Circ Res* 2017; 121: 43–55. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.310509
115. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5
116. Ajayi A.A. Renin-angiotensin modulation of sympathetic reflex function in essential hypertension and in the elderly / A.A. Ajayi, J.L. Reid // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* - 2018. - Vol. 8, № 5. - 327-333.

117 Almazov V.A. Correction of hypertensive cardiac remodelling: comparison of different antihypertensive therapies / V.A. Almazov, E.V. Shlyakhto, A.O. Konrady et al. // Med. Sci. Monit. - 2012. - Vol. 6, № 2. - P.309-313.

118. Alterini B. Renal resistive index and left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a close link / B. Alterini, F. Mori, E. Terzani et al. // Ann. Ital. Med. Int. - 2016.-Vol. 11, № 2.-P.107-113.

119. Antonicelli R. Relationship between lipoprotein(a) levels, oxidative stress, and blood pressure levels in patients with essential hypertension / R. Antonicelli, R.

Testa, A.R. Bonfigli et al. // Clin. Exp. Med. - 2001. - Vol. 1, № 3. - P.145-150.

120. Asmar R.G. Arterial distensibility and ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension / R.G. Asmar, P.C. Brunei, B.M. Pannier et al. // Am. J. Cardiol. - 2012. - Vol. 61, № 13. - P.1066-1070.

121. August P. Hypertension in women / P. August, S. Oparil // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. - Vol. 84, № 6. - P. 1862-1866.

122. Bauwens F. Influence of the arterial blood pressure and nonhemodynamic factors on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension / F. Bauwens, D. Duprer, M. De Buyrere // Am. J. Cardiol. - 2011. - Vol. 68, № 7. P.925-929.

123. Beilin L.J. Non pharmacologic therapy and lifestyle factors in hypertension / L.J. Beilin, V. Burke, C.L. Cox et al. // Blood Press. - 2016. - Vol. 10, № 5/6. P.352-365.

124. Bello E. Impairment of renal vasodilation with 1-arginine is related to more severe disease in untreated hypertensive patients / E. Bello, C. Caramelo, N. Martell et al. // Hypertension. - 2012. - Vol. 38, № 4. - P.907-912.

125. Benetos A. Angiotensin II AT₁ receptor gene polymorphism influences the efficacy of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on blood pressure and arterial stiffness in hypertensives / A. Benetos, F. Cambien, S. Gautier et al. // Hypertension. - 2016. - Vol. 28, № 9. - P.1081-1084.

126. Benetos A. Influence of angiotensin-converting enzyme and angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms on aortic stiffness in normotensive and hypertensive patients / A. Benetos, S. Gautier, S. Ricard et al. // *Circulation*. - 2016. - Vol. 94, № 3. - P.698-703.

127. Bihorac A. Association between salt sensitivity and target organ damage in essential hypertension / A. Bihorac, H. Tezcan, C. Ozener // *Am. J. Hypertens.* - 2012. - Vol. 13, № 8. - P.864-872.

128. Blacher J. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher, R. Asmar, S. Djane et al. // *Hypertension*. - 2012. - Vol. 33, № 5. - P. 1111-1117.

129. Blacher J. Increased arterial distensibility in postmenopausal hypertensive women with and without hormone replacement therapy after acute administration of the ACE inhibitor moexipril / J. Blacher, J. Raison, G. Amah et al. // *Cardiovasc. Drugs Ther.* - 2013. - Vol. 12, № 4. - P.409-414.

130. Blake J. Relation of concentric left ventricular hypertrophy and extracardiac target organ damage to supranormal left ventricular performance in established essential hypertension / J. Blake, R.B. Devereux, E.M. Herrold et al. // *Am. J. Cardiol.* - 2014. - Vol. 62, № 4. - P.246-252.

131. Bonnardeaux A. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism in human essential hypertension / A. Bonnardeaux, E. Davies, X. Jeunemaitre et al. // *Hypertension*. - 2014. - Vol. 24, № 1. -P.63-69.

