

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

NASRETDENOVA DILDORA ODILOVNA

COVID-19 O‘TKAZGAN BEMORLARDA SURUNKALI YURAK
YETISHMOVCHILIGINING RIVOJLANISHIDA FIBROZ
BIOMARKERINING PROGNOSTIK AHAMIYATI

(Monografiya)

Urganch – 2025

MUNDARIJA

<u>QISQARTIRILGAN SO‘ZLAR RO‘YXATI</u>	5
<u>KIRISH</u>	7
<u>I BOB. COVID-19 NING YURAK-QON TOMIR ASORATLARI</u>	8
§1.1. Koronavirus infeksiyasida surunkali yurak yetishmovchiligining kechishini o‘ziga xos xususiyatlari.....	9
§1.2. Surunkali yurak yetishmovchiligida fibroz biomarkerlarining prognostik ahamiyati	13
§1.3. Koviddan keyingi davrda surunkali yurak yetishmovchiligini rivojlanishida Galektin-3 ning potensial (funksional) qiymatlari.....	21
§1.4. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarni COVID-19 dan keyingi davrda olib borishda tizimli yondashuv	25
<u>II BOB. SYB BILAN BEMORLARNI KLINIK MATERIAL TAVSIFI VA TEKSHIRISH USULLARI</u>	30
§2.1. Bemorlarning klinik tavsifi	30
2.1.1. Umumiy klinik tadqiqot usullari.....	32
§2.2. Tadqiqot usullari	32
2.2.1. Xavf omillarni baholash usullari.....	34
2.2.2. Klinik holatni og‘irlik darajasini baholash	35
2.2.3. Bemorlarning jismoniy yuklamalarga chidamliligi aniqlash.....	35
2.2.4. Koviddan keyingi davrida YIK/SYB bo‘lgan bemorlarning hayot sifatini baholash	37
2.2.5. Immunoferment taxlillar	38
2.2.6. Statistik tahlil usullari	38
<u>III BOB. SYB MAVJUD BEMORLARNING COVID-19GA CHALINGANLIGIGA BOG‘LIQ RAVISHDA KLINIK-ANAMNESTIK TAVSIFINI BAHOLASH</u>	40
§3.1. SYB bilan og‘irgan COVID-19ga chalingan/chalinmagan bemorlarda havf omillarining tarqalganlik darajasini aniqlash	40
§3.2. SYB mavjud bemorlarda COVID-19 dan keyingi davrda hayot sifati darajasini va unga ta'sir qiluvchi omillar mohiyatini baholash	43

<u>IV BOB. SY Y BO‘LGAN BEMORLARDA KORONAVIRUS INFEKSIYASIDAN KEYINGI KLINIK VA GEMODINAMIK KO‘RSATKICHLARNI O‘ZIGA XOSLIGI</u>	47
§4.1. SY Y mavjud bemorlarning COVID-19ga chalinganligiga bog‘liq ravishda klinik – funksional holatni og‘irlik darajasini baholash	47
§4.2. SY Y mavjud bemorlarda kovidsiz va koviddan keyingi davrda biokimyoviy tekshiruv ko‘rsatkichlariga bog‘liq holda miokardial fibroz darajasini baholash	50
§4.3. SY Y mavjud bemorlarda gemodinamik kursatkichlarni o‘rganish va taxlil qilish	52
<u>V BOB. COVID-19 GA CHALINGAN BEMORLARDA SY Y OG‘IR DARAJALARI RIVOJLANISHIDA FIBROZ MARKERINING AHAMIYATI</u>	56
§5.1. COVID-19ga chalingan/chalinmagan SY Y mavjud bemorlarda fibroz markeri Galektin-3 ni miqdoriy taxlili	56
§5.2. SY Y bo‘lgan bemorlarda qondagi Galektin-3 miqdori bilan klinik, funksional va gemodinamik ko‘rsatkichlarni o‘zaro korrelyasion bog‘liqligini baholash	59
§5.3. COVID-19 dan keyingi davrda SY Y bo‘lgan bemorlarda avj olishini erta prognozlash logistik usulini ishlab chiqish	61
<u>XOTIMA</u>	67
<u>XULOSALAR</u>	80
<u>AMALIY TAVSIYALAR</u>	82
<u>FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI</u>	83

QISQARTIRILGAN SO‘ZLAR RO‘YXATI

β-AB	–	Betta- adrenoblakator
a-SMA	–	Fibroznig hujayra ichidagi markeri
IL-1	–	Interleykin 1
IL-6	–	Interleykin-6
COL1A1	–	Fibroznig hujayradan tashqari markeri
VEGF	–	Kon tomir endotelial usish omili
NT-proBNP	–	Miya natriy-uretik peptid utmishdoshi
NYHA	–	New York Heart Association
FN	–	Fibronektin
HADS	–	Xavotir depresiv sindrom
6 DYuS	–	Olti daqiqali yurish sinamasi
AG	–	Arterial gipertenziya
ALT	–	Alaninaminotransferaza
AST	–	Aspartataminotransferaza
AChTV	–	Tromboplastning qisman aktivlashgan vaqti
BMO‘QAB	–	Bosh miya o‘tkir kon aylanish buzilishi
DD	–	Diastolik disfunksiya
JSST	–	Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
JZT	–	Jismoniy zoriqishga tolerantlik
ZH	–	Zarb hajmi
KHBSH	–	Klinik holatni baholash shkalasi
MI	–	Miokard infarkti
MKRA	–	Mineralokortikoid reseptorlari antagonisti
MRT	–	Magnit rezonans tomografiya
ODO‘	–	Oxirgi diastalik o‘lcham
OSO‘	–	Oxirgi sistalik o‘lcham
PV	–	Protrombin vaqti
PTI	–	Protrombin indeksi
PQ	–	Prezident qarori
PF	–	Prezident farmoni
SDO‘	–	So‘nggi diastolik o‘lcham
SSO‘	–	So‘nggi sistolik o‘lcham

SDH	–	So‘nggi diastolik hajm
SSH	–	So‘nggi sistolik hajm
SYI	–	Surunkali yurak yetishmovchiligi
SAS	–	Simpato adrenal sistema
RAAS	–	Renin -angiotenzin –aldesteron sistema
O‘KS	–	Utkir koronar sindrom
O‘ATE	–	O‘pka arteriyasi tromboemboliyasi
O‘MI	–	O‘tkir miokard infarkti
TIMP	–	Matriksli metalloproteinazalar
TV	–	Trombin vaqti
TVI	–	Trombin vaqti indeksi
TG	–	Trigliserid
FS	–	Funksional sinf
XO	–	Xavf omillar
ChB	–	Chap bo‘lmacha
ChQ	–	Chap qorincha
ChQDNQ	–	Chap qorincha devori nisbiy qalinligi
ChQMV	–	Chap qorincha miokard vazni
ChQMVI	–	Chap qorincha miokard vazni indeksi
ChQ OF	–	Chap qorincha otib berish fraksiyasi
EKG	–	Elektrokardiografiya
ExoKG	–	Exokardiografiya
YY	–	Yurak yetishmovchilik
YIK	–	Yurak ishemik kasalligi
YQTK	–	Yurak qon tomir kasalliklari
QATQ	–	Qorinchalararo to‘siq qalinligi
QOF	–	Qon otish fraksiyasi
QFTV	–	Qisman faollashtirilgan tromboplastin vaqti

KIRISH

Bugungi kunda butun dunyoda COVID-19 kechishini klinik va epidemiologik o'ziga xosligi, komorbid holatlar, jumladan yurak qon tomir kasalliklari (YQTK) bilan o'zaro bog'liqligi, undan keyingi davr kechishini faol o'rganish, uning profilaktikasi, davolash va reabilitatsiyasiga qaratilgan samarali yondashuvlarni izlash dolzarb ravishda davom etmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashqiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, «...yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyoda insonlar o'limining asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. 2020 yilda boshlangan COVID-19 (CoronaVirus Disease-2019) pandemiyasi, ushbu muammoni yanada murakkablashtirayotgani...» qayd etilgan. COVID-19 barcha o'tkir respirator virusli infeksiya kabi yurak-qon tomirlarida asoratlarni rivojlantirishi bilan birga ularni qo'zish ehtimolini oshiradi, xususan, surunkali yurak etishmovchiligi (SYY) va yurak ishemik kasalligi (YuIK) kechishini og'irlashtiradi, bu esa o'z navbatida ulardan bevosita o'lim havfini oshiradi.

Jahonda hozirgi kunda COVID-19 bilan assosiasiyalangan o'pka va yurak qon-tomir asoratlarini rivojlanishida yallig'lanish, proliferativ va fibroz jarayonlari mediatorlarini faollashishining rolini baholash, shuningdek koronavirus infeksiyasi o'tkazilgandan so'ng YIK mavjud bemorlarda SYYni og'ir funksional sinflari rivojlanishi va uni yuzaga keltiruvchi xavf omillarining (XO) patofiziologik mexanizmlarini o'rganish bo'yicha qator tadqiqotlar o'tqazilmoqda. Ushbu bog'liqlikni o'rganish va Galektin-3 fibroz biomarkeri ta'sirini koviddan keyingi davrda bemorlardagi SYYni erta tashxislash samaradorligini oshirish uchun foydalanilish mumkin. Shu bilan bog'liq xolda, COVID-19 o'tkazgan YIK mavjud bemorlarda, jumladan uning turli shakllarida Galektin-3 miokard va o'pka to'qimasida fibroz shakllanishini immunobiokimyoviy asoslarini aniqlash, SYY rivojlanishida uning roli xamda SARS-CoV-2 bilan assosiasiyalangan noxush asoratlarni erta tashxislash hamda infeksiya oqibatlari yakunlarini bashoratlash zarur. Shu sababli, SYYning turli asoratlarini rivojlanishiga olib keluvchi fibroz jarayonlarni kamayishi, bemorlarning klinik holati va hayot sifatini yaxshilanishi

bo'yicha olib boriladigan chora tadbirlar mazkur muammo bo'yicha o'tqazilgan tadqiqotlarning dolzarb yo'nalishi bo'lib qolmoqda.

Mamlakatimizda hozirgi kunda, aholiga tibbiy yordam ko'rsatish sifatini oshirish, jumladan erta tashxislash va prognozlash usullarini takomillashtirish hamda YQTK davolash samaradorligini yaxshilash bo'yicha maqsadli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada «...mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shunindek, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, tashxis qo'yish va davolashning yuqori texnologiyali usullarini joriy qilish, dispanserizasiyaning samarali modellarini yaratish orqali sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash hamda kasalliklarni profilaktika qilish» kabi muhim vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalarni amalga oshirishda hozirgi kundagi vaziyatda COVID-19 dan keyingi davrda bemorlarda YQTK rivojlanishini erta tashxislash va avj olishini prognozlash, hamda asoratlarini oldini olishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlar o'tkazish dolzarb ahamiyat kasb etadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-son «O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida»gi, 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-son «O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks 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'risida»gi va 2020 yil 26 martdagi PQ-4649 «O'zbekiston respublikasida koronavirus infeksiyasi keng tarqalishining oldini olishga doir qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida» qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga mazkur dissertasiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

I BOB

COVID-19 NING YURAK-QON TOMIR ASORATLARI

§1.1. Koronavirus infeksiyasida surunkali yurak yetishmovchiligining kechishini o‘ziga xos xususiyatlari

Koronavirus 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, yoki SARS-CoV-2) fonida og‘ir o‘tkir respirator sindromning paydo bo‘lishi, koronavirus 2019 kasalligining kelib chiqishi (Coronavirus disease 2019, yoki COVID-19), pandemiyaning tez o‘shishiga, shuningdek virus bilan zararlangan bemorlarning ko‘p qismida YuQTK mavjudligini ko‘rsatadi [30-31; 5-13 b].

Nafas yo‘llarining o‘tkir virusli infeksiyalari odatda YQTKning qo‘zg‘atuvchisi hisoblanadi, bu esa yurak patologiyasining rivojlanish ehtimolini oshirishi mumkin. O‘z navbatida, boshqa yondosh patologiya tufayli oldindan mavjud bo‘lgan YuQTK yuqumli jarayonning rivojlanishi va avj olishi ehtimolini oshirishi mumkin [32; 831–840 b.; 33].

Ayrim adabiyotlar ma'lumotlariga ko‘ra [34], COVID-19 tashxisi laborator tasdiqlangan 1099 nafar kasalxona va ambulatoriya sharoitida davolangan bemorlar (o‘rtacha yosh - 47, ularning 42% - ayollar)da eng ko‘p uchraydigan yondosh patologiyalar AG (14,9%), qandli diabet (7,4%), YuIK (2,5%) va boshqa YQTK (15%) aniqlangan.

Prospektiv kogort kuzatuvlar ARIC (atherosclerosis risk in communities study) natijalari infeksiya jarayonini o‘tkazgan bemorlarda, ayniqsa 90 kun o‘tgach, YuIK va insultlarning rivojlanish xavfi yuzaga kelishi mumkinligini ko‘rsatdi [30; 7 b.]. Binobarin, anamnezida yuqumli kasallik o‘tkazgan YuIK bilan kasalxonaga tushgan bemorlarda asoratlarni [35; 1119-1121 b.] oldini olish uchun shifokorlardan o‘z vaqtida profilaktik chora-tadbirlar o‘tkazilishi talab etiladi. COVID-19 bilan kasalxonaga yotkazilgan 416 nafar bemordan 57 nafarida (13,7%) letal natija kuzatilgan [36; 802-810 b.]. Ushbu bemorlarning 10,6%ida

YIK, 5,3%ida serebrovaskulyar patologiya va 4,1% holatda yurak etishmovchiligi kuzatilgan [37; 729-730 b.].

Shu munosabat bilan, koronavirusning potensial ta'siri natijasida yurak-qon tomir tizimida yuzaga keladigan patofiziologik o'zgarishlar shubhasiz qiziqish uyg'otadi. COVID-19ning ta'sir mexanizmlarini to'liq o'rganilmaganligi, mavjud ma'lumotlarning bir-biriga zidligi sababli, Yaqin Sharqda (middle east respiratory syndrome coronavirus, yoki MERS-CoV), virusli pnevmoniya va o'tkir respirator sindrom, koronavirusning yurak-qon tomir tizimiga ta'sir mexanizmi haqida tushuncha, shuningdek mavsumiy gripp epidemiyasi bo'yicha avvalgi tadqiqotlar ma'lumotlarini tahlil qilish ma'lumotlarning yanada to'liqroq bo'lishiga yordam beradi [38, 1063-1077 b.; 39, 340-349 b.]. COVID-19 sababli kuchli yallig'lanish oqibati va boshqa koronavirus infeksiyalari to'g'risida ilgari taqdim etilgan klinik ma'lumotlarni hisobga olgan holda, COVID-19 fonida yurak-qon tomirlari kasalliklarining asoratlari rivojlanishini kutish mumkin. Bemorlarga o'z vaqtida kompleks tibbiy yordam ko'rsatish uchun COVID-19 ning kardio-vaskulyar ta'sirini tushunish juda muhimdir.

Turli tadqiqotlar davomida immun tizimining buzilishi, metabolik talabning oshishi va koronavirus keltirib chiqaradigan prokoagulyant faollik YQTK bo'lgan insonlarda salbiy natijalar xavfini oshirishi aniqlangan [40, 223-226 b.; 41,1358-1364 b.; 42, 123-130 b.; 43, 1233-1239 b.].

COVID-19ga chalingan bemorlarda, shu jumladan, simptomsiz shaklga ega yoki yuqumli jarayonning dastlabki bosqichlarida minimal o'zgarishlar bilan miokardning shikastlanishi, qon tomirlari disfunktsiyasi va trombozining rivojlanishi, yurak etishmovchiligi, hayot uchun xavfli yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi, to'satdan yurak o'limi, shikastlanish tufayli miokardda qon oqimining buzilishi, koronar arteriya va aorta anevrizmalari, arterial gipertenziya, yurak urish tezligi va qon bosimining jismoniy faollikka ta'siri, aterosklerozning jadal rivojlanishi, shuningdek venoz va arterial tromboemboliyani o'z ichiga olishi mumkin bo'lgan uzoq muddatli yurak-qon

tomir o'zgarishlarini namoyon bo'lishiga oid muhim savollarni tug'diradi [44; 45, 1017-1032 b.; 46].

COVID-19da yurak yetishmovchiligining chastotasi, yaqqolligi va klinik ahamiyati to'g'risidagi ma'lumotlar etarlicha ochiqqanmagan. Yurak yetishmovchiligining umumiy chastotasi 23% ga etib, tirik qolganlarda u 12%ni tashkil etgan bo'lsa, marhumlarda 57% ga ortgan ($r < 0,0001$) [47, 14-22 b].

Koronavirus infeksiyasidan keyin yurakning sistolik funksiyasini pasayishi bilan og'ir miokardit holatlari ham qayd etilgan [48, 1326-1333 b]. COVID -19 bilan og'irgan 150 nafar bemorlarning 68 nafarida o'lim holatlari kuzatilib, ularning 7% miokardit va qon aylanishining yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan [49, 1988-2008 b]. Biroq, yurak yetishmovchiligi oldindan mavjud bo'lgan chap qorincha disfunksiyasining kuchayishi yoki yangi rivojlangan kardiomiopatiyaning oqibati ekanligi oxirigacha noma'lum bo'lib qolmoqda [50; 543-558 b]. APF 2 yuqori ifodalangan perisitlar SARS-CoV-2 uchun yurakning maqsadli xujayralari sifatida xarakat qilishi mumkin [51; 1097-1100 b.]. Yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda mRNK va APF2 ekspressiyasining oshishi ularda yurak xuruji xavfi va og'ir asoratlarning rivojlanishiga yuqori turtki bo'lishi mumkin [52; 2610-2623 b].

Shunday qilib, SYV bo'lgan bemorlar og'ir kechuvchi COVID-19 uchun juda yuqori asoratlar rivojlanishi mumkin bo'lgan maxsus xavf guruxini tashkil etadi. Ushbu kasallikka xos bo'lgan nafas olish yetishmovchiligi, o'pka to'qimasidagi fibroz o'zgarishlar va o'pka-yurak yetishmovchiligining kuchayishi koronavirus infeksiyasi fonida SYV kechishini og'irlashtirishi mumkin. Shu munosabat bilan, yuqori xavf guruhiga kiruvchi SYV bilan kasallangan bemorlarni dispanser kuzatuv ostida nazorat qilish maqsadga muvofiqdir.

Rentgen tasviriga kelsak, "muzli shisha" sindromi va bo'laklararo to'siqning qalinlashuvidan tashqari, markaziy va gradient tarqalish nisbati yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda COVID-19 bilan kasallangan bemorlarga qaraganda yuqori bo'lgan [53, 165-175 b.]. Yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda mayda o'pka venalarining kengayish darajasi yuqori, biroq, yurak yetishmovchiligi samarali davolangandan so'ng o'pka shikastlanishining

regressiyasi sezilarli darajada tezlashgan [54; 636-646 b]. COVID-19 dan keyingi sogʻayish davrida kasallik alomatlari uzoq vaqt davom etishi mumkin, jumladan subfebrilitet, dispeptik hodisalar, shuning uchun ushbu bemorlarda qabul qilingan va ajratilgan suyuqlik hajmini, tana vaznini kuzatishni davom ettirish kerak, bunda yoʻqotilgan (yaqqol terlash, isitma, diareya va boshqalar) suyuqlikni oʻrmini toʻldirish uchun suyuqlik iste'molini koʻpaytirish, tegishli koʻrsatmalar mavjud boʻlgan hollarda qondagi elektrolitlar va buyrak faoliyati holatini kuzatish zarurligini yodda tutish lozim. Hansirashning kuchayishi SYYining dekompensasiyasi, OʻATEsi yoki nafas etishmovchiligining rivojlanishi bilan bogʻliq boʻlishi mumkinligini eʼtiborga olish kerak. Sogʻlom nazorat guruhi va xavf omillari (XO) mavjud boʻlgan guruh koʻrsat-kichlari taqqoslanganda, yaqinda COVID-19 dan tuzalgan bemorlarda qon otish fraksiyasi pastroq, chap qorincha hajmi va massasi kattaroq boʻlgan, MRTda T1 va T2 ning yuqori qiymatlari aniqlangan. Biroq, bu koʻrsatkich-larning hech biri COVID-19 tashxisi vaqti bilan bogʻliq emas [55].

COVID-19 ni keltirib chiqaradigan SARS-CoV-2 fonida hayot uchun xavfli asoratlarning paydo boʻlishi koronavirus infeksiyasining oʻtkir davrida ham, koviddan keyingi davrda ham bemorlarga oqilona tibbiy yordam koʻrsatish uchun COVID-19 ning yurak-qon tomirlar tizimiga taʼsirini oʻrganishni talab qiladi. COVID-19 ning SYY kechishiga taʼsirini tavsiflovchi ilmiy tadqiqotlarning kam xajmdaligini hisobga olgan holda, ushbu mavzu batafsilroq oʻrganishni talab etadi.

Shunday qilib, SARS-Cov-2 virusi APF2 reseptorlari vositachili-gidagi infisirlanish mexanizmi va tizimli yalligʻlanish, gipersitokine-miya, giperkoagulyasiya, fibroz va kislorod etkazib berish/iste'mol qilish muvozanatining buzilishi hisobiga miokardning shikastlanishiga olib keluvchi yaqqol kardiotropik xususiyatiga ega. Ushbu patologik jarayonlar, ayniqsa, COVID-19 ning ogʻir kechishi oʻlim xavfini oshiradigan YQTK bilan yondosh kelganda juda muhimdir. Yurak yetishmovchiligi nafaqat koronavirus infeksiyasining odatiy klinik koʻrinishi, balki oʻlim tarkibida ham muhim oʻrin tutadi. Bularning barchasi COVID-19 ga chalingan bemorlarni davolashda maksimal kardiologik hushyorlik,

ExoKG, EKG tekshiruvlarini o'z vaqtida amalga oshirish, miokardning shikastlanishi va fibroz biomarkerlarini nazorat qilib borish, shuningdek patogenetik asoslangan holda bemorlarga kardiotonik va kardioprotektiv dori vositalarini buyurishni talab qiladi.

§1.2. Surunkali yurak yetishmovchiligida fibroz biomarkerlarining prognostik ahamiyati

Hozirgi vaqtda YuQTKni davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay, YIK mavjud bemorlarda SYE dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Rossiya Federasiyasida ushbu asoratni tarqalishi ancha yuqori - 8 mln dan ortiq aholida SYEning aniq belgilari mavjud bo'lib, ularning 3,4 millioniga kasallikning III-IV funksional sinfi (FS) tashxisi qo'yilgan [56; 4-14 b.]. SYE bilan og'riqan bemorlarda to'satdan o'lim xavfi besh barobar yuqori va besh yillik yashovchanlik darajasi 50% dan past, sog'liqni saqlash byudjeti hisobidan iqtisodiy xarajatlar 2-3%ni tashkil qiladi. Adabiyotlardan olingan ma'lumotlarga ko'ra, SYE bilan kasallangan bemorlarning yillik o'lim ko'rsatkichlari 26-29% ga etgan, jumladan, Rossiya Federasiyasida bir yilda ushbu patologiya bilan 612 mingga yaqin bemor vafot etgan [57, 1-62 b., 58, 81-91 b.].

Dekompensasiyalangan SYE mavjud bemorlarni davolash sezilarli yuqori qiymati, ushbu kasallik tufayli nogironlik va o'limning yuqori darajasi bilan alohida ahamiyat kasb etadi. SYE bilan og'riqan bemorlar nafaqat rivojlangan mamlakatlar uchun muhim tibbiy muammolarni, balki muhim ijtimoiy va iqtisodiy muammolarni ham keltirib chiqaradi. Shu munosabat bilan erta tashxis qo'yish, SYE va uning asoratlarini kechishini kuzatish, shuningdek davolash samaradorligini nazorat qilish vazifasi dolzarbdir. SYE muammosini hal qilishning yana bir muhim yo'nalishi - bu yurak yetishmovchiligi patogenezining yangi mexanizmlari va uni samarali davolash usullarini o'rganish uchun biologiya va tibbiyotning so'nggi yutuqlaridan foydalanishdir.

SYE bilan og'riqan bemorlarda ushbu muammolarni hal qilishning zaruriy sharti biologik noyob markerlarni aniqlashdan iborat. Shu sababli, hozirda SYEga

gumon qilingan yoki tashxisi tasdiqlangan bemorlar holatini baholash uchun ko'p markerli yondashuvlar ishlab chiqilmoqda [59; 225-236 b.]. Jumladan, Lee D.C. (2005) tadqiqotlarida ehtimolli strategiyalar va SY Y zardob biomarkerlarini to'rt toifaga ajratib tasniflash taklif etiladi: neyrogumoral, kardiomyositlar destruksiyasi, miokardni remodellashuvi va endogen yallig'lanish [60; 201-210 b.].

Kardiologiya amaliyotida odatda SY Yning asosan ikkita keng qo'llaniladigan molekulyar markyori aniqlangan - miya natriyuretik peptidi (BNP) va BNPning N- oxirli o'tmishdoshi - NT-proBNP [60, 201-210 b.; 61, 83-92 b.]. Biroq, turg'un SY Y mavjud bemorlarda ushbu ikki markyor ko'rsatkichlarida sezilarli farq bo'lishi mumkin va u bemorning jinsi, yoshi, tana vazni, bo'lmacha fibrilyasiyasi yoki buyrak etishmovchiligining mavjudligi kabi omillarga bog'liq [62; 82-94 b.]. Shuning uchun, yangi ko'p markerli strategiya nuqtai-nazaridan tashxislash, davolash sifatini baholash, SY Yning rivojlanishida patogenetik omillarining roli va yaqqolligini aniqlash uchun yangi samarali diagnostika testlarini izlash lozim.

Hozirgi vaqtda SY Y rivojlanishini belgilovchi omillardan biri neyrogumoral, jumladan renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) va simpatoadrenal (SAS) tizimlarini faollashtirish hisoblanadi. Ushbu patogenez bo'g'inlari etarlicha batafsil o'rganilgan bo'lib, RAAS ingibitor-lari va β -adrenoblokatorlar ushbu toifadagi bemorlarni davolashning majburiy tarkibiy qismlariga aylangan [63, 30-38; 64, 8-158 b.]. Shu munosabat bilan, SY Yning rivojlanishi mexanizmlari asosini tashkil qiluvchi oksidlovchi-nitrozillovchi stress, miokardning endogen yallig'la-nishi va fibrozi, shuningdek kardiorenal sindromning yangi jihatlari o'rganilmoqda. Ushbu jarayonlarning medikamentoz ingibitorlarini yaratish, shubhasiz, SY Yni davolash sifatini oshirish imkonini beradi.

Zamonaviy biokimyoning yutuqlaridan biri, bu yangi Galektin-3 biomarkerining kashf etilishidir. Ushbu glikoprotein turli to'qimalar va hujayralarda keng tarqalgan bo'lib, u sitoplazma, sarkoplazmatik retikulum, yadro va mitoxondriyalarda joylashgan.

Galektin - 3, avvalambor fibroz, hujayra o'sishi va proliferasiyasi jarayonlarining markyori va vositachisi ekanligi isbotlangan [65, 45-49 b.]. Galektin-3 oksidlovchi-nitrozillovchi stress, apoptoz, endogen yallig'lanish, kardioresenal ta'sirlar kabi muhim jarayonlarda, shuningdek ushbu jarayonlarni boshqaruvchi, ya'ni faolligini oshiruvchi yoki kamaytiruvchi modulyator sifatida ishtirok etadi [65, 45-49 b.; 66]. Galektin-3 ning klinik ahamiyati hozirgi kunda keng o'rganila boshlandi.

Shuningdek, Shah R.V. va boshq. (2010)ning tadqiqotlariga ko'ra Galektin-3 ExoKG ko'rsatkichlari va kasallik og'irlik darajasiga bog'liq bo'lmagan holda to'rt yillik o'limning ishonchli bashoratchisi bo'lib chiqdi va bu mualliflarga ushbu biomarkerni SYU bilan og'rig'an bemorlarda o'limni mustaqil bashorat qiluvchi ko'rsatkich deb hisoblash imkonini berdi [67, 826-32 b.].

SUU bilan og'rig'an bemorlarda Galektin-3 ning prognostik ahamiyatini Lok D.J. va boshq. (2010) tadqiqotlarida ham ko'rsa bo'ladi [68, 323-8 b.].

Galektinlar – lektin oqsillar guruhiga kiradi. Lektinlar – glikokonyugatlarning maxsus uglevod qismiga, shuningdek, hujayra membranasi va hujayradan tashqari matriks tuzilmalarining mono- va oligosaxaridlari kabi ularning tuzilishini buzmasdan bog'laydigan oqsillardir [69; 223-237 b.]. Aksariyat galektinlar ikki valentli yoki polivalentlidir: bitta uglevodlarni tanuvchi domenni o'z ichiga olgan galektinlar dimerlarni hosil qilishi mumkin, ikkita uglevodlarni tanuvchi domen galektinlar ikkita uglevodni bog'lash sohasiga ega. Aksincha, Galektin-3 polivalent uglevodlar bilan bog'langanda pentamer shaklni hosil qiladi [70, 17 b.].

Galektinlar asosan sitoplazmada joylashadi, lekin ma'lum bir sharoitlarda ular yadroda joylashishi va hujayralar tomonidan ajralib chiqishi mumkin, garchi ular signal ketma-ketligiga ega emas va gormonlar ham emas. Galektinlarning o'ziga xos reseptorlari mavjud emas va ular hujayra yuzasining glikoproteinlari yoki mos oligosaxaridlarni o'z ichiga olgan hujayradan tashqari matriks bilan bog'lanishi mumkin deb taxmin qilinadi. Plazmolemma bilan bog'lanib, ular hujayralarga regulyator ta'sir ko'rsatadi [71, 527-535 b.], hujayra faolligini va

membrana transportini o'zgartiradi [72, 491-498 b.]. Galektinlarning hujayradan tashqari funksiyasiga hujayra adgeziyasi va o'sishiga ta'siri kiradi [73, 517-526 b.]. Galektinlarning hujayra ichidagi vazifasi shundan iboratki, yadroda ular axborot RNKning transkripsiyasi va qo'shilishiga ta'sir qilishi mumkin [74, 499-506 b.].

Hozirgi vaqtda galektinlarning hujayra differensirovkasi, apoptozi, proliferasiyasi, kanserogenezi va metastazlanishi, yallig'lanish, aterogenez, immun javob, nervlar degenerasiyasi, qandli diabet, yaralar reparasiyasi va hujayralarning o'zaro ta'siri jarayonlarida ishtirok etishi aniqlangan [70; 17 b.].

Galektin-3 ni o'rtacha molekulyar og'irligi 29-35 kDa ga teng va u ikkita – I-oxirli va C-oxirli funksional domendan iborat. I-oxirli domeni asosan prolin, glisin, tirozin va glutaminni o'z ichiga olgan aminokislotalarning (umumiy uzunligi 110-130 aminokislotalarning) qisqa ketma-ketligini takrorlash orqali hosil bo'ladi. C-oxirli domeni 130 ta aminokislota qoldig'idan iborat [75; 305-328 b.]. Galektin-3 laktoza va N-asetillaktozaminga o'xshash, N-asetil laktozaminga o'xshashligi laktozaga qaraganda taxminan besh barobar yuqori. Galektin-3 noyob ximer – galektin –uglevodni tanib oluvchi va kollagenga o'xshash domenlardan iborat bo'lib, bunday tuzilishi unga hujayralararo matriks oqsillari, ayniqsa glikozillangan matriks oqsillari hamda hujayra yuzasi reseptorlari (CD11b/CD18 makrofaglari) va hujayradan tashqari reseptorlar (kollagen IV) bilan o'zaro aloqada bo'lish imkonini beradi [76, 18731-18736 b.].

Galektin-3 asosan laminin, fibronektin va tenassin kabi glikozillangan matriks oqsillari bilan bog'lanadi [77, 6983-6990 b.]. Galektin-3 sitoplazma va yadroda joylashadi. Qator adabiyotlarda Galektin-3 ning yadro ekspressiyasi proliferativ ta'sirlar bilan bog'liqligi va passiv hamda faol yo'llar yordamida sitozoldan yadroga o'tishi keltirilgan [78, 9995-10006 b.]. Galektin-3 tarkibida bir nechta fosforillanish sohalari va uning chiqarilishi uchun muhim bo'lgan boshqa omillar mavjud bo'lib, ular klassik bo'lmagan yo'l orqali o'tadi [79, 569-576 b.] va uning sekresiyasi plazmalemma tomonidan tartibga solinadi [80, 1169-1178 b.].

Galektin-3 ekspressiyasi makrofaglar, eozinofillar, neytrofillar va semiz hujayralarida topilgan [81, 172-185 b.; 82, 1194-1198]. Ichki a'zolarida Galektin-3

o'pka, taloq, oshqozon, yo'g'on ichak, buyrak usti bezlari, bachadon va tuxumdonlarda uchraydi. Galektin-3 buyrak, yurak, miya, oshqozon osti bezi va jigarda kam miqdorda mavjud [83; 655-662 b.]. Biroq, tegishli patofiziologik sharoitlarda Galektin-3 ning ekspressiyalanish darajasi sezilarli darajada o'zgarishi mumkin (masalan, jigar va yurakda).

So'nggi yillarda yurakni remodelirlanishi va yurak yetishmovchiligining rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo'lgan yallig'lanish va fibroz jarayonlariga bevosita ta'siri tufayli Galektin-3 ga alohida e'tibor berilmoqda. Galektin-3 fibroblastlarning faollashuvi va fibroz jarayonlarining rivojlanishida bevosita rol o'ynaydi. Fibroblastlar, miofibroblastlar va makrofaglar fibroz jarayonlarida ishtirok etishi ma'lum [84, 657-687 b.; 85, 550-558 b.; 86, 2247-2250 b.]. Shikastlanish sohasida Galektin-3 hujayralararo moddaga chiqariladi va bu erda u tinch holatdagi fibroblastlarni faollashtiradi. Ushbu hujayralarda silliq mushak aktinining sitoskelet oqsil α -zanjirlari (α -SMA, fibrozning hujayra ichidagi markeri) va hujayradan tashqari kollagen tipidagi 1-zanjirlar (COL1A1, fibrozning hujayradan tashqari markeri) genlarining ekspressiyasi oshadi. Galektin-3 nafaqat 1-turdagi kollagen sinteziga, balki metalloproteinazalar (TIMP) va matriksli metalloproteinazalar (MMR) to'qima ingibitorlari faolligiga ta'sir qiluvchi hujayralararo moddaning tarkibiy qismlari degradasiyasiga ham ta'sir qiladi. Shunday qilib, Galektin-3 fibroz jarayonining rivojlanishiga yordam beruvchi MMR-14 faoliyatini susaytiradi [87, 811-817 b.].

Bundan tashqari, Galektin-3 ekspressiyasining ortishi hujayra sikli regulyatorlari, jumladan siklin D1 darajasining o'zgarishiga sabab bo'ladi. Galektin-3 ning proliferativ ta'siri (fibroblastlar proliferatsiya-sining kuchayishi) asosan siklin D1 faolligiga bog'liq [88; 8001-8010 b.].

Eksperimental tadqiqotlarda Galektin-3ning fibroz jarayonlarida ishtirok etishiga oid ishonarli dalillar keltirgan. Henderson N.C. va boshq. (2004, 2006), Galektin-3 ning jigar va buyrak fibrozidagi roli bo'yicha ilmiy tadqiqotlari natijalarini e'lon qilgan [89; 5060-5065 b.]. Unga ko'ra, jigarda o'sish omilini (3 (TGF-P) o'zgarishi Galektin-3 orqali miofibroblastlarni faollashtiradi. Buyraklarda

Galektin-3 ning makrofaglar tomonidan ifodalanishi va sekresiyasi buyrak fibrozining asosiy mexanizmi hisoblanadi.

Qator tadqiqotchilar Galektin-3 konsentrasiyasining turli organlardagi fibrotik jarayonlar davomida oshishini tasdiqlashgan: jigar sirrozi [90, 288-298 b.; 92, 519-526 b.], idiopatik o'pka fibrozi [91, 57-65 b.], surunkali pankreatit [93, 1402-1408 b.]. Hayvonlarda o'tqazilgan tajriba-larda miokard [94, 337-347 b.; 95, 808-812 b.; 96, 404-12 b.], buyrak [97, 288-298 b.], jigar [98, 519-526 b.] fibrozlarida ushbu lektin miqdorining oshishi aniqlangan. Sharma U. C. va boshq. (2004) tadqiqotlarida miokard-ning remodelirlanishi vaqtida Galektin-3 makrofaglar va fibroblastlarda joylashishini, ammo kardiomyositlarda mavjud emasligini ko'rsatganlar [99, 3121-3128 b.].

Shuningdek, Galektin-3ga oqsillar va qand qoldiqlari orasidagi fermentativ bo'lmagan reaksiyalarda hosil bo'lgan murakkab glikozilir-lanishning oxirgi mahsulotlarini yo'qotish uchun potensial muhim vositachi sifatida qaraladi [100, 634-646 b.]. Ushbu mahsulotlar inson tanasida yoshga bog'liq o'zgarishlar va oksidlovchi stress ta'sirida to'planib, buyrak va yurak etishmovchiligining shakllanishida rol o'ynaydi [101, 1146-1155 b.]. Galektin-3 organizmdan bunday komplekslarni chiqarib tashlaydi, to'qimalarni shikastlanishdan saqlaydi [103, 611-622 b.] va fibroz jarayonlarida muhim rol o'ynaydi. Galektin-3ning yurakdagi glikozilir-lanish mahsulotlariga ta'siri haqidagi ma'lumotlar noma'lum bo'lib qolmoqda.

Galektin-3 fibrozdan tashqari yurakni remodelirlanish jarayonida muhim ahamiyatga ega bo'lgan yallig'lanish reaksiyasida ham muhim rol o'ynaydi [104, 84-85 b.], bu hayvonlarda o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlarda isbotlangan. Yallig'lanishning buyrak modelida Galektin-3 shikastlanish va fibroz jarayonlari bilan bog'liq [105, 481-489 b.]. Henderson N.C. va boshq. (2008) tajribada buyrak fibrozi modelini chaqirib, makrofaglarni chiqarib tashlanishi sezilarli ravishda miofibroblastlarni faollashishi va fibroz jarayonini susayishiga olib kelishi haqida xulosaga kelganlar [97, 288-298 b.].

Shunday qilib, Galektin-3 miokardda yallig'lanish va fibrotik o'zgarishlarni ta'minlaydi, bu kardiomyositlarning gipertrofiyasi, miokardning qattiqlashishi, miokardning remodelirlanishi va yurak etishmovchiligining (YuE) rivojlanishiga olib keladi [106, 95-103 b.].

R.V. Shah (2010) rahbarligida olib borilgan tadqiqotlarda [107; 826-832], dekompensasiyalangan yurak etishmovchiligi mavjud bemorlarda Galektin-3 ning uzoq muddatli prognozga ta'siri baholangan. Tadqiqotda yaqqol xansirashi bo'lgan 115ta bemor ishtirok etgan. Galektin-3 konsentrasiyasi va bemorning yoshi ($g=0.26$, $r=0.006$), past kreatinin klirensi ($g=-0.42$, $r<0.001$), NT-proBNP darajasi ($g=0.39$, $r<0.001$) va C-reaktiv oqsil ($g=0.17$, $r=0.005$) orasida korrelyasion aloqalar mavjudligi isbotlangan. Shu bilan birga, qondagi Galektin-3 darajasi va tana vazni indeksi, sistolik yoki diastolik qon bosimi orasida korrelyasion munosabatlar aniqlanmagan.

Bundan tashqari, chap qorinchani to'lish bosimi yuqori bo'lgan (E/Ea nisbati oshgan) va diastolada bo'shashish buzilgan (Ea tezligi pasayishi) bemorlarda Galektin-3 konsentrasiyasining oshganligi kuzatilgan. Galektin-3 darajasini sezilarli oshishi va chap qorinchani to'lish bosimini yuqoriligi (E/Ea nisbatining oshishi) ($r=0,3$; $r=0,01$), o'pka arteriyasida yuqori sistolik bosim ($r=0,30$, $p=0,001$) va trikuspidal etishmovchilik ($r=0,26$; $p=0,005$) orasida korrelyasion aloqalar mavjudligi aniqlangan. Ushbu tadqiqot natijalari YuE ning xuruj bilan/xurujsiz xansirashi mavjud bemorlarda Galektin-3 darajasi miokard disfunktsiyasining ExoKG ko'rsatkichlari o'zgarishi bilan bog'liq ekanligini ko'rsatgan. Koksning ko'p omilli regression tahlili asosida xansirash va YuE xuruji mavjud bemorlarda ExoKG ko'rsatkichlari va kasallikning og'irlik markyorlari bilan bog'liq bo'lmagan holda Galektin-3ning to'rt yillik o'limni ishonchli bashoratchisi ekanligi isbotlangan. Ushbu tadqiqot mualliflarga Galektin-3ga SYV bilan og'rigan bemorlarda o'limni mustaqil bashorat qiluvchi ko'rsatkich sifatida qarash imkonini bergan [108, 306-315 b.].

Galektin - 3 ning prognostik ahamiyati stabil SYV III-IV FS NYHA bo'yicha 232 bemor ishtirokida DEAL-HF tadqiqotida [109, 323-328 b.]

o'rganilgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi - $71 \pm 1,0$ da bo'lib, ularning 72%ini erkaklar, 96% ini III FC YuE, o'rtacha chap qorincha otish fraksiyasi (ChQ OF) 30,9% ni tashkil etgan. Kuzatuv davri 6,5 yilni o'z ichiga olgan. Shu vaqt ichida 98 ta bemor vafot etgan, tirik qolgan bemorlarning o'rtacha kuzatuv davri $4,0 \pm 1,9$ yilni tashkil etgan.

Sog'lom odamlarda Galektin - 3 darajasining yuqori chegarasi 17,7 ng/ml ga teng. Ammo faqat 114 nafar (49%) bemorlardagina Galektin-3 miqdori ushbu darajadan yuqori bo'lgan. Bemorlar guruhida Galektin-3 ning o'rtacha darajasi $18,6 \pm 7,8$ ng/mlni, NT-proBNP darajasi - 253 pmol/l (2140 pg/ml) ni tashkil etgan. Buyrak funksiyasi buzilganda Galektin-3 darajasi va bemor yoshi ($g=0,318$, $r<0,001$), NT-proBNP darajasi ($g=0,265$, $r<0,001$) o'rtasida korrelyasion aloqalar qayd etilgan (buyrak disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda Galektin-3ning yuqori darajasi aniqlangan, $g= -0,619$, $r< 0,001$). Galektin-3 va OF o'rtasidagi bog'liqlik, shuningdek YuE etiologiyasini aniqlab bo'lmagan [109; 541-546 b.].

Vafot etgan bemorlarda tirik qolgan bemorlarga nisbatan Galektin-3 va NT-proBNP miqdori sezilarli darajada yuqori bo'lgan (ikkala holatda ham $p<0,01$). Bemorlar o'limining ROC tahlilida galektin uchun egri chiziq (AUC) ostidagi maydon - 0.612, NT-proBNP uchun esa - 0,611 ni tashkil etgan [110; 323-328 b.]. Ya'ni, bemorning xayot prognozi uchun ushbu ikkala markerning axboriy ahamiyati o'xshash bo'lgan, lekin bemorning yoshi va jinsi nuqtai-nazaridan, shuningdek koptokcha filtratsiyasi tezligi korreksiyasidan so'ng Galektin-3 o'limning statistik jihatdan muhim ko'rsatkichiga aylangan.

Shunday qilib, turli mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar tahlili Galektin-3 SYV va o'limning mustaqil bashoratchisi ekanligini ko'rsatdi hamda yallig'lanish, fibroz va miokardni remodelirlanish jarayonlarida muhim ahamiyatga ega degan xulosaga kelish uchun asos bo'ldi [111; 112, 323-8 b.].

Galektin-3 yurak etishmovchiligida organizmda kechadigan patofizio-logik jarayonlar bilan chambarchas bog'liq bo'lgan asosiy biomarkerlardan biri bo'lib, uning ta'sir mexanizmlarini o'rganish SYVni samarali davolash usullarini ishlab chiqish uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Shu bilan birga, plazmadagi Galektin-3ning SYU og'irlik darajasini baholashdagi ahamiyati, uning koronavirus infeksiyasidan (COVID-19) keyin tizimli yallig'lanish jarayoni bilan aloqasi to'liq o'rganilmagan. Bundan tashqari, koviddan keyingi davrda YuIK mavjud bemorlarda plazmadagi Galektin-3 miqdorini hisobga olgan holda SYU ni aniqlash usuli ishlab chiqilmagan.

§1.3. Koviddan keyingi davrda surunkali yurak etishmovchiligini rivojlanishida Galektin-3 ning potensial (funksional) qiymatlari

SARS-CoV2 virusi bilan bog'liq og'ir o'tkir respirator sindromning tarqalishi natijasida kelib chiqqan pandemiya sog'liqni saqlashning global inqiroziga aylandi, dunyo bo'ylab 22 milliondan ortiq aholida COVID-19 kasalligi tasdiqlanib, ularning 777,000 nafarida ushbu kasallik tufayli o'lim holati kuzatildi [113].

Hozirda "sitokin bo'roni sindromi" (CSS) deb ataladigan atama SARS-CoV2 infeksiyasiga chalingan bemorlarda o'limning asosiy sababi ushbu infeksiya tufayli buzilgan immunitetni faollashtirishning bevosita natijasidir [114; 115, 1152–1154 b.]. CSS tufayli interleykin (IL-1, IL -6) va α -o'sma nekrozi omili (TNF- α), shu jumladan, turli yallig'lanish mediatorlarining ishlab chiqarilishi rag'batlantiriladi, makrofaglar, monositlar va dendritik hujayralar o'ta faollashadi [115, 1152–1154]. Bu, o'z navbatida, o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan tizimli a'zolar disfunktsiyasini rivojlantiradi.

Og'ir SARS-CoV2 infeksiyasi vaqtida makrofaglar, monositlar va dendritik hujayralar, qon plazmasida Galektin-3 konsentrasiyasining oshishi kuzatiladi va bu IL-1, IL-6 va TNF- α kabi yallig'lanish sitokinlarining ajralib chiqishiga sabab bo'lishi mumkin. Bu jarayon keyinchalik Galektin-3ni yanada ko'proq ajralishiga olib keladi va CSS rivojlanishiga hissa qo'shadi [116, 831-763 b.].

So'nggi oylarda Galektin-3 ni og'ir COVID-19 infeksiyasi bilan bog'laydigan yangi muhim dalillar paydo bo'ldi. Xususan, og'ir COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning qon zardobida Galektin-3 darajasi engil kasallikka chalingan bemorlarnikiga nisbatan sezilarli darajada oshgan [117]. Og'ir COVID-

19 vaqtda Galektin-3 miqdorining immun hujayralarida sezilarli oshganligi isbotlangan [24]. Galektin-3 ning eng yuqori darajasi makrofaglar, monositlar va dendritik hujayralarda, CSS inisiasiyasi uchun mas'ul bo'lgan hujayralarda kuzatiladi [117].

CSS-ning eng xavfli oqibati, bu - o'tkir respirator distress sindromining (O'RDS) rivojlanishidir, bu holat ko'pincha o'pkaning mexanik ventilyasiyasi va intubasiyasi kabi faol choralar ko'rsatilishiga qaramay nafas etishmovchiligiga olib keladi [118; 910-941 b.]. Galektin-3 ning zardobdagi yuqori miqdori O'RDSdan aziyat chekayotgan bemorlarning yashovchanligini pasayishiga va ishonchli ravishda assosiirlangan og'ir oqibatlariga olib keladi [119]. Virusli infeksiyalarga xos so'nggi kashfiyotlar galektinlarning funksional ahamiyatini aniqlay boshladi [120]. Shuningdek, Galektin – 3 toll-like 4 reseptori (TLR4) va kappa-beta (NF-kB) yadro omili yo'llarining ma'lum agonisti bo'lib, ular yallig'lanishning kuchli qo'zg'atuvchisi deb hisoblanadi [121, 122].

Virusli infeksiyadan oldingi muhim qadam, bu - virusning xo'jayin hujayralariga kirib borishidan iborat bo'lib, bu jarayon og'ir o'tkir respirator sindromda koronavirus 2 (SARS-CoV2) tikanli oqsilining S1 subbirligi vositachiligida amalga oshadi [123, 211–226 b.; 124]. Soronaviridae tarkibida S1 oqsili ikkita alohida qismdan iborat: C-terminal domeni (CTD) va N-terminal domeni (NTD) [125, 237–261 b.]. Ayrim adabiyotlarda SARS-CoV2 ning hujayraga kirishini asosiy mexanizmi sifatida CTDni angiotenzin 2 ni hosil qiluvchi ferment (ACE2) bilan bog'lanishi ko'rsatilgan [126, 17-41 b.].

Yaqin vaqtgacha NTD roli ahamiyatli darajada baholanmagan. Olimlar A.N. Baker va boshqalar tomonidan o'rganilgan tadqiqotlarda SARS-CoV2 N-asetilneyramin kislota (Neu5Ac) bilan bog'lanib, bu o'zaro NTD S1 subbirligi ta'sirida yuzaga keladi [127]. Bu SARS-CoV2 uchun qo'shaloq modelni kuchli qo'llab-quvvatlaydi, NTD-Neu5Ac o'zaro ta'siri xo'jayin hujayraning virus tomonidan tanib olinishini osonlashtiradi va uning ACE2 reseptorlari orqali kirib borishini barqarorlashtiradi. Bundan tashqari, u SARS-CoV2 S1-NTD neytrallovchi antitana hujayra ichiga butunlay virus kirishini to'liq ingibirlaydi. Bu

N-terminal domenni virusning hujayraga kirib borishi uchun muhimligini va istiqbolli terapevtik asos ekanligini ko'rsatadi [128; 650-655 b.].

NTD SARS-CoV2 inson galektinlari va boshqa NTD koronaviruslari bilan yaxshilab tahlil qilingan va taqqoslangan. Behloul N. va boshq. fikricha bu oqsilning asosiy domeni yuqori morfologik darajada odam Galektin-3ga o'xshash [129]. Bu NTD bilan in vitro Neu5Ac bog'lanib, ehtimol SARS-CoV2ni yuqori yuqumliligini tushuntiradi va hujayraga kirishi uchun muhim bo'lishi mumkin [130,131,132]. Qator adabiyotlarda NTD koronaviruslari "galektinli bitishma" nomi bilan ataladi [133; 134, 237–261 b.; 135, 1954–1964 b.; 136; 137, 10696–10701b.; 138, 481–489 b.].

Galektin-3 i S1-NTD betacoronaviridae tuzilmalari shunchalik o'xshashki, koronaviruslar o'z ichiga olgan deb taxmin qilish mumkin galektin geni ularning xo'jayin genomida (va keyin NTD) joylashadi [136;139]. Tadqiqotlar inson Galektin-3 ining SARS-CoV2 NTD ga o'xshash ekanligini ko'rsatadi [140]. NTD va Galektin-3 larning yuqori darajada o'xshashligini (12%) hisobga olgan holda, mavjud Galektin-3 ingibitorlari haqida ikki tomonlama bog'liqlik mavjud [140]. Bunday mexanizm virusning xo'jayin hujayrasiga kirishini susayishini ko'rsatadi [141].

Hozirgi kungacha o'tkazilgan qator tadqiqotlar anti-Galektin-3 ni sitokinlarni ishlab chiqarilishiga davolovchi ta'sirini ko'rsatadi [142,143,144,145]. Galektin-1 ingibirlanganda dendritik hujayralar tomonidan IL-1, IL-6 va TNF- α sekresiyasining sezilarli darajada pasayishi kuzatilgan [143]. Ushbu ma'lumotlar Galektin-3 ning tug'ma immun tizimining modulyatori sifatidagi muhim roli bilan izohlanadi, bu infeksiya paytida yoki boshqa yallig'lanish kasalliklarida monositar hujayralardan TNF- α va IL-6 kabi yallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqarilishiga olib keladi [146]. Shunday qilib, Galektin-3 ingibirlanishi, CSS chastotasi va simptomlarini sezilarli ravishda pasaytiradi, bu COVID-19 bilan bog'liq yallig'lanish ta'sirini kamayti-rishga yordam beradi [22, 1–17 b.; 24; 25].

Ma'lumki, doimiy virusli infeksiyalar o'pka fibrozining keyingi rivojlanishi uchun xavf omili hisoblanadi [147, 1175-1187 b.; 148]. Tadqiqotlar shuni

ko'rsatkichi, virus yuqtirgan bemorlar qon zardobida SARS-CoV2 RNKsi uchun qo'yilgan testlar simptomlar boshlanganidan keyin 24 kun o'tgach medianaga qadar ijobiy bo'lmadi, ayrim bemorlarda esa simptomlar boshlanganidan bir oy o'tgach ham ijobiy ko'rsatkichlar saqlanib qolgan [149, 603–605 b.] Bundan tashqari, Italiyada 87,4% COVID-19 ga chalib, sog'aygan bemorlarda o'rtacha 60,3 kun o'tgach doimiy simptomlar, ayniqsa tez charchash va xansirash kuzatilgan [150, 603–605 b.]. Bu holat ba'zi bir turg'un virusdan keyingi yallig'lanish o'pka fibrozi kabi salbiy oqibatlariga olib kelishi mumkinligidan dalolat beradi [151].

Uzoq muddatli natijalar hali ko'rilmagan bo'lsa-da, COVID-19 ning o'tkir bosqichidagi o'pka to'qimalari shunga o'xshash o'zgarishlarni ko'rsatdi [152]. O'RVI-CoV2 24 soatlik inkubasiyadan so'ng, ACE 2 va qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF), biriktiruvchi to'qima o'sish omili (CTGF), fibronektin (FN) va β transformasiyalovchi o'sish omili (TGF- β), faollashib, o'pka fibrozi tashxisi qo'yilgan bemorlar molekulyar jixatiga juda o'xshashligini ko'rsatdi [153].

Ko'pgina COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda o'pka fibrozi rivojlanadi va bu o'zgarishlar bir qator sitokinlar, shu jumladan TGF - β , IL-1, IL-6 va TNF- α ishtirokida amalga oshadi [154]. Galektin-3 ning o'pka fibrozining mediatori sifatidagi roli uzoq vaqt davomida o'rganilgan, chunki uning darajasi o'pka shikastlangandan keyin alveolyar makrofaglarda oshishi aniqlangan [155, 57-65 b.; 156, 288-98 b.].

Hujayra stressidan keyin Galektin - 3 ning makrofaglar tomonidan sekresiyasi fibroblastlar va miofibroblastlardagi TGF- β ning reseptorlarini tartibga solishini oshiradi [157, 537-546 b.]. Bu, o'z navbatida, hujayralarni faollashtiradi, granulyasion to'qimani hosil qilib (kollagen cho'kma orqali), oqibatda fibroz chandiq shakllanadi [157, 537-546 b.;158]. Ushbu Galektin-3 butun organizmda keng tarqalgan hamda yurak, jigar va buyraklardagi fibroz o'zgarishlarning rivojlanishi uchun asos bo'lib xizmat qiladi [159]. Galektin-3 vositachiligidagi fibroz ko'pincha salbiy ta'sirga ega, masalan, patologik chandiq (infarktdan keyingi kardiosklerozda) qon zardobidagi Galektin-3 ning o'limni mustaqil

bashoratchisi va YuQTK bo'lgan bemorlarda og'ir SYV ning rivojlanishini ta'minlovchi omil sifatidagi ahamiyatini tushuntiradi [160, 537-46 b.].

SARS-CoV2 infeksiyasi vaqtida o'pka epiteliysida ham, miokardda ham VEGF, TGF- β va fibronektin (FN) transkripsiyaviy boshqariluvini kuzatilib, to'qimalarda fibroz oldi mikromuhiti yuzaga keladi. Makrofaglar tomonidan Galektin-3 sekresiyasi fibroblastlar yuzasida TGF- β reseptorlarini ekspressiyasini oshirib, fibroz jarayonining rivojlanishiga yordam beradi. Fibroblastlar va miofibroblastlar keyinchalik TGF- β - vositali signalizasiya orqali faollashib, hujayralararo matriks va kollagenning cho'kishini stimullaydi, bu esa fibrozning rivojlanishiga olib keladi. Galektin-3 ekspressiyasi bilan indusirlangan IL-1, IL-6 va TNF- α - sitokinlar bu jarayonni yanada jadallashtiradi [161,162].

Shunday qilib, Galektin-3, bu - infeksiya va yallig'lanishning o'tkir va surunkali oqibatlariga vositachilik qilishda pleyotropik ahamiyatga ega lektindir. Aksariyat tadqiqotlarda Galektin-3 miqdorining og'ir COVID-19 bilan og'irgan bemorlarda yuqori darajada oshishi ko'rsatilgan. Bundan tashqari, Galektin-3 ning yuqori miqdori bevosita og'ir oqibatlarga va O'RDSga olib kelishi bilan xavflidir.

Shunisi e'tiborga loyiqki, Galektin-3 ekspressiyasi bilan bevosita bog'liq bo'lgan patofiziologik jarayonlar, masalan, "sitokin bo'roni" sindromining kuchayishi, o'pka va yurakda fibroz jarayonlarini modulyasiya qilish koronavirus infeksiyasining barcha bosqichlarida muhim prognostik ahamiyatga ega.

§1.4. Surunkali yurak etishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarni COVID-19 dan keyingi davrda olib borishda tizimli yondashuv

Og'ir o'tkir respirator sindrom bilan kechuvchi yuqumli COVID-19 kasalligining tarqalishi butun dunyo bo'ylab pandemiyaga aylandi. Respirator asoratlari bilan bir qatorda COVID-19da ko'plab organlar disfunksiyasi, shu jumladan og'ir yurak etishmovchiligining rivojlanishi kuzatiladi. Olingan oxirgi ma'lumotlar COVID-19 va og'ir yurak-qon tomir asoratlari, shu jumladan immunyallig'lanish va miokardning fibrotik shikastlanishi, yurak etishmovchiligi,

yurak xuruji, miokardit, aritmiya, shuningdek tromboz o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlikni ko'rsatadi, bu esa infisirlangan bemorlar orasida salbiy oqibatlar, hatto to'satdan o'lim holatlarining yuzaga kelishiga olib keladi. YuQTK xavfi yuqori bo'lgan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning umumiy prognozi uchun bir qancha terapevtik vositalar o'rganilmoqda, ammo hozirgi kunga qadar ular-ning hech biri dalillarga asoslangan klinik samaradorlikni ko'rsatmagan.

COVID-19 ga zamonaviy kompleks terapevtik yondashuvlar, hozirgi vaqtda klinik sinovlardan o'tayotgan terapevtik vositalar, ularning ta'sir mexanizmlari, o'tkir va koviddan keyingi davrlarda COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda yurak bilan bog'liq noxush hodisalar faol o'rganilmoqda [163].

SYU bilan og'rigan bemorlarda COVID-19ning og'ir kechishi va asoratlarning rivojlanish xavfi mavjud bo'lib, kasalxonaga yotkazishni talab qiladigan jiddiy asoratlar xavfi yoshga qarab sezilarli darajada oshadi. Yurak etishmovchiligi va yondosh kasalliklarga chalingan 65-70 yoshdan oshgan insonlar, ayniqsa, yuqori xavfga ega. Qo'shma Shtatlarda SARS-CoV-2 infeksiyasi tufayli jami o'limlar sonining >94% ni 50 va undan katta yoshdagi bemorlar tashkil qilgan [164]. Tizimli exokardiografik tekshiruvlarda COVID-19ga chalingan 100 bemorning 39% va 26%da mos ravishda o'ng va chap qorinchalarning diastolik va sistolik disfunktsiyasi aniqlangan [165; 342-353 b.].

COVID-19 bilan kasalxonaga yotkazilgan bemorlar orasida SYU tarqalishi o'rtacha 23-24% ni tashkil etadi, aksariyat bemorlarda og'ir COVID-19 va uning asoratlari xavfi mavjud [166, 65-73 b.]. Sistolik SYU bilan og'rigan bemorlar orasida COVID-19 tufayli o'lim ko'rsatkichi chap qorincha (ChQ)ning qisqaruvchanlik faoliyati saqlanib qolgan bemorlarga nisbatan bir necha barobar yuqori [167, 13-18 b.]. Ushbu aholi guruhi zaif va infeksiyaga erta chalinish hamda uning salbiy oqibatlariga ko'proq moyil hisoblanadi [168; 1054-62 b., 169].

SARS-CoV-2 virusi yuqtirilgan vaqtda SYU dekompensasiyasining rivojlanishini eng muhim mexanizmlariga quyidagilar kiradi: har qanday etiologiyali isitmaning suv-tuz metabolizmiga salbiy ta'siri va yurakdagi

zo'riqishning ortishi; sitokinlarning haddan tashqari faollashishi (sitokin bo'roni paydo bo'lishi) hisobiga miokardning shikastlanishi; virusning bevosita miokardga ta'siri natijasida miokarditni rivojlanishi [170, 1443–1455 b.; 171, 23-29 b.; 173;].

COVID-19 ning o'pka asoratlari fonida yurakning mavjud bo'lgan organik patologiyasining ahamiyati dastlabki bosqichlarda ChQ qon otish fraksiyasi saqlanib qolgan klassik SYV mavjudligi, o'tkir sistolik yurak etishmovchiligining rivojlanishiga keyinroq COVID-19 ning sitokin bosqichiga patologik javob sifatida o'zgaradi. O'tkazilgan COVID-19 infeksiyasi kasallikdan keyingi uzoq davrda SYVning kechishiga ta'sir qilishi mumkin, jumladan YuE va OF mavjud bemorlarning <50% da sistolik disfunktsiyaning avj olishi va o'pka arteriyasida o'rtacha bosim (O'AO'B)ning ko'tarilishi, OF bilan >50% bemorlarda esa – O'AO'B ning alohida izolyasiyalangan oshishi aniqlagan [172; 169–193 b.; 173, 1891-1902].

Asoratlangan SYV va COVID-19 bilan og'riqan qorinchalararo to'siq qalinlashgan (QTQ) keksa bemorlarda isitma vaqtida qonning yopishqoqligi, yallig'lanishning prokoagulyant ta'siri, endotelial hujayralar disfunktsiya-si tufayli O'KS rivojlanish xavfi sezilarli darajada oshadi [174; 1-2 b].

SYV bilan og'riqan bemorlar COVID-19 infeksiyasini oldini olish va o'zini izolyasiya qilish bo'yicha tavsiyalarga jiddiy amal qilishlari lozim. SYV va O'RVI bilan kasallangan, tasdiqlangan COVID-19 yoki yuqtirish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarning ahvoli keskin yomonlashishi ehtimolini hisobga olgan holda, barcha bemorlar og'irlik darajasidan qat'iy nazar kasalxonaga yotkazilishi kerak [175]. COVID-19da o'tkir dekompensasiyalangan yurak etishmovchiligini shoshilinch intensiv terapiya bo'limida davolash zarur.

SYV ni davolash COVID-19 bilan og'riqan bemorlarda o'ziga xos xususiyatlarga ega. Har kuni ichilgan va ajratilgan suyuqlik hajmini, tana vaznini va bemorlarning rasional suyuqlik ichish rejimiga rioya qilishini kuzatib borish kerak: SYV bilan kasallangan bemorlarda isitma vaqtida suyuqlik iste'molini keskin kamayishi (<1,5 litr) maqsadga muvofiq emas, shu bilan birga 2 litrdan ko'p suyuqlik ichish o'pka gipertenziyasini oshishiga olib kelishi mumkin [176].

Simptomsiz tashuvchi bo'lgan bemorlarda yoki COVID-19 ning juda erta bosqichida o'pka asoratsiz SYV ni rejalashtirilgan bazis terapiyasini, shu jumladan APF ingibitorlari yoki BRAlarni, mineralkortikoid reseptorlari antagonistlarini, beta-blokatorlarni (BB) ni tayinlashni davom ettirish kerak. COVID-19 bilan bog'liq pnevmoniya va o'tkir respirator distress sindromi (O'RDS) rivojlanishi bilan APF ingibitorlari va BRA terapiyasi vaqtincha to'xtatilishi mumkin [177, 8-21 b.; 178, 2605–2610 b.]. Qaror qabul qilishda qon bosimi, buyrak disfunktsiyasining og'irligi darajasi va ushbu dorilarni qabul qilishni to'xtatish natijasida rivojlanishi mumkin bo'lgan xavfni hisobga olish lozim [180; 512-514 b.].

Mineralokortikoid reseptorlarining antagonistlari (MKRA) qarshi ko'rsatmalar bo'lmagan taqdirda to'liq tayinlanadi. Spironolakton MKRA turi bo'lib, u ham antiandrogen xususiyatga ega, tadqiqotlar natijasida ushbu dori vositasining SARS-CoV-2 infeksiyasi og'irlik darajasini pasayishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlangan [182, 125-140 b.; 183; 184, 3-15 b.]. Spironolaktonning dozasi shish sindromining yaqqoliligiga bog'liq [185].

BB terapiyasini sinusli ritm bo'lgan bemorlarda davom ettirish kerak. COVID-19 ning og'ir kechishida past molekulyar geparinni kamida profilaktik dozada tayinlash tavsiya etiladi [186, 135-172 b.]. Ritonavir bilan lopinavirning kombinatsiyalangan virusga qarshi terapiyasini tayinlashda eplerenondan foydalanish ta'qiqlanadi. Xloroxin gidroksixloroxin yoki kombinatsiyalangan virusga qarshi terapiya bilan davolash digoksin va BB dozasini tanlashni talab qilishi mumkin [187, 2352-71 b.].

Shunday qilib, pandemiya davrida o'tkazilgan ilmiy izlanishlar natijalariga asosan surunkali yurak etishmovchiligi COVID-19 bilan kasallangan bemorlar prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi. COVID-19 ning o'pka asoratsiz SYV mavjud bemorlarda rejali bazis terapiyani davom ettirish lozim. COVID-19 ni og'ir kechishida past molekulyar geparinni tayinlashni ko'rib chiqish lozim.

Koronavirus infeksiyasi tasdiqlangan bemorlarda mavjud SYVning kechishini keskin yomonlashishi va yurak etishmovchiligining og'ir shakllarini

yuzaga kelish ehtimolini yuqoriligini hisobga olgan holda, ushbu bemorlarning klinik va funksional holati dinamikasi monitoringini yuritish, miokardiofibrozning laborator va instrumental markyorlarini aniqlash, yurak etishmovchiligining oldini olish va salbiy yurak-qon tomir asoratlarini yanada nazorat qilib borish lozim.

II BOB. SY Y BILAN BEMORLARNI KLINIK MATERIAL TAVSIFI VA TEKSHIRISH USULLARI

§2.1. Bemorlarning klinik tavsifi

Klinik materiallarni yig'ish 2020 yildan 2022 yilgacha Toshkent tibbiyot akademiyasi (TTA) ko'p tarmoqli klinikasining 1-sonli kardiologiya bo'limida va maslahat poliklinikasida amalga oshirildi.

Dissertasiya ishi "Xavf omillarining qon gemostazining biokimyoviy parametrlari bilan o'zaro ta'sirini o'rganish va asosiy yurak-qon tomir kasalliklarida kasallikni davolash va kamaytirish bo'yicha profilaktika choralarini ishlab chiqish" TMA tadqiqot rejasiga muvofiq amalga oshirildi (Davlat ro'yxatlanishi № 011800229, 10.01.2018 yildan).

Klinik tadqiqot ob'ektlari sifatida unga qo'shilish uchun ixtiyoriy ravishda roziligi olingan 125 kishini tashkil etdi. Ulardan 102 tasi YuIK, har ikkala jinsdagi 47 yoshdan 69 yoshgacha (o'rtacha $58,7 \pm 1,26$) bo'lgan bemorlar va 23 kishidan iborat 37 yoshdan 52 yoshgacha (o'rtacha $44,3 \pm 1,66$) YuQTK bo'lmagan sog'lom shaxslardan iborat bo'ldi.

Asosiy kiritish mezonlari: YuIK tashxisi qo'yilgan: stabil zo'riqish stenokardiyasi (SZS) II-III funksional sinfi (FC) va uning negizida rivojlangan SY Y II-III FC mavjud bemorlar. YuIK tashxisi aniqlashda O'zbekiston (2000 y.) kardiologlarining IV kongressida qabul qilingan tasnifidan foydalanildi. Stabil stenokardiya tashxisi Kanada kardiologlar jamiyatining (1976 y.) tasnifi (Campeau L.) va ESH/ESC tavsiyasi (2019 y.) asosida qo'yildi.

SY Y tashxisi N.D. Strajesko va V.H. Vasilenko (1935 y.) tasnifi bosqichlari asosida va Nyu-York yurak assosiasiyasining (NYHA) FS ko'ra aniqlandi (2016 y., ESC Guidelines) [190]. ESH/ESC (2019 y.) [191] va RKJ (2020 y.). Bunda bemor shikoyatlari (xansirash, yurak urib ketishi yoki tez charchash), klinik belgilar (II FS va III FS da jismoniy faoliyatni yaqqol cheklanishi), anamnez, fizikal tekshiruv, laborator taxlillar (lipid spektri, koagulogramma) va instrumental usullardan (ExoKG-klinik holatni og'irligi va EKG) foydalanildi. Kasallik FS olti

daqiqalik yurish sinamasi (ODYuS) va uni baholash shkalasi (KHBSH) yordamida baholandi [192; 379-472 b.]. Tekshirishga SYU asoratining ChQ saklangan chap qorincha qon otish fraksiyasi (QOF) (50% va undan ko'p) va oralik QOF (40% dan 49%gacha) olindi.

Tadqiqotga kiritilmagan bemorlar: nostabil stenokardiya, O'KS, oxirgi 6 oy ichida O'MI yoki BMO'QAB o'tkazganlar; gipotoniya (AQB < 100/60 mm.sim.ust.); SYU IIB - III bosqich va IV FC NYHA bo'yicha; davolanishdan oldin tinch holatda yurak qisqarishlar soni (YuQS) bir < daqiqada <60 ta; xilpillovchi aritmiya va hayot uchun xavfli - yurak ritmi va o'tqazuvchanliklarning buzilishi, simptomatik AG; kardiomiopatiya; yurak nuqsonlari; O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK); 1- va 2- tip qandli diabet; qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi; og'ir jigar va buyrak disfunktsiyasi; buyrak arteriyalari stenozi; onkologik kasalliklar; o'tkir yoki surunkali yuqumli, yallig'lanish va autoimmun kasalliklar bo'lgan bemorlar.

O'rganilgan YuIK/SYU mavjud bemorlar anamnezida koronavirus infeksiyasi - COVID-19 ni o'tqazganligi bo'yicha ikki guruhga bo'lindi: COVID-19 ni 6 oy davomida o'tkazgan bemorlar asosiy guruhni va koronavirus infeksiyasi bilan kasallanmaganlar taqqoslash guruhini tashkil etdi. Asosiy guruhga koronavirus infeksiyasini o'rta og'ir shaklini yuqtirganlar SYU II-III FS bilan 48 nafar bemorlar (tasdiqlovchi hujjatlari mavjud bo'lgani (kasallik tarixi baennomasi), qon zardobida IgG aniqlangan) kiritildi. Ularni o'rtacha yoshi $59,4 \pm 1,32$ ni tashkil etdi. Kuzatuvdagilarni 56,2% ni erkaklar (27 kishi) va 43,8% ni ayollardan (21 kishi) iborat bo'ldi. Taqqoslash guruhi anamnezida COVID-19 bilan kasallanmagan SYU II-III FS mavjud 54 bemordan iborat edi. Ularning o'rtacha yoshi $57,4 \pm 1,27$ da bo'lib, 29 tasi (53,7%) erkak va 25 nafari (46,3%) ayol kishi edi.

Tadqiqotga bemorlarni kiritish vaqtida SYU kasalligining shakllangan guruhlar o'rtasida taqqoslangan va statistik jihatdan sezilarli farq bo'lmadi ($r > 0,05$). Barcha bemorlarda YuIK davomiyligi 2 yildan 10 yilgacha bo'lgan, bu

oʻrtacha $5,3 \pm 0,48$ yilni, taqqoslash guruhida SYV davomiyligi 1 yildan 5 yilgacha oʻzgarib turdi va oʻrtacha $3,6 \pm 0,61$ yilni tashkil etdi.

Nazorat guruhi amaliy sogʻlom, ambulator tekshiruvdan oʻtgan, YuIK/SYV klinik va instrumental diagnostik belgilari boʻlmagan (klinik va instrumental tadqiqotlar boʻyicha) va koronavirus infeksiyasi anamne-zida boʻlmagan 23 kishidan iborat edi. Oʻrtacha yosh $44,3 \pm 1,66$ tashkil etdi, shundan 10 tasi erkak (43,5%) va 13 tasi ayol (56,5%) kishidan iborat edi.

Shifoxonada SYV mavjud bemorlarning ikkala guruhini “Oʻtkir va surunkali yurak etishmovchiligini tashxislash va davolash ESC-2021 Evropa kardiologiya jamiyatining klinik tavsiyalariga (2021 y.) binoan standart bazis muolajalar buyurildi. Ularga angiotenzinni aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFI) yoki angiotenzin reseptorlari blokatori (ARA), β -adrenoblokatorlar, MKRA, antiagregantlar (aspirin/klopidogrel), antian-ginal (nitratlar, kalsiy antagonistlar), statinlardan iborat standart muolajalar buyurildi.

Barcha bemorlarda kardiovaskulyar XO ni baholash soʻrovnomasi, ODYuS yordamida jismoniy zoʻriqtirish mashqlarga chidamlilik aniqlandi, klinik belgilarni KHBSH yordamida baholandi, kompleks tekshiruv, shu jumladan klinik-funksional holatni oʻrganish, umumiy klinik laborator taxlillari va asbobiy tekshiruvlar (ExoKG va EKG) oʻtqazildi.

2.1.1. Umumiy klinik tadqiqot usullari

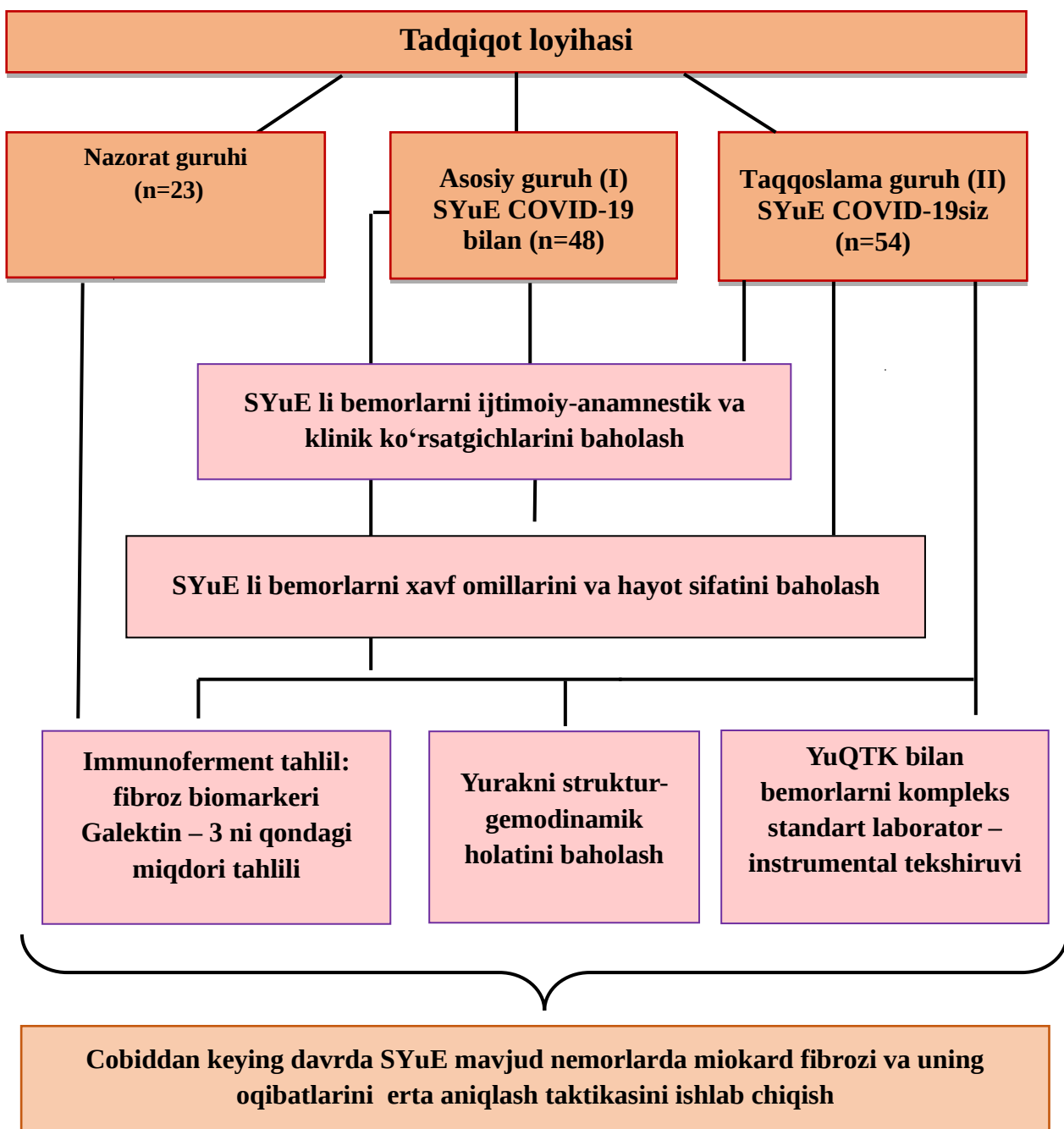
Tadqiqotga barcha bemorlar kiritilganda umumiy klinik tekshiruv oʻtkazildi: shikoyatlarni yigʻish, anamnestik ma'lumotlar, irsiy omillarni baholash, YuIQ XO, batafsil fizikal koʻrik, oʻtqazilgan terapiya (yoki uning yoʻqligi) qayd etildi.

Tana vazni indeksi (TVI) Kettle formulasi yordamida kilogrammdagi tana vaznining metrdagi boʻy uzunligi kvadratiga nisbati sifatida hisoblab chiqilgan, ya'ni $TVI = \text{vazn (kg)} : \text{boʻy uzunligi (m}^2\text{)}$.

§2.2. Tadqiqot usullari

Tadqiqot tuzilishi 2.1-rasmda keltirilgan.

Qon bosimi Korotkov usuli bo'yicha, o'ng qo'lda o'tirib, 3 daqiqalik dam olishdan keyin o'lchandi [194; 234 b.].



2.1-rasm. Tadqiqot tuzilishi

Biokimyoviy qon tekshiruvi 1-TTA klinikasining laboratoriyasida standart usullar bo'yicha o'tkazildi. Bemorlarda lipid profili (umumiy xolesterin, xolesterin zichligi past lipoproteinlar (XS-PZLP), xolesterin zichligi yuqori lipoproteinlar (XS-ZYuLP), trigliseridlar (TG)), koagulogramma (gematokrit, trombin vaqti (TV), fibrinogen, protrombin vaqti (PV), protrombin indeksi (PTI), qisqa faollashtirilgan tromboplastin vaqti (QFTV), etanol va trombotest aniqlandi.

Shuningdek, UQT, UST ham amalga oshirildi va qonda glyukoza, mochevina, kreatinin, AsT, ALT, bilirubin va umumiy oqsil darajasi aniqlandi.

Tinch holatda EKGni ro'yxatdan o'tqazish «SHILLER CARDIOVIT AT-1» (Shveysariya) ko'p kanalli EKG qurilmasida standart usul bilan amalga oshirildi.

TTA ko'p tarmoqli 1- kardiologiya bo'limining funksional tashxislash xonasida "BTL-08 Ergo II" (Chexiya) ergometrik tizimida veloergometriya (VEM) yordamida zo'riqtirish bilan EKG olindi. VEM usulidan SYV (funksional sinf) og'irligini, jismoniy zo'riqishga tolerantlikni aniqlash uchun foydalanilgan.

Yurakning tuzumaviy ko'rsatkichlarini baholash uchun ExoKG «SonoScape S15» (SShA) exokardiografida M va V rejimining standart usuli bo'yicha amalga oshirildi. Quyidagi parametrlar aniqlandi: Chap qorincha qon ortib berish fraksiyasi (ChQ QOF), Chap qorincha sungi diastolik o'lchami (ChQ SDO'), Chap qorincha sungi sistolik o'lchov (ChQ SSO'), Chap qorincha orqa devori qalinligi (ChQODQ), Qorinchalararo to'siq qalinligi (QATQ), Chap qorincha miokard massasi indeksi (ChQ MMI).

2.2.1. Xavf omillarni baholash usullari

Chekish, ortiqcha vazn va semirish, arterial gipertoniya, havotir-depressiv sindrom (HDS) kabi YuQTKning xavf omillarini (HO) baholash tasdiqlangan so'rovnoma va shkalalar yordamida amalga oshirildi.

Psixosomiyal holatni baholash uchun HADS - havotir va depressiya kasalxona shkalasi qo'llanilgan (A.S. Zigmond). HDSni baholashni aniqlash uchun kasalxonadagi havotir va depressiya shkalasi (Hospital Anxiety and Depression Scale –HADS) ishlatilgan. A. V. Andryushenko, M.Yu. Drobijev, 2003) shkala, moslashtirilgan ruscha versiyasi, Zigmond A.S. va Snaith R.P. 1983 y. tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib, somatik kasalxona sharoitida HDSni skrining aniqlashga va sub'ektiv tekshirishga mo'ljallangan [195; 11-17 b.].

Natijalarni taxlil qilishda har bir yarim shkala uchun umumiy ko'rsatkich hisobga olinadi, uning qiymatlarining 3 sohaga ajratiladi: 0-7-norma (ishonchli

ifodalangan havotir va depressiya belgilari yoʻqligi), 8-10-subklinik ifodalangan havotir/depressiya 11 va undan yuqoriklinik ifodalangan havotir/depressiya.

2.2.2. Klinik holatni ogʻirlik darajasini baholash

SYYning klinik holatni baholash shkalasi boʻyicha (KHBSH) baholandi (Mareev V.Yu., 2000y. modifikatsiyasi) [192; 379-472]. Shifoxo-nada bemorning klinik ogʻirlik holatini baholash uchun yaratilgan ballik tizim (2.1 jadval).

2.2.3. Bemorlarning jismoniy yuklamalarga chidamliligi aniqlash

Bemorlarning jismoniy yuklamalarga chidamliligi aniqlash maqsadida 6 daqiqalik yurish sinamasi (ODYuS) dan foydalanilgan [192; 379-472]. Tekshirish tekis 100 metrli yoʻlakda oʻtkazildi. Uni oʻtkazishdan oldin bemor pulsi, qon bosimi oʻlchanib, EKG olindi va undan 6 daqiqa davomida koridor boʻylab yurish soʻraldi. Undan soʻng oʻtilgan masofa metrlarda oʻlchandi.

Yurish tezligi shunday tanlandiki, sinama oʻtkazilgandan keyin ham bemor hansirash, oyoqlarida ogʻirlik hissi va toliqishsiz harakatni davom ettira olishi kerak.

Agar sinama vaqtida bemorda yurak etishmovchiligi belgilari (hansirash, yurak urib ketishi, holsizlik va boshqalar) paydo boʻlsa va harakatni sekinlatirishga zaruriyat tugʻilganda, uni toʻxtatish soʻraldi. Lekin ushbu dam olish vaqti umumiy 6 daqiqa ichiga kiritildi.

2.1-jadval

SYY da klinik holatni baholash shkalasi (KHBSH)

Simptom/belgi	Ogʻirlik	Ball
Hansirash	0 - yoʻq 1 - zoʻriqishda 2 – tinch holatda	
Oxirgi xaftada vazn oʻzgarganligi	0 - yoʻq 1 - ortdi	
Yurak urib ketish shikoyati	0 - yoʻq 1 - bor	

O'rinda qanday yotish holati	0 - gorizontal 1 – boshni ko'targan holatda (ikki yoki ko'p yostiqa) 2 – bo'g'ilishdan uyg'onib ketadi 3 – o'tirgan holatda	
Bo'yin venalarining bo'rtishi	0 - yo'q 1 - yotganda 2 - turganda	
O'pkada xirillashlar	0 - yo'q 1 – pastki qismlarida (1/3gacha) 2 - kurakkacha (2/3gacha) 3 – o'pkaning hamma yuzasi ustida	
Bedana ritmi eshitilishi	0 - yo'q 1 - bor	
Jigar	0 - kattalashmagan 1- 5 sm gacha 2 - 5 sm dan ortiq	
Shishlar	0 - yo'q 1 - pastozlik 2 - shish 3 - anasarka	
SAQB ko'rsatkichi	0 - 120 mm sim. ust. dan ko'p 1 - 100 - 120 mm sim. ust. 2 - 100 mm sim. ust. dan kam	
JAMI		
0 ball -YuE klinik belgilari yo'q; I FS - 3 balldan kam yoki teng; II FS - 4 dan 6 ballgacha; III FS - 7 dan 9 ballgacha; IV FS - 9 balldan ko'p		

Agar sinama to'g'ri bajarilsa, bemor tomonidan 6 daqiqa davomida bosib o'tilgan masofa quyidagi 2.2-jadvalga asosan NYHA bo'yicha SYY ni FS ga mos keladi.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, 6 daqiqa ichida 550 metrdan ko'p masofani faqat sog'lom (NYHA bo'yicha FS 0) odamlar bosib o'tishi mumkin. SYY ning FS oshib borgan sari bu ko'rsatkich kamayib boradi.

2.2-jadval

SYY ning turli funksional sinflarida jismoniy faollik ko'rsatkichlari

Funksional sinflar	6 daqiqa davomida bosib o‘tilgan masofa, metr
0	↑550
I	426- 549
II	301- 425
III	151- 300
IV	>150

2.2.4. Koviddan keyingi davrida YuIK/SYY bo‘lgan bemorlarning hayot sifatini baholash

SYY bemorlarining hayot sifati EUROQOL — EQ-5D xalqaro so‘rovnomasi va EQ-VAS vizual analogli shkalasi yordamida baholandi [196; 177-181 b.]. So‘rovnomaning birinchi qismi shaxsning sog‘lig‘i holatini 5 komponentli baholash uchun mo‘ljallangan savollar bo‘lib, harakatchanlik, o‘ziga xizmat qilish, kundalik hayotdagi faollik, og‘riq/diskomfort va havotir/depressiya mavjudligini aks ettiradi.

Har bir komponentni baholash shkalasi muammoning og‘irligiga qarab uchta darajaga ega: 1) buzilishlar mavjud emas; 2) o‘rtacha buzilishlar mavjud; 3) yaqqol buzilishlar mavjud.

EQ-VAS so‘rovnomaning ikkinchi qismi - bemorning subektiv holati bilan bog‘liq HSning individual miqdoriy baholashni o‘zida aks ettiradi. Vizual analogli shkala usuli bemor uchun soddaligi va tadqiqotchi uchun ravshanligi tufayli eng ko‘p foydalaniladigan to‘g‘ridan-to‘g‘ri baholash turlaridan biridir [197, 295-303 b.].

Shkala 0 dan 100 gacha gradusli to‘g‘ri chiziq bo‘lib, foiz sifatida ifodalanadi. Shkala bemorga uning holatini o‘lchovning boshlanishi eng yomon holatni (0 deb belgilangan) va oxiri to‘liq sog‘liq holatini (100) ko‘rsatishi asosida belgilashni taklif qiladi.

Ushbu shkala biz tomonidan bemorning HSni baholash uchun ishlatilgan va shkala ko‘rsatkichining o‘zgarishiga qarab biz bemorning klinik holatidagi o‘zgarishlarni baholadik.

2.2.5. Immunoferment taxlillar

Respublika Pediatriya ilmiy - amaliy tibbiyot markazi laboratoriya-sida Cobas - 6000 (Roshe, Germaniya) asbobi yordamida bajarildi.

Hozirgi kunda qon zardobidagi Galektin - 3 miqdoriy ko'rsatkichi human Galectin - 3 ELISA (Germaniya) reagentlaridan foydalanilgan xolatda immunoferment taxlili yordamida aniqlandi. Usul tamoyili Galektin-3 ni bog'lashga asoslangan bo'lib, qon yoki standart monoklonal antitanadan olinib, bir necha bosqichdan iborat. Galektin-3 ni aniqlashda foydalanil-gan reagent jamlamasida molekulyar og'irligi 26 kDa ni tashkil etgan standart ishlatildi. Tekshirish sezgirligi – 0,29 ng/ml ni tashkil etdi. Galektin-3 referens ko'rsatkichi 8,6 [3,7;11,7] ng/ml ga teng bo'ldi.

Galektin-3 ni aniqlash uchun material namunalarini tayyorlash quyidagilarni o'z ichiga oladi: bilak venasidan EDTA naychalariga qon olish, keyinchalik 2700 ob/min tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifugalash. Shundan so'ng zardobni muzlatish uchun ajratib olish va keyin esa – 20° S haroratda saqlanadi. Galektin-3 immunoreaktivligini yo'qotishning oldini olish uchun namunalarning takroriy muzlashiga/eritish davrlariga yo'l qo'ymaslik kerak. Galektin-3 aniqlash usulini tasdiqlash quyidagi parametrlarga muvofiq amalga oshirildi: muzlatish/eritish va saqlash paytida namunalarning sezgirligi, takrorlanuvchanligi, tartiblik, o'ziga xosligi va barqarorligi. Galektin-3 markerni konsentrasiya darajasi va miqdoriy ko'rsatkichlari ko'plab ilmiy ishlarda o'rganilgan [198, 51-55b.; 199; 145-149 b.].

Shunday qilib, immunoferment usuli Galektin-3 ni plazma va qon zardobida aniqlash chegarasi 0,12 ng/ml bo'lgan miqdoriy aniqlashning yagona usuli hisoblanadi. Ushbu usul yaxshi takrorlanadigan, yuqori sezgir va o'ziga xosdir, bu SYV bilan og'rigan bemorlarda plazma va qon zardobidagi Galektin-3 darajasini aniqlash uchun uni klinik amaliyotda qo'llash imkonini beradi.

2.2.6. Statistik tahlil usullari

Olingan natijalarni statistik qayta ishlash Microsoft Excel elektron jadvallari va STATISTICA 6.0, SAS 6.3. statistik dasturlari to'plami yordamida amalga

oshirildi. Excel Microsoft Office 2012 yordamida elektron ma'lumotlar bazasi yaratildi. Olingan ma'lumotlar $M \pm SD$ (M-arifmetik o'rtacha qiymat va SD - standart og'ish) yoki $M \pm m$ (m -o'rtacha standart xatolik) deb ta'rif berildi. Guruhlar o'rtasidagi o'rtacha ko'rsatkichlarni taqqoslashda olingan natijalarning statistik ahamiyati Studentning t- mezonini bilan taqsimotning normalligini standart usullar bilan tekshirishda xato ehtimolini (R) hisoblash bilan aniqlandi. Turli xil parametrlar o'rtasidagi munosabatni statistik tavsiflash uchun Spirmenning korrelyatsiya koeffitsienti hisoblab chiqilgan. Logistik regressiya modellari asosida 95% ishonch intervaliga (II) va r-qiymatga (Vald kriteriyasi) mos keluvchi bog'liqlik nisbatlari (BN) hisoblandi [200; 5-26]. Statistik ahamiyatlilik darajasi $r < 0.05$ deb qabul qilindi.

III BOB. SY Y MAVJUD BEMORLARNING COVID-19GA CHALINGANLIGIGA BOG‘LIQ RAVISHDA KLINIK-ANAMNESTIK TAVSIFINI BAHOLASH

§3.1. SY Y bilan og‘rigan COVID-19ga chalingan/chalinmagan bemorlarda havf omillarining tarqalganlik darajasini aniqlash

Tadqiqot o‘tkazish jarayonida 125 nafar shaxslar tekshirishdan o‘tkazildi, ulardan 102 nafar bemorlarda YuIK tashxisini qo‘yilishi bilan: SZS II-III funksional sinfi bo‘yicha, NYHA tasnifi asosida SY Y II-III funksional sinflari (FS) aniqlandi. Nazorat guruhini 23 nafar amaliy sog‘lom shaxslar tashkil etdi.

SY Y tekshirilgan bemorlarning o‘rtacha yoshi $58,7 \pm 1,26$ yilni tashkil etib, har ikki jins vakillaridan, ya'ni 56 (55%) nafar erkaklar va 46 (45%) nafar ayollardan iborat bo‘ldi. YuIKning davomiyligi 2 yildan 8 yilgacha o‘zgarib turdi va o‘rtacha $4,4 \pm 0,23$ yilni tashkil etdi.

Tadqiqotga olingan SY Y mavjud bemorlar anamnezida koronavirus infeksiyasi (COVID-19) ni o‘tkizganligiga bog‘liq ravishda ikki guruhga bo‘lingan: 1-asosiy guruxni COVID-19 ni 6 oy davomida o‘tqazgan bemorlar va 2-taqqoslash guruhini koronavirus infeksiyasi bilan kasallanmaganlar tashkil etdi. Asosiy guruhga SY Y II-III FS mavjud koronavirus infeksiyasini o‘rta og‘ir shakli bilan kasallangan 48 nafar bemorlar (tasdiqlovchi hujjatlari mavjud bo‘lgan va qon zardobida IgG aniqlangan) kiritilgan. Ushbu bemorlarda KT orqali kasallangan paytida o‘pkaning “muzli shisha” o‘zgarishlari aniqlandi. Kursatkichlarga ko‘ra 26 nafar bemorda o‘pkaning 5-20%gacha, 12 nafar bemorda o‘pkaning 21-39%gacha va 10 nafar bemorda esa 50%gacha o‘pkaning zararlanishlari aniqlandi. Koviddan keyingi davrda SY Y mavjud bemorlarda saturasiya o‘rtacha 95,2% tashkil qildi.

Taqqoslash guruhida esa anamnezida COVID-19 bilan kasallanmagan SY Y I-II FC bilan og‘rigan 54 nafar bemordan iborat bo‘ldi. Tadqiqot guruxlari orasida bemorlar yoshi, jinsi hamda asosiy kasallikning davomiyligi va og‘irlik darajasi bo‘yicha statistik jixatdan ishonarli tafovutlar kuzatilmadi.

SYU bemorlarida anamnezida o'tkazilgan koronavirus infeksiyasi mavjud bo'lganishiga bog'liq xoldagi ijtimoiy-demografik tavsifning qiyosiy tahlili turli yo'nalishli tavsifni aniqladi. COVID-19 ni boshidan o'tkazgan SYU bemorlari ma'lumotlilikning ishonchli ravishdagi past darajasiga ega bo'lgan bo'lsalar, 3.1 jadvalga ko'ra, 16 (33,4%) nafar bemorlarda oliy va 32 (66,6%) nafar bemorlar o'rta ma'lumotga ega bo'ldilar, bunda COVID-19 ni o'tqazmagan bemorlar orasida esa mos xoldagi oliy va o'rta ma'lumotlar etarli ko'pchilikni 26 (48,2%) va 28 (51,8%), tashkil etdi ($r<0,001$).

3.1-jadval

Tadqiqot guruxlari orasida ijtimoiy-anamnestik ko'rsatkichlarni taqqoslama taxlili

Ko'rsatkichlar	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54
Yoshi, (M±m)	59,4±1,32	57,4±1,27
Erkaklar, n (%)	27 (56,2%)	29 (53,7%)
Ayollar, n (%)	21 (43,8%)	25 (46,3%)
Ma'lumoti: oliy, n (%) o'rta maxsus, n (%)	16 (33,4%) 32 (66,6%)*	26 (48,2%)* 28 (51,8%)
Ijtimoiy holati: ishlaydiganlar, n (%) ishsizlar, n (%) nafaqadagilar, n (%) nogironlar, n (%)	17 (31,4%)* 6 (11,2%) 21 (38,9%) 10 (18,5%)	10 (20,7%) 9 (18,9%) 22 (45,8%) 7 (14,6%)
YuIK davomiyligi, (yil) (M±m)	5,3±0,48	
SYU davomiyligi, (yil) (M±m)	3,6±0,61	

Izoh: *R<0,05 - YuIK bemorlari guruhi o'rtasidagi farqlar ishonchli.

Shuningdek, asosiy guruh bemorlari ishlovchi shaxslar soniga nisbatan taqqoslanganda 2-guruhdan statistik jihatdan farq qildi, 10 (20,7%) ga qarshi 17 (31,4%) ($r<0,01$), ammo guruhlar o'rtasidagi nogironlar va nafaqadagilarning nisbatidagi farqlar ishonchli bo'lmadi.

Anamnezida COVID-19 ni o'tkazishiga bog'liq xolda, SYU bemorlarda XDS mavjud bo'lganida chekish, semizlik, kam harakatli turmush tarzi, AG kabi modifikatsiyalangan XOni uchrashini qiyosiy baholash o'tkazildi (3.2 jadval).

Asosiy gurux va taqqoslama guruxlar orasida YuQTK ning asosiy XO, jumladan chekish, gipodinamiya, semizlik, AG va XDS darajasi bo'yicha tafovutlar aniqlandi.

3.2-jadval

SYU mavjud bemorlarda YuIK XO uchrash chastotasini qiyosiy tahlili

YuIK ning asosiy xavf omillari	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54
Chekish, n (%)	32,7%**	16,7%
Gipodinamiya, n (%)	83,3%*	56,6%
TVI, (kg/m ²)	34,4±1,14	30,7±1,21
Semizlik, n (%)	45,3%*	32,7%
1 daraja, n (%)	7,7%	14,7%
2 daraja, n (%)	18,1%*	10,4%*
3 daraja, n (%)	17,5%	8,1%
Arterial gipertoniya		
1 daraja, n (%)	34%	46%*
2 daraja, n (%)	38,7%	37,3%
3 daraja, n (%)	27,3%*	16,7%
XDS darajasi (ball) (M±m)	16,1±0,93*	10,1±0,93
HADS-A (havotir)	14,8±0,86*	9,8±0,86
HADS-D (depressiya)		

Izoh: *R<0,05, **R<0,01-YuIK bemorlari guruhlari o'rtasidagi farqlar ishonchli

Demak, COVID-19 ni boshidan o'tkazgan SYU og'rigan bemorlar orasida chekuvchilar 2 marta ko'p qiyosiy guruhda 16,7% ga qarshi 32,7% ko'proq uchradi ($r<0,01$). COVID-19 ni boshidan o'tqazmagan bemorlarda asosiy guruhga nisbatan jismoniy faollik 8% ga ko'p bo'ldi, ammo ishonchli tavsifga ega bo'lmadi. Bundan tashqari, TVI ning o'rtacha belgisi asosiy va qiyosiy guruhlar o'rtasida farq qilmadi, bu mos xolda $34,4\pm 1,14$ va $30,7\pm 1,21$ kg/m², ni tashkil etdi. Biroq, COVID-19 ni boshidan o'tqazgan SYU bemorlaridagi semizlik darajasi, qiyosiy guruhga nisbatan solishtirilganda, 2 darajani 1,7 martaga ($r<0,05$) va 3 darajani 2,2 martaga ($r<0,01$) ortish tendensiyasiga ega bo'ldi. SYU bemorlarini

ko'rikdan o'tkazish vaqtidagi AG darajasini baholash natijalari bo'yicha koviddan keyingi davrdagi bemorlarning 23 nafarida (27,3%) AG ning 3-darajasi, shuningdek AG ning 1 darajasi qiyosiy guruh bemorlarida mos xolda 46%ga ko'proq qayd etildi.

Shunday qilib, SYU bilan og'rig'an COVID-19 o'tqazgan bemorlar (asosiy gurux) anamnezida koronavirus infeksiyasi o'tqazmagan SYU li bemorlarga (solishtirma gurux) nisbatan ishonarli darajada chekuvchilar 16% ga ($r<0,01$), gipodinamiya 26,7% ga ($r<0,05$), semizlik 12,6% ga ($r<0,05$) va yuqori darajali arterial gipertenziya 10,6% ga ($r<0,05$) ko'proq uchrashi aniqlandi.

Ma'lumki, koronavirus infeksiyasi bilan kasallanish oqibatida bemorlarda turli ko'rinishdagi psixoemosional buzilishlar kuzatiladi va ular surunkali stress fonida COVID-19 dan keyingi davrda "koviddan keyingi sindrom"ning asosiy simptomokompleksi bo'lib xisoblanadi. Shunga ko'ra, o'tqazilgan COVID-19ga bog'liq xolda SYU bemorlarida kardio-vaskulyar havfning o'rganilgan asosiy omillaridan tashqari, tekshirilgan-larning ruhiy emosional maqomini tahlili o'tkazildi. Bunda eng yuqori bo'lib, COVID-19 o'tkazgan SYU li bemorlarda qo'rquv va depressiya darajasi eng yuqori bo'ldi va anamnezida koronavirus infeksiyasiz SYU li bemorlar bilan solishtirilganda xavotir va depressiyani klinik namoyon bo'lish darajasiga (HADS-A/HADS-D shkalasi bo'yicha 16,1/14,8 ball) mos keldi, ulardagi xavotir va depressiya darajasi subklinik darajada namoyon bo'ldi (HADS-A/HADS-D shkalasi bo'yicha 10,1/9,8 ball).

Shunday qilib, kardiovaskulyar havfning hulqiy va ruhiy-emosional omillarini tarqalishini tahlil natijalari ko'rsatdiki, SYU bemorlarida o'tkazilgan koronavirus infeksiyasi ko'pincha chekish (32,7%), AG ning yuqori darajasi (27,3%) va semizlik (14,6%) bilan assosiasiyalandi, biroq u yosh, erkak jinsi, irsiyatdagi og'irlashtiruvchi holat va kam jismoniy faollik bilan assosiasiyalanmadi.

§3.2. SYU mavjud bemorlarda COVID-19 dan keyingi davrda hayot sifati darajasini va unga ta'sir qiluvchi omillar mohiyatini baholash

COVID-19 kasalligini bemorlarning funksional va ruhiy salomatligiga salbiy ta'siri oqibatida asosiy yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning koronavirus infeksiyasi o'tkazgandan keyingi davrda hayot sifati ko'rsatkichlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi ehtimoldan xoli emas. Shunga ko'ra, COVID-19 dan keyingi davrda YuIK bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatini yomonlashuvining asosiy prediktor xavf omillarini aniqlash va mohiyatini baholash tadqiqoti amalga oshirildi.

COVID-19 ni o'tqazgan YuIK/SYY mavjud bemorlarning jismoniy, psixologik, emosional va ijtimoiy holatini taxlil qilish maqsadida xayot sifatini (XS) baholashning zamonaviy usullaridan EuroQol - 5D-5L xalqaro so'rovnomasi va EQ-VAS shkalasidan foydalangan holda klinik so'rov o'tkazildi.

Tadqiqot jarayonida olingan natijalarga ko'ra, SYU bilan asoratlangan YuIK bilan kasallangan bemorlarning haet sifati (HS) ko'rsatkichlari anamnezida COVID-19 bilan kasallanishga bog'liq ravishda tadqiqot guruhlarida sezilarli farqlar mavjudligi aniqlandi.

Binobarin, asosiy guruhdagi SYU bo'lgan bemorlarda o'tqazilgan koronavirus infeksiyasi fonida EUROQOL – EQ-5D so'rovnomasi bo'yicha XS komponentlarining o'rtacha qiymatlari, jumladan, o'z-o'zini parvarish qilish (EQ-2) ($r=0,01$), og'riq/diskomfort (EQ-4) ($r=0,05$) va xavotir/ depressiya mavjudligi indeksi (EQ-4) ($r=0,01$), shuningdek, EQ-VAS bo'yicha salomatlik holati ($r=0,01$) sezilarli darajada yomonlashdi. Ta'kidlash joizki, asosiy guruhdagi bemorlarda HS ning EQ-VAS shkalasi asosida olingan o'rtacha ko'rsatkichi COVID-19 o'tkazmagan bemorlarning xayot sifatining salomatlik ko'rsatkichiga nisbatandan 18,9% ga past ekanligi aniqlandi, mos ravishda 55,2% va 68,6% ni tashkil etdi ($r<0,01$).

Tadqiqot davomida COVID-19 dan keyingi davrda YuQTK bilan og'rigan bemorlarning HS yomonlashuviga sabab bo'lishi mumkin bo'lgan ijtimoiy-demografik va klinik-anamnestik omillarning mohiyati baholandi.

HSning EQ-5D indeksi bilan ijtimoiy-demografik omillar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni bir o'lchovli tahlil natijalariga ko'ra, EQ-5D indeksining o'rtacha qiymatlarini keskin pasayishida bemorlarning jinsi ($r=0,01$), yoshi ($r=0,05$), ta'lim darajasi ($r<0,001$) va ish joyidagi lavozimi ($r=0,002$) kabilar muhim ahamiyat kasb etdi.

Shunindek, bir o'lchovli tahlil shuni ko'rsatdiki, YuIKli bemorlarda klinik omillardan qandli diabet (QD) ($r<0,001$) yoki SYV og'ir darajalari mavjudligi ($r=0,002$) va/yoki intensiv terapiya bo'limiga gospitalizatsiya qilingan ($r<0,001$) holatlarda EQ-5D indeksining o'rtacha qiymatlari juda past darajadaliqi aniqlangan.

Ko'p omilli regression tahliliga ko'ra, ayol jinsi, keksa yosh, oliy ma'lumot, ishsizlik; intensiv terapiyaga gospitalizatsiya va QD kabi HSGa ta'sir qiluvchi omillar EQ-5D barcha parametrlarining indeksi qiymat-lariga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatdi ($r<0,05$).

COVID-19dan keyingi davrdagi YuIK/SYV bilan og'rigan bemorlarni birlamchi tizimning klinik amaliyotida olib borishda tizimli yondashuvni qo'llash, ushbu kasalliklar oqibatida vaqtinchalik nogironlik kunlarini o'rtacha sonini kamayishi asosida har bir bemor uchun 5 300 000 so'mni tashkil qiluvchi iqtisodiy samaradorlikka erishiladi.

Shunday qilib, anamnezida COVID-19 o'tkazgan SYV bilan asoratlangan YuIK bilan og'rigan bemorlarni koviddan keyingi davrda olib borishda bemorlarning xayot sifati darajasini va unga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi prediktor omillarini dinamikada baholash va nazorat qilish samarali reabilitasiyaning asosiy mezonlaridan biridir. SYV mavjud bemorlarning hayot sifatini yaxshilanishi va salomatlik ko'rsatkichlarini ortishi COVID-19 o'tkazgan bemorlarni ambulator sharoitda olib borishda tizimli yondashuv orqali erishiladi.

Yuqorida aytilganlarga asosan, xulosa qilish mumkinki, COVID-19 dan keyingi davrda YuIK fonida SYV bilan og'rigan bemorlarni davolashda va olib borishda tizimli yondashuvini joriy usuli klinik jihatdan samarador bo'lib va uni

kovididan keyingi reabilitasiya bosqichida klinik amaliyotga tadbiq qilish maqsadga muvofiqdir.

IV BOB. SYB BO‘LGAN BEMORLARDA KORONAVIRUS INFEKSIYASIDAN KEYINGI KLINIK VA GEMODINAMIK KO‘RSATKICHLARNI O‘ZIGA XOSLIGI

§4.1. SYB mavjud bemorlarning COVID-19ga chalinganligiga bog‘liq ravishda klinik – funksional holatni og‘irlik darajasini baholash

Yurak qon tomir kasalliklarining belgilari koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorni kasalxonaga etqizishining xar qanday davrida yuzaga keladi, qoida tariqasida, ularning xavfi isitma boshlanganidan (eki virusli infeksiyasining boshqa belgilari boshlanganidan) 15 kundan boshlab ortadi. Yurak qon tomir asoratlarning rivojlanishi ko‘pincha bemorning nafas olish xolati barqarorlashgandan va\eki yaxshilanganidan keyin rivojlanadi [201, 466–469 b.] va koviddan keyingi davrida SYB ning rivojlanishi istisno etilmaydi.

SYB asoratlangan YuIK bemorlaridagi klinik ko‘rsatkichlarni qiyosiy tahlilda aniqlandiki (4.1-jadval) koviddi SZS bemorlarida stenokardiyanii II FS 31ta bemorda (64,6%) tashxislangan, III FS esa 17ta bemorda (35,4%) ishonchli aniqlandi ($p<0,05$). Koviddi infeksiyasini o‘tqazmagan bemorlarda 40 (74%) va 14tasida (26%) SZS I va II FS aniqlandi. Stenokarditik og‘riqlarni soniga e‘tibor beradigan bo‘lsak, xurujlar soni ishonarli darajada koviddi bemorlarda $1,87\pm0,72$ tashkil qildi ($r<0,05$).

SYB asoratlangan YuIK guruhidagi barcha tekshirilgan bemorlarda jarayon AG fonida kuzatildi, biroq har ikki guruh AG darajasi bo‘yicha statistik sezilarli darajada farq qildi ($p<0,05$). AG 1 darajasi koviddi bemorlarda 48% yaqinlashgan va kovidsiz bemorlarda AG 1 va 2 darajalarda 19 ta (35,2%, $r<0,01$) va 20 ta (37%, $r<0,05$) tashkil qildi.

Tadqiqotlarga kiritilish vaqtida bemorlarning klinik belgilari tahlil qilinganda, koviddi SZS bemorlarida ruhiy va jismoniy zo‘riqish vaqtida chap qo‘lga tarqaluvchi, siquvchi yoki bosuvchi tavsifga ega bo‘lgan, davomiyligi o‘rtacha $4,3\pm0,72$ daqiqali to‘sh suyagi ortida og‘riq (86,8%); arterial bosimni ortishi bilan bog‘liq bo‘lgan bosh og‘riqlari (71,6%); xansirash (52,4%) va yurakni urib ketishi (54,7%) qayd etildi. Ushbu guruh bemorlarida anginoz og‘riqlar soni

haftasiga o'rtacha $1,87 \pm 0,72$ marta va AB ning ortish soni haftasiga $3,82 \pm 0,32$ martani ishonarli darajada tashkil etdi ($r < 0,05$).

4.1-jadval

COVID-19ni mavjud bo'lishi yoki bo'lmasligiga bog'liq xolda YuIK bilan og'rigan bemorlarning klinik tavsifi

Ko'rsatkichlar	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54
Stenokardiya FS:		
II, n (%)	31 (64,6%)	40 (74,0%)
III, n (%)	17 (35,4%)*	14 (26,0%)
AG: 1 daraja, n (%)	11 (23%)	19 (35,2%)**
2 daraja, n (%)	14 (29,1%)	20 (37%)*
3 daraja, n (%)	23 (47,9%)**	15 (27,8%)
YuQS, daq. ($M \pm m$)	$78,6 \pm 1,68^*$	$74,8 \pm 1,74$
Qon bosim (QB), mm.sim.ust.		
Sist.art.bosim (SAB), ($M \pm m$)	$156,0 \pm 3,34^*$	$147,3 \pm 2,05$
Diast.art.bosim (DAB), ($M \pm m$)	$89,5 \pm 1,72$	$85,5 \pm 1,54$
Haftadagi stenokardiya xurujlari soni, ($M \pm m$)	$1,87 \pm 0,72^*$	$1,36 \pm 0,58$
Haftadagi QB turg'unsizlik holati soni, ($M \pm m$)	$3,82 \pm 0,32^*$	$2,36 \pm 0,28$

Izoh: * $r < 0,05$, ** $r < 0,01$ - YuIK bemorlari guruhlari o'rtasidagi farqlarning ishonchliligi

Kovidsiz SYV bilan og'rigan bemorlarda stenokardiya og'riqlari kam sonda (75,2%) va kam muddatli davomiylikda yuzaga keldi, bu o'rtacha $2,8 \pm 0,48$ daqiqa davom etdi hamda ishonchli tavsifga ega bo'ldi ($r < 0,01$). Shuningdek, 2-guruh bemorlarida mos xolda, bosh og'rig'i, xansirash va yurakni urib ketishi 63,5%, 44,7% va 45,8% hollarda qayd etilgan. Stenokardiya xurujlari haftasiga o'rtacha $1,36 \pm 0,58$ marta, qon bosimining beqarorligi haftasiga $2,36 \pm 0,28$ marta ($r < 0,05$) sezilarli darajada kamroq bezovta qildi.

Birinchi (kovidli) guruh bemorlaridagi SABning o'rtacha ko'rsatkichlari $156,0 \pm 3,34$ mm.sim.ust. tashkil etdi, bu taqqoslash guruhiga nisbatan statistik jihatdan ancha yuqori bo'lib chiqdi va o'rtacha $147,3 \pm 2,05$ mm.sim.ust. tashkil etdi ($r < 0,05$). Kovid bilan og'rigan bemorlarda DABning o'rtacha ko'rsatkichlari kovid bo'lmagan bemorlarga nisbatan qiyoslanganda yuqori tendensiyaga ega bo'ldi,

ammo ishonchli ahamiyatga ega bo'lmadi va mos xolda $89,5 \pm 1,72$ mm.sim.ust. va $85,5 \pm 1,54$ mm.sim.ust. tashkil etdi.

Asoratni kechishiga ko'ra ikkala guruxda klinik va funksional o'zgarishlardan sezilarli farqlar aniqlandi (4.2-jadval).

4.2-jadval

SYNing kechishiga ko'ra guruhlardagi bemorlarning klinik - funksional xolati

Ko'rsatkichlar	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54
Xansirash, n (%)	41 (85,4%)	35 (64,8%)*
Taxikardiya, n (%)	26 (54,2%)	24 (44,4%)**
Yurak urib ketishi, n (%)	33 (69%)	37 (69%)
Tez charchash, n (%)	42 (87,5%)	36 (67%)*
Shish, soni, n (%)	21 (43,8%)	13 (24,1%)
Yo'tal, n (%)	26 (54,2%)	3 (6%)
Buyin venalari shishi, n (%)	11 (23%)	3 (6%)
O'pkada nam xirillash, n (%)	14 (29,2%)	9 (16,7%)
KXBSH, ball	$6,73 \pm 0,2$	$5,71 \pm 0,2$ **
ODYuS, metr	$288,0 \pm 11,4$	$320,1 \pm 9,2$ *

Izoh: ikkala gurux o'rtasida ko'rsatkichlar farqi ishonchligi: * - $r < 0,05$; ** - $r < 0,01$

Koviddan keyingi davrda birinchi guruxda ishonchli farqlar aniqlanmadi, lekin 2chi guruxga nisbatan 3 oygacha bemorlarda xansirash 20,6% qo'prok, taxikardiya 9,8%, tez charchash 20,5%, oeqlarda shish 19,7%, buyin venalar shishi 17% va eng ko'p 48,2% yo'tal ko'prok kuzatildi.

Ikkinchi guruxda esa kovid bilan xastalangan bemorlarga ko'ra ishonchli o'zgarishlar qo'yidagi klinik belgilar bo'yicha aniqlangan, bular: xansirash, tez charchash va ODYuS ($r < 0,05$) va taxikardiya 10,2%, KXBSH 1,02% ga ($r < 0,01$).

Shunday qilib, klinik-funksional parametrlarning qiyosiy tahlili shuni ko'rsatdiki, asosiy klinik ko'rsatkichlardan: SZSni III FS 35,4% bemorlarda ($r < 0,05$) mavjudligi, AG 3 darajani 47,9% ($r < 0,01$) aniqlangan-ligi, YuQS $78,6 \pm 1,68$ tashkil qilganligi ($r < 0,05$) va sistolik AB $156 \pm 3,34$ mm.sim.ust. oshiganligi ($R < 0,01$), AQB destabilizatsiyasi va

xaftada ikki marta yaqin anginoz xurujlarni sonini oshishi kuzatilganligi aniqlangan ($r < 0,01$).

Kovidli SYF fonidagi SZS bilan ogʻrigan bemorlarda yanada asoratni ogʻir klinik kechishi ishonchsiz farqda qayd etildi, bu erda QBSHX xamda ODYuS buyicha SYF klinik kechishi 6,73 ballga xamda 288 metrga tengligi aniqlandi va ushbu asoratni III FK yaqinligi isbotlandi. Faqat ikkinchi guruxda kovid bilan ogʻrigan bemorlarda QBSHX boʻyicha ishonchli farq aniqlanib, II FS toʻgʻri kelishi isbotlandi ($r < 0,01$).

§4.2. SYF mavjud bemorlarda kovidsiz va koviddan keyingi davrda biokimieviy tekshiruv koʻrsatkichlariga bogʻliq holda miokardial fibroz darajasini baholash

Bugungi kunda dunyo olimlari koviddan keyingi davrda yangi markerlarning taqsimoti bilan faol shugʻullanmoqdalar.

Inson organizmdagi SARS-CoV-2 virusni chaqiruvchi oʻzgarishlarni toʻliq tushunish uchun va yangi koronavirus infeksiyani koviddan keyingi davrda saqlangan simptomlarni batafsil tushunish uchun, klinik qon tekshiruvdagi koʻrsatkichlari bilan birgalikda kasallik bilan oʻrtasidagi bogʻliqlikni aniqlash zarur.

Tadqiqotning umumiy gematologik laborator koʻrsatkichlarda yaqqol oʻzgarishlar kuzatilmadi va yakuniy tashxis qoʻyishga etarli emas, lekin gemoglobin miqdorini ikkala guruxda kamayishi SYF fonida anemik oʻzgarishlarini ifodasini koʻrsatmoqda (4.3-jadval).

Nazorat guruxiga va kovid oʻtqazmagan bemorlarga nisbatan SRO keskin oshishi kovidli bemorlarda kuzatildi (3,75 mg/l va 2,09 mg/l), trombositlarning miqdori kovid oʻtqazmagan bemorlarga nisbatan $155 \times 10^9/l$ ga oshdi va ALT miqdori $38,8 \pm 1,0$ tashkil qildi. SYF bilan ogʻrigan bemorlarga xos boʻlgan kamqonlik xam koʻzatildi va 101 g/l va 98g/l tashkil qildi. Shunaka xulosaga kelindiki, laborator koʻrsatkichlarni kompleks karagan xolda baholash zarur va shu oʻzgarishlar aynan kovidli bemorlarga xos.

4.3 - javdal

Tadqiqotning nazorat va asosiy guruhlaridagi bemorlarning bioximik va laborator ko'rsatkichlar natijalari

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi (n=23)	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54	R
C reaktiv oqsil, mg/l	1,65±0,05	5,4±0,06	3,31±0,06	≤0,05
Trombositlar, (10 ^{9/l})	188±15,2	371±20,3	216±10,3	≤0,05
Gemoglobin, g/l	123	101	98	
Alt U/l	12,4±0,2	50,1±0,2	35,5±0,2	≤0,05
Ast U/l	21,0±0,9	38,8±1,0	34,3±1,1	≥0,05

SZS ning o'rganilgan guruhlarida lipid almashinuvi ko'rsatkich-larining qiyosiy tahlili shuni ko'rsatdiki, har ikki guruhdagi ma'lumotlar o'zaro qiyosiy bo'ldi (4.4-jadval). Asosiy guruh bemorlaridagi umumiy XS darajasi ularni tadqiqotga kiritish vaqtida oshish tendensiyasiga ega bo'ldi va 4,0±0,19 mmol/l ga qarshi 5,12±0,20 mmol/l ni tashkil etib, ishonchli farq qildi ($r<0,01$).

4.4-jadval

Tekshirilgan guruhlarda lipid almashinuv ko'rsatkichlari (M±m)

Ko'rsatkichlar	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54
Umumiy XS, mmol/l	5,12±0,20*	4,0±0,19
TG, mmol/l	1,5±0,12	1,3±0,11
XS-ZPLP, mmol/l	3,61±0,16**	2,5±0,18
XS-ZO'PLP, mmol/l	0,6±0,04	0,6±0,09
XS-ZYuLP, mmol/l	1,1±0,05	1,3±0,06
AK, nisbiy birlik	3,78±0,13**	2,8±0,22

Izoh: *R<0,01, **R<0,001-YuIK bemorlari guruhlarida o'rtasidagi farqlar ishonchli.

Aterogen deb hisoblanuvchi XS-ZPLP ning o'rtacha darajasi kovidsiz SYU bemorlardagi o'rtacha ko'rsatkichdan (2,5±0,18 mmol/l) balandroq bo'lib, kovidli bemorlarda 3,61±0,16 mmol/l tashkil qilib statistik jihatdan ishonchli bo'ldi ($r<0,001$).

Biroq, TG ning o'rtacha konsentratsiyasi va antiaterogen XS-ZYuLP darajasi o'rganilayotgan guruhlar o'rtasida sezilarli darajada farq qilmadi. Asosiy guruhda

aterogenlik koeffitsientining (AK) sezilarli darajada yuqori darajasi qayd etildi, bu o'rtacha $2,8 \pm 0,22$ ga qarshi $3,78 \pm 0,13$ ni tashkil etdi ($r < 0,001$).

O'rganilgan guruhlarda koagulogramma ko'rsatkichlarining differensial tahlili (4.5-jadval) fibrinogen miqdorining $85,2 \text{ mg/dl}$ ($r < 0,01$) va PTI ning 31% ga ishonchli oshishini ko'rsatdi ($r < 0,01$), bu kovid infeksiya-sining gemostaz tizimini patofiziologik mexanizmlariga ta'siridan dalolat beradi. Bundan tashqari, asosiy guruhda taqqoslov guruhiga nisbatan TV ko'rsatkichlari o'rtacha - 5,7 sek, PTV - 4,5 sek ga ishonchsiz kamaydi, bu esa kovid o'tkazmagan bemorlarda giperkoagulyasiyaga moyillik borligini tasdiqlaydi.

4.5-jadval

O'rganilayotgan guruhlardagi koagulogramma ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkichlar	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54
Gematokrit, %	$42,5 \pm 0,81$	$44,4 \pm 1,54$
TB, sek	$21,0 \pm 1,31$	$26,7 \pm 1,27$
Fibrinogen, mg/dl	$323,3 \pm 16,96$	$238,1 \pm 11,43$
PTV, sek	$11,5 \pm 0,66^*$	$16,3 \pm 1,04$
PTI, %	$103,1 \pm 5,31$	$72,2 \pm 7,28$
QFTV, sek	$25,6 \pm 0,99^*$	$32,2 \pm 1,40$

Izoh: $*r < 0,05$ - YuIK bemorlari guruhlari o'rtasidagi farqlar ishonchliligi.

Olingan ko'rsatkichlarga ko'ra birinchi guruxdagi koronavirus infeksiyasini o'tqazgan bemorlarda PTV $11,5 \pm 0,66$ sek va QFTV $25,6 \pm 0,99$ mos ishonchli ravishda nazorat guruhiga nisbatan farq qildi.

Shuningdek, kovidli SYB bemorlarda, kovid bo'lmagan bemorlarga nisbatan UX ($r < 0,01$), XS ZPLP va KA ko'rsatkichlarini ishonchli ortishi ($r < 0,001$), fibrinogen ($r < 0,001$), PTI belgilarini ortishi ($r < 0,01$) va TV, PTV va QFTV ($r < 0,01$) belgilarining pastligi kuzatildi, bu kovid sababli SYBning yanada og'ir kechishidan dalolat beradi.

§4.3. SYB mavjud bemorlarda gemodinamik kursatkichlarni o'rganish va taxlil qilish

Fibroz SYYYda yurakni remodellashning morfologik asosi hisoblanadi, u SYYYni rivojlanishi va avj olishini kuchaytiradi. Exokardiografiya SYYYni tashhislashda tibbiy vizualizasiyaning axboriy usullaridan biri hisoblanadi. Koronavirus infeksiyasiga chalingan SYYY bilan ogʻrigan bemorlarda yurakni remodellash jarayoni, usullarini ilmiy asoslash zarur.

Laborator tekshiruvlar natijalaridan tashqari, klinik tavsiyalarga koʻra, bemorlarda instrumental tekshiruvlar ham oʻtkazildi va 4.6-jadvalda ikkala guruhdagi bemorlarda ExoKG parametrlari keltirilgan. Ikkala guruhning koʻrsatkichlarini solishtirganda, yurak oʻlchamlari va uning sistolik funksiyasida ishonchli oʻzgarishlar kuzatilmadi. Ikkala guruhda ham chap qorincha gipertrofiyasi (ChQG) mavjudligi kuzatildi.

4.6-jadval

SYYY mavjud COVID-19 oʻtkazgan va oʻtkazmagan bemorlarda yurakni tuzulmaviy va funksional parametrlari

Koʻrsatkichlar	COVID-19 bilan SYYY mavjud bemorlar, n=48	COVID-19 siz SYYY mavjud bemorlar, n=54
Chap qorincha qon ortib fraksiyasi (ChQ QOF), %	58,7±0,43	62,3±0,92
Chap qorincha sungi diastolik oʻlchami (ChQ SDOʻ), sm	5,61±0,52	5,32±0,9
Chap qorincha sungi sistolik oʻlchov, (ChQ SSOʻ), sm	3,84±0,37	3,87±0,21
Chap qorincha orqa devori qalinligi (ChQODQ), sm	1,12±0,014	1,01±0,07*
Qorinchalararo toʻsiq qalinligi (QATQ), sm	1,1±0,03	1,0±0,12*
Chap qorincha miokard massasi indeksi (ChQ MMI), g/m ²	138,2±1,9	132,4±4,7*

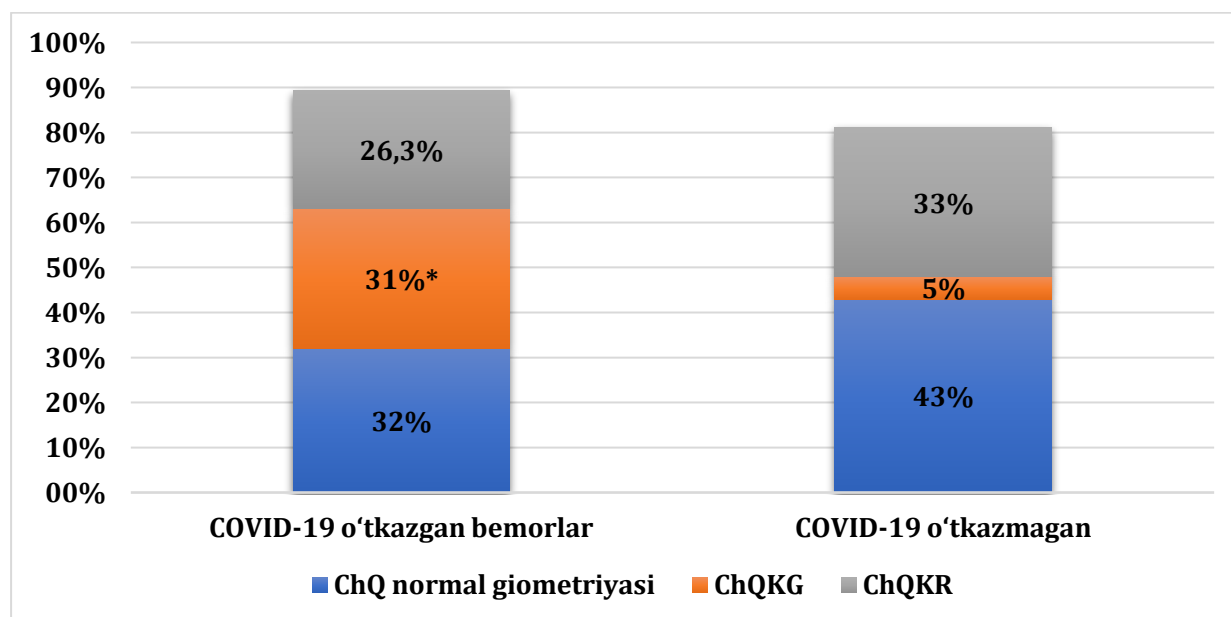
Izoh: *- guruhlar orasidagi farqlarning ishonchliligi ($r < 0,05$)

ExoKG natijalariga koʻra, kovid infeksiyasi boʻlgan guruhda ChQ OF 3,6% ga past, ChQ QDOʻ 0,3 mm ga yuqori, ChQ QSOʻ taqqoslash guruhiga nisbatan 0,03 mm ga past boʻlib, farqlar ishonchsiz edi. Holbuki, ChQODQ, ChQQTQ, ChQ MMI koʻrsatkichlari tahlili koronavirus infeksiyasi boʻlmagan SYYY bilan kasallangan bemorlarda (mos ravishda 0,11 sm; 0,1 sm; 5,8 g/m²) COVID-19

bilan kasallangan bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli darajada kamayganligi aniqlandi.

Ushbu ko'rsatkichlar (ChQQTQ va ChQODQ) COVID-19 o'tkazilgan bemorlarda o'rtacha $1,1 \pm 0,03$ sm va $1,12 \pm 0,014$ sm ni tashkil etdi va koronavirus infeksiyasi bo'lgan guruhga nisbatan farqlar ishonchsiz edi. ChQ MMI ham mos ravishda COVID-19 bo'lmagan bemorlarga qaraganda $5,8 \text{ g/m}^2$ ga sezilarli darajada yuqori bo'lmagan. Tekshiruvdan o'tgan COVID-19 bo'lmagan bemorlarda 33% hollarda ChQ konsentrik remodelanishi yuqori bo'lgan.

COVID-19 bilan og'rigan bemorlarning 31 %da konsentrik ChQ gipertrofiyasi (ChQKG) qayd etilgan, COVID-19 bo'lmagan guruhda ushbu gipertrofiya faqat 3 bemorda aniqlangan (4.1-rasm). Shuni ta'kidlash kerakki, ChQKG barcha holatlarida bemorlar Galektin-3 ($r = 0,42$) darajasi bilan yuqori korrelyasiyaga ega edi.



Izoh: * $r < 0,05$ - guruhlar o'rtasidagi farqlar ishonchliligi

4.1-rasm. SYV mavjud bemorlarda chap qorincha EXO geometrisini turlari

ChQ diastolik funksiyani o'rganishda diastolik disfunktsiyasining quyidagi turlarini aniqlandi: COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda 1-tip ChQDD (relaksasiya buzilishi) 78% holatlarda, COVID-19 bo'lmagan 56%da kuzatildi; diastolik funksiyaning psevdonormalizatsiyasi - mos ravishda 15% va 7%; ChQ restriktiv buzilishi faqat COVID-19 ni o'tqazgan guruhdagi 3 bemorda qayd etildi.

Shunday qilib, klinik, funksional va biokimyoviy ko'rsatkichlarning differensial tahlili shuni ko'rsatdiki, COVID-19 infeksiyasi bo'lgan bemorlarda SYY ning klinik kechishi ancha og'irroq, ChQDD ning aniq buzilishlari qayd etilgan va prognostik jihatdan nohush ChQ remodellanishi turlari ko'proq uchradi.

V BOB. COVID-19 GA CHALINGAN BEMORLARDA SYY OG'IR DARAJALARI RIVOJLANISHIDA FIBROZ MARKERINING AHAMIYATI

§5.1. COVID-19ga chalingan/chalinmagan SYY mavjud bemorlarda fibroz markeri Galektin-3 ni miqdoriy taxlili

Organizmida fibroz jarayonlarini jadalashishining biokimyoviy markerlarini aniqlash maqsadida, o'tkazilgan koronavirusga bog'liq xolda SYY bilan asoratlangan YuIK/AGli bemorlarda kollagen almashinuvini buzilishini ko'rsatuvchi Galektin-3 ning miqdoriy baholash o'tkazildi.

Hozirgi kunda qon zardobidagi Galektin - 3 miqdoriy ko'rsatkichi human Galectin - 3 ELISA (Germaniya) reagentlaridan foydalanilgan xolatda immunoferment taxlili yordamida aniqlandi. Galektin-3 ni aniqlashda foydalanilgan reagent jamlamasida molekulyar og'irligi 26 kDa ni tashkil etgan standart ishlatildi. Tekshirish sezgirliigi – 0,29 ng/ml ni tashkil etdi.

Qondagi Galektin-3 konsentrasiyasini IFT tahlili orqali 125 nafarda tekshirish o'tqazildi, ulardan 102 nafari SYY bilan asoratlangan YuIK va AG li bemorlar, shuningdek 23 nafar sog'lom shaxslar bo'ldi. Barcha bemorlar o'z xoxishiga ko'ra ezma rozilik bergan va imzosini qo'ygan. Qon plazmasida Galektin-3 ning o'rtacha konsentrasiyasini qiyosiy tahlil qilishda o'rganilgan guruhlar o'rtasida statistik ahamiyatli farqlar aniqlandi.

Shunday qilib, koronavirus infeksiyasini o'tqazgan YuIK/AG bilan asoratlangan SYY I guruhidagi bemorlarda Galektin-3 o'rtacha miqdori $20,0 \pm 0,9$ ng/ml ga oshdi, COVID-19ni o'tkazmagan bemorlarning II guruhida Galektin-3 konsentrasiyasi o'rtacha ko'rsatkichlaridan ishonchli ravishda $16,2 \pm 0,4$ ng/ml ni tashkil etdi ($r < 0,05$). COVID-19ni o'tqazgan va o'tkazmagan ikkita guruxlar o'rtasidagi Galektin-3 mikdorining farqi 3,8 ng/ml ga teng bo'ldi (5.1-jadval).

Galektin-3 referens ko'rsatkichi 8,6 ng/ml ga [202, 95-101 b.] teng deb ko'rsatilgan. Tekshiruv taxlilida nazorat guruxidagi Galektin - 3 miqdori $7,78 \pm 0,6$ ng/ml tashkil qildi. Asosiy guruxlarga nisbatan Galektin-3 miqdori koronavirus

bilan kasallangan bemorlarda 3 barobarga oshgan, SYV kovid bo'lmagan bemorlarda 2,3 martaga oshgan.

5.1-jadval

SYV mavjud guruhlardagi bemorlarda Galektin-3 ko'rsatkichlarining taxlili (M±m)

Fibromarker miqdoriy ko'rsatkichi	Nazorat guruhi (n=23)	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54
Galektin -3, ng/ml	7,78±0,6	20,0±0,9*	16,2±0,4

Izoh: *R<0,01 - o'rtasidagi farqlar ishonchli

Klinik tadqiqotimiz Galektin-3 darajasining 19-25 ng/ml diapazoni ichida oshib ketishi o'z navbatda yuqori diagnostik ahamiyatga ekanligini tasdiqladi. Ushbu bemorlarni xavfli guruhga kiritishimiz lozim. 19 pg/ml dan yuqori bo'lgan aylanadigan Galektin-3 miqdori yangi tashxis qo'yilgan diastolik yurak etishmovchiligi xavfi va o'limi bilan bog'liq [203, 62 b.].

Guruhlar o'rtasida aniqlangan farqlar Galektin-3 fibroz biomarkerining mahsuldorligi oshganida miokardial fibrozni koviddan keyingi jadallashgan davrida SYV bilan asoratlangan YuIK va AG bemorlaridagi moyillik to'g'risida guvohlik beradi.

Fibroz biomarkerlarini miqdoriy aniqlash jarayonida qonda Galektin - 3 ning o'rtacha darajasi bo'yicha yosh va jins ko'rsatkichlarida farqlar aniqlandi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, tadqiqotga olingan keksa yoshdagi shaxslarda o'rta yoshda shaxslarga nisbatan taqqoslanganda qondagi Galektin – 3 ning o'rtacha miqdori 1,3 marta ishonchli darajada yuqori bo'lib, bu mos xolda o'rtacha 20,4±0,13 ng/ml va 16,1±0,07 ng/ml qiymatlarini tashkil etdi. Shunindek erkaklarda qondagi Galektin - 3 ning o'rtacha konsentrasiyasi 19,6±0,11 ng/ml ni tashkil etdi, bu esa ayollar qonida Galektin – 3 ning o'rtacha ko'rsatkichlaridan, tegishli 16,5±0,09 ng/ml statistik ahamiyatli darajada 1,2 barobar oshganligidan dalolat beradi (r<0,05).

Shunday qilib, keksa yoshli erkaklar qonida Galektin - 3 ning yuqori darajasi qayd etilishi, bu organizmdagi fibroz va proliferativ jarayonlarni faollashishiga yosh va erkak jinsi ko'rsatkichlarining ta'siri to'g'risida guvohlik beradi.

Ushbu ma'lumotlarga asoslanib shunday tahmin qilish mumkinki, Galektin-3 biomarkerining ekspressiyasi koronavirus kasalligi va SYU bilan asoratlangan YuIKni jadallashishi va rivojlanishida bog'lovchi patogenetik bo'g'in bo'lib hisoblanadi.

Galektin-3 fibroz va proliferativ jarayonlarning asosiy mediatori, nafaqat koviddan keyingi asoratlarga nisbatan, balki YuIK ni xavfli omillari bilan bog'liq bo'lgan. 5.2 jadvaldan qo'rinib turibdiki taxlil o'tqazgan paytida YuIK va AG xavfli omillardan chekish $r = 0,57$, arterial gipertenziya $r = 0,53$ va semizlik $r = 0,45$ bilan ishonchli o'zaro bog'liqlik aniqlangan ($r < 0,001$).

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, klinik tadqiqotlar bilan noxush klinik yakun havfi yuqori bo'lgan guruhidagi bemorlar stratifikatsiyasiga nisbatan, Galektin -3 ning darajasi 19-25 ng/ml dan ortiq bo'lishini yuqori tashxisiy potensialini tasdiqlaydi [204, 75–92 b.].

5.2-jadval

SYU mavjud bemorlarda Galektin – 3 oshgan bemorlarda XO uchrash darajasini qiyosiy tahlili

YuQTK asosiy XO	COVID-19 bilan bemorlar, n=48	COVID-19 siz bemorlar, n=54	R
Cekish, o'rt. (%)	32,7%**	16,7%	$R < 0,01$
Semizlik, o'rt. (%)	45,3%*	32,7%	$R < 0,05$
1 dar, (%)	7,7%	14,7%	
2 dar, (%)	18,1%*	10,4%*	$R < 0,05$
3 dar, (%)	17,5%	8,1%	
Arterial gipertoniya, o'rt. (%)			
1 dar, (%)	34%	46%*	$R < 0,05$
2 dar, (%)	38,7%	37,3%	
3 dar, (%)	27,3%*	16,7%	$R < 0,05$

Izoh: * $R < 0,001$ -YuIK bemorlari guruhlari o'rtasidagi farqlar ishonchli

Galektin-3 faol makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladi, bu fibroblastlar proliferatsiyasiga, miokardial kollagenni giperproduksiya-siga, interstisial fibrozni

rivojlanishiga, β -o'sish omilini faol-lashishiga va buning oqibatida ChQ disfunktsiyasini rivojlanishiga olib keladi [204, 75 – 92 b.].

Shunday qilib, Galektin-3 ChQni remodelirlash asosida yotuvchi jarayonlar – shikastlanish va yallig'lanishga javobni yuzaga kelishida etakchi rol o'ynaydi.

§5.2. SYU bo'lgan bemorlarda qondagi Galektin-3 miqdori bilan klinik, funksional va gemodinamik ko'rsatkichlarni o'zaro korrelyasion bog'liqligini baholash

Qondagi Galektin - 3 (Gal -3 - fibroz biomarker) darajasini aniqlash va yurak - qon tomir kasalliklari bilan SYU asoratlangan bemorlarning klinik va funksional holati va gemodinamik parametrlariga ta'sirini baholash maqsadida YuIK/AG natijasidagi SBE bilan og'riqan bemorlar-ning klinik-funksional holati bilan qondagi Galektin-3 darajasining o'zaro aloqasini aniqlash maqsadida noparametrik ma'lumotlar uchun Spirmenning korrelyasion tahlili o'tkazildi.

O'tkazilgan infeksiyon jarayondan qat'iy nazar SYU bo'lgan bemorlardagi korrelyasion aloqalarni tahlil qilishda FS (NYHA) korrelyasiya koeffisienti $r=0,48$ ($r=0,001$) bo'yicha SYUning og'irlik darajasi va Galektin-3 darajasi o'rtasidagi o'zaro aloqa o'rnatildi.

Demak, II darajali FKda o'rtacha daraja $17,6 \pm 0,86$ ng/ml, III daraja FK da esa – $21,1 \pm 0,71$ ng/ml ni tashkil etdi ($r=0,01$). Shuningdek, tadqiqot davomida aniqlandiki, SYU bemorlarida Galektin-3 ning darajasi sistolik arterial bosim bilan (SAB) ($r=0,36$; $p=0,05$) va diastolik arterial bosim (DAB) bilan bevosita korrelyasiyaga ega bo'ladi ($r=0,35$; $p=0,05$).

KHBS si bo'yicha klinik holatning og'irligi, shuningdek ODYuS bo'yicha jismoniy yuklamaga tolerantlik va Galektin-3 fibromarker darajasi o'rtasidagi o'zaro aloqaning korrelyasion tahlili quyidagi korrelyasion bog'liqliklarni aniqladi:

- Galektin-3 konsentrasiyasi va KXBSH intervali o'rtasidagi musbat yuqori darajali korrelyasiya ($r=0,53$; $p=0,05$)

- ODYuS bo'yicha masofa parametri bilan o'rtacha kuchga ega bo'lgan teskari korrelyasion aloqa ($r=-0,38$; $p=0,01$).

SYT bilan og‘rigan bemorlarda korrelyasiyani tahlil qilishda barcha SYT isbotlab beruvchi exokardiografik ko‘rsatkichlar kamrab olingan. Ulardan Galektin – 3 va chap qorincha qon ortib berish funksiyasi bilan o‘zaro korrelyasion bog‘liqlik aniqlandi.

Tadqiqot davomida olingan natijalar o‘tkazilgan koronavirus infeksiyasi fonida (COVID-19) SYT bilan asoratlangan YuIK va AG bemorlaridagi gemodinamik ko‘rsatkichlar va klinik-funksional holatlarga Galektin-3 biomarkerini oshgan darajasini noxush ta'siri to‘g‘risida guvohlik beradi, ushbu noxush ta'sir esa hatto koviddan keyingi davrda ham saqlanib qoladi.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib shunday tahmin qilish mumkinki, Galektin-3 nafaqat koviddan keyingi asoratlarga nisbatan, balki YuIK bilan bog‘liq bo‘lgan, sistolik funksiyalarni saqlanib qolishi bilan SYTni rivojlanishi va jadallashishida prediktorlik ahamiyatiga ega.

5.3-jadval

SYTning exokardiografik ko‘rsatkichlari bilan Galektin-3 ning o‘zaro aloqasi

Ko‘rsatkich	Galektin - 3	
	Korrelyasiya koeffisienti (r)	R
QOF, %	-0,3	<0,0001
ChB, mm	-0,12	>0,05
ChQ, mm	0,02	>0,05
O‘B, mm	0,06	>0,05
O‘Q, mm	0,1	>0,05
SDX, mm	0,06	>0,05
O‘ASB, mm.sim.ust.	0,03	>0,05
ChQMM, r	0,1	>0,05

Galektin-3 biomarkerining ekspressiyasi koronavirus kasalligi va SYT bilan asoratlangan YuIKni rivojlanishi va jadallanishida bog‘lovchi patogenetik bo‘g‘in bo‘lib hisoblanadi.

Shunday qilib, fibrotik va proliferativ jarayonlarning asosiy vositachisi bo‘lgan Galektin-3 koviddan keyingi davrida COVID-19 o‘tkazgan YuIKli

bemorlarda og‘ir SYV va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining erta tashxisi uchun o‘ziga xos biomarker bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

§5.3. COVID-19 dan keyingi davrda SYV bo‘lgan bemorlarda avj olishini erta prognozlash logistik usulini ishlab chiqish

Eksperimental tadqiqotlar shuni isbotlaganki, fibrozlanishdan tashqari Galektin-3 yallig‘lanish reaksiyasida ham muhim rol o‘ynaydi, bu esa yurak remodellashuv jarayonida katta ahamiyatga ega. Galektin-3 miokardda yallig‘lanish va fibroz jarayonlarini keltirib chiqaradi, bu esa miokardning gipertrofiyasiga, qattiqligining oshishiga, remodellashuviga va yurak etishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi.

Ko‘plab o‘tqazilgan tadqiqotlarda SYV mavjud bemorlarda miokard gipertrofiyasi Galektin-3 faolligi bilan hamohangligi va uni yurak remodellanishida muhim hisoblangan makrofaglar migrasiyasi, fibroblastlar proliferasiyasi va fibroz jarayonlariga rag‘batlantiruvchi ta’sir ko‘rsatishi, kasallikning avj olib borishi xamda noxush asoratlari rivojlanishini anglatishi isbotlangan [205, 18-25 b.].

Koronavirus infeksiyasi keltirib chiqaradigan pandemiya sharoitida, aholi orasida tez-tez uchraydigan YuQTK bo‘lgan bemorlar alohida xavf guruhidan iborat. Ta’kidlash joizki, mavjud bo‘lgan biologik belgilarning hech biri SYVning paydo bo‘lishi, rivojlanishi, kasallikning bosqichi, klinik jihatdan nojo‘ya natijalar ehtimolini bir vaqtning o‘zida to‘liq aks ettira olmaydi. Shu munosabat bilan, tashxis va prognozning umumiy aniqligini sezilarli darajada oshiradigan klinik va instrumental tadqiqotlar laboratoriya kardiomarkerlari va ma’lumotlarini kompleks ishlatishga differensial yondashuv eng istiqbolli hisoblanadi [206, 108-114 b.].

SYVning murakkab tashxisida Galektin-3 ni aniqlash miokard fibrozining mavjudligini tasdiqlovchi, shuningdek qo‘shimcha prognostik qiymatga ega bo‘lgan qo‘shimcha mezon bo‘lishi mumkin.

Evropalik tadqiqotlar COVID-19 bemorlarining qon plazmasida Galektin-3 darajasining ko‘tarilishini ko‘rsatdi, bu "sitokin bo‘roni" ishga tushirish orqali og‘ir

COVID-19 uchun biomarker sifatida Galektin-3 ning bashoratli qiymatini tasdiqlaydi. Shuning uchun, qondagi Galektin-3 darajasini tahlil qilish COVID-19 da yallig'lanish va proliferativ jarayonlarni bashorat qilishning klinik vositasi sifatida qaralishi kerak.

Qon plazmasidagi Galektin-3 darajasi va SYV bilan og'riqan bemorlarning klinik va funksional holati o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash maqsadi da korrelyasion tahlili o'tkazildi. SYV bilan og'riqan bemorlarda korrelyasiyani tahlil qilishda, o'tqazilgan yuqumli jarayondan qat'iy nazar, Galektin-3 darajasi va SYV FS og'irlik darajasi o'rtasida bog'liqlik o'rnatildi va korrelyasiya koeffisienti $r=0,48$ ($r=0,001$) tashkil etdi.

Shunday qilib, 2 FS bilan o'rtacha daraja $17,6 \pm 0,86$ ng/ml ni, 3 FS bilan - $21,1 \pm 0,71$ ng/ml ni tashkil etdi ($r=0,01$). Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, SYV bo'lgan bemorlarda Galektin-3 darajasi sistolik ($r = 0,36$; $r = 0,05$) va diastolik qon bosimi ($r = 0,35$; $r = 0,05$) darajasiga bevosita bog'liq.

Galektin - 3 fibromarkerining darajasi va KXBS shkalasi bo'yicha klinik holatning yuqori darajasi o'rtasidagi bog'liqlikning korrelyasion tahlili, shuningdek, ODYuS bo'yicha mashg'ulotlarga bog'liqlik quyidagi korrelyasiyalarni aniqladi: konsentrasiya o'rtasidagi ijobiy korrelyasiya darajasi qondagi Galektin -3 va KXBS intervallari ($r = 0,53$; $r = 0,05$) va ODYuS bo'yicha o'rtacha kuch va masofa parametrlari orasidagi teskari bog'liqlik ($r= 0,38$; $r = 0,01$). Tadqiqot davomida olingan natijalar koronar arteriya kasalligi bo'lgan bemorlarning YuK bo'lgan bemorlarning COVID-19 fonida klinik va funksional holati va gemodinamik parametrlariga Galektin-3 biomarker darajasining salbiy ta'sirini ko'rsatadi, bu salbiy ta'sir postkovid davrida saqlanib qoladi.

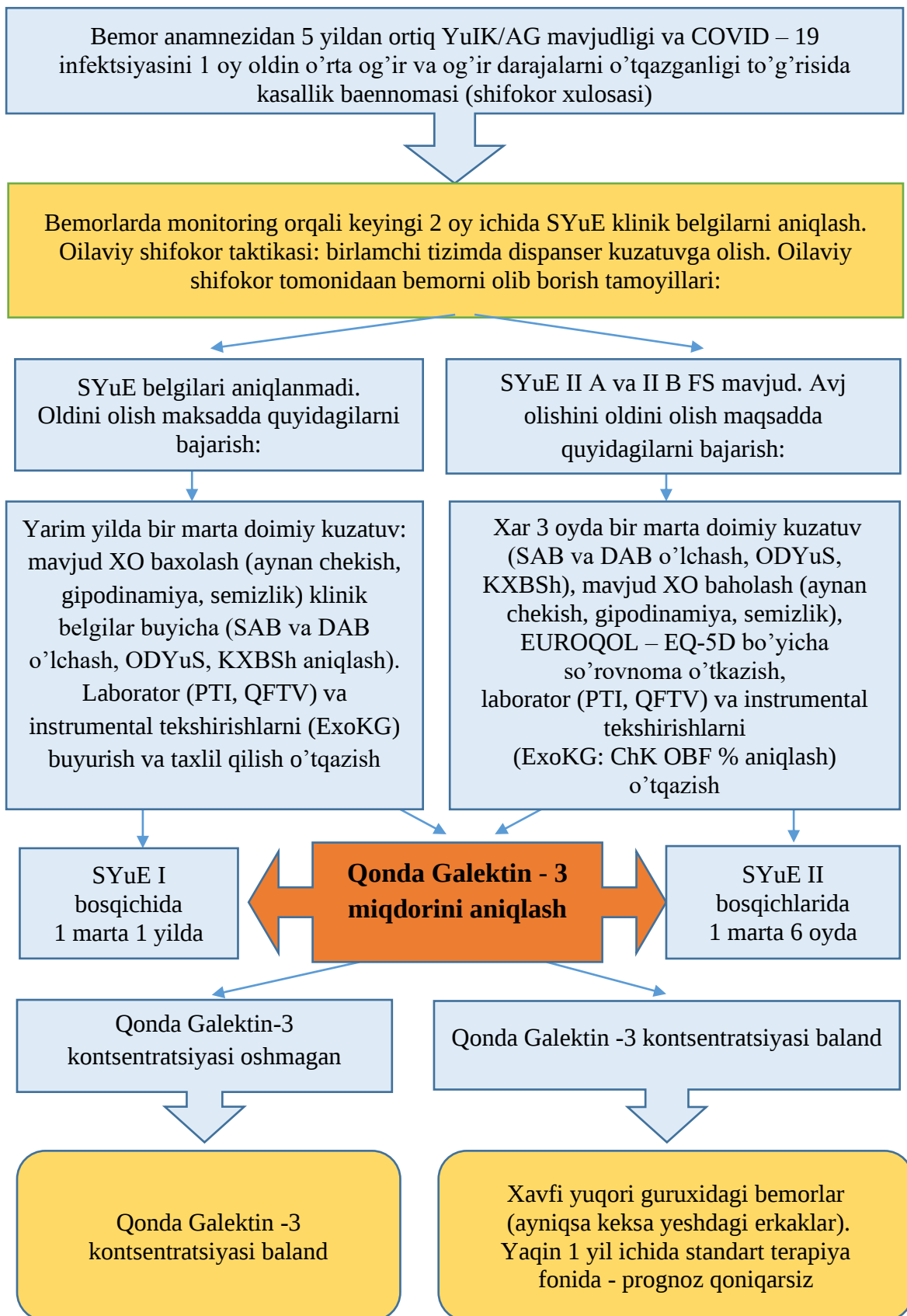
Olingan ma'lumotlarga asoslanib, Galektin-3 nafaqat postkovid asoratlarga, balki ishemik yurak kasalligi tufayli sistolik funksiyasi saqlanib qolgan SYVning rivojlanishi va rivojlanishida ham bashoratli qiymatga ega deb taxmin qilish mumkin. Galektin-3 biomarkerining ifodasi SYV va COVID-19 asoratlangan koronar arteriya kasalligining rivojlanishi va rivojlanishidagi bog'lovchi patogenetik bo'g'in hisoblanadi. Shunday qilib, fibrotik va proliferativ jarayonlarning asosiy vositachisi bo'lgan Galektin-3 postkovid davrida COVID-19

o'tqazgan YuIKli bemorlarda og'ir SYV va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishi-ning erta tashxisi uchun o'ziga xos biomarker bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Ijtimoiy va iqtisodiy samaradorlikni baxolashda qo'yidagi ma'lumotlar olindi. Vaqtinchalik nogironlik muddatlarini qisqartirishdan olingan iqtisodiy samarani erta tashxis qo'yish usuli bilan hisoblash quyidagi formula bo'yicha amalga oshirildi.

Shunday qilib, Galektin-3 fibroz markerini qondagi miqdoriy taxlilini baholash COVID-19dan keyingi davrda SYV rivojlanishini erta tashxislash va prognozlash usuli sifatida, tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy samaradorlikka ega innovation ishlanma sarflangan mablag'larni oqlaydi.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, SYV og'riqan bemorlar uchun logistik usul ishlab chiqarildi. Unga asosan koviddan keyingi davrida SYV asoratlangan bemorlarda baxolash prognozini aniqlash mumkin. Ushbu usul bir nechta qadamlardan iborat bo'lib, 5 yildan ortiq YuIK va AG xastalangan bemorlarda klinik-anamnestik (tez charchash, xansirash, yurak tez urushi va xokazo simptomlar) va baxolash shkalalari asosida SYV ni monitoring qilish zarur (instrumental tekshirishlarni o'tqazish) (5.3-rasm).



5.3-rasm. SYU mavjud bemorlarda logistik usuli orkali prognoz baxolash kadamlari

Oilaviy shifokor uchun ishlab chiqarilgan logistik usul koviddan keyingi davrida bemorlarni anamnezidan kelib chiqqan xolda monitoring muddatlari va oldini olishga qo'yilgan maqsadlarni bajarishga qaratilgan. Ilmiy ish natijalari ostida isbotlangan qo'rsatkichlarga