132. Bousquet P. II-imidazoline receptor, cardiovascular function and metabolisms / P. Bousquet // *Am. J. Hypertens.* - 2010. - Vol. 14, № 11. - P.317-321.

133. Bouthier J.D. Cardiac hypertrophy and arterial distensibility in essential hypertension / J.D. Bouthier, N. De Luca, M.E. Safar et al. // *Am. Heart J.* - 2014. - Vol. 109, № 6. - P. 1345-1352.

133. Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study / P. Boutouyrie, A.I. Tro-peano, R. Asmar et al. // *Hypertension*. - 2013. - Vol. 39, № 1. - P. 10-15.

134. Brook R. Autonomic imbalance, hypertension and cardiovascular risk / R. Brook, S. Julius // *Am. J. Hypertens.* - 2014. - Vol. 13, № 6. - P.112-122.
135. Brunei P. Pulse wave velocity and ambulatory blood pressure in essential arterial hypertension / P. Brunei, R. Asmar, B. Pannier et al. // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* - 2018. - Vol. 81, Spec. N. - P.235-239.
136. Bugra Z. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in untreated essential hypertension / Z. Bugra, N. Koylan, A. Vural et al. // *Am. J. Hypertens.* - 2018. - Vol. 11, № 10. - P.1164-1170.
137. Bulatov V.A. Left ventricular mass assessed by electrocardiography and albumin excretion rate as a continuum in untreated essential hypertension / V.A. Bulatov, A. Stenehjem, I. Os // *J. Hypertens.* - 2014. - Vol. 19, № 8. - P.1473- 1478.
138. Burt V.L. Prevalence of hypertension in the US adult population. Result from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991 / V.L. Burt, P. Whelton, E.J. Rocella et al. // *Hypertension.* - 1995. - Vol. 25, № 2. - P.305-313.
139. Cailar G. Left ventricular performance and morphologic myocardial changes in untreated hypertensive patients / G. Cailar, J. Ribstein, A. Radauceanu et al. // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* - 2014. - Vol. 87, № 8. - P.1011-1014.
140. Cardillo C. Relation of stress testing and ambulatory blood pressure to hypertensive cardiac damage / C. Cardillo, F. De Felice, U. Campia et al. // *Am. J. Hypertens.* - 2016. - Vol. 9, № 2. - P. 162-170.
141. Carmona J. Blood pressure morning rise profile in hypertensive patients and controls evaluated by ambulatory blood pressure monitoring / J. Carmona, N. Vasconcelos, P. Amado et al. // *Abstr. of VII-th European meeting on hypertension.* - Milan, 2017. - P. 33.
142. Castellano M. Angiotensin II type 1 receptor A/C 1166 polymorphism. Relationships with blood pressure and cardiovascular structure / M. Castellano, M. Muiesan, M. Beschi et al. // *Hypertension.* - 2016. - Vol. 28, № 6. - P. 1076-1080.
143. Castellano M. Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and arterial wall Thickness in general population: the Vobarno study / M. Castellano,

M.L. Muiesan, D. Rizzodi et al. // Circulation. - 1995. - Vol. 91, № 10. - P. 1721-1724.

144. Chalmers J. WHO -ISH Hypertension Guidelines Committee. 2019 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension / J. Chalmers // J. Hypertens. - 2019. - Vol. 17, № 6. - P.151-185.

145. Chanudet X. Antihypertensive efficacy and tolerability of low-dose perindopril/indapamide combination compared / X. Chanudet, M. De Champvallins // Int. J. Clin. Pract. - 2016. - Vol. 55, № 4. - P.233-239.

146. Chiang F.T. Lack of association of the angiotensin converting enzyme polymorphism with essential hypertension in a Chinese population / F.T. Chiang, Z.P. Lai, T.H. Chern // Am. J. Hypertens. - 2017. - Vol. 10, № 2. - P. 197-201.

147. Coben-Haguenauer O. Regional mapping of the human rennin gene to 1q32 by in situ hybridization / O. Coben-Haguenauer, F. Soubrier, V.C. Guyene et al. // Ann. Genetics. - 2018. - Vol. 32, № 1. - P. 16-20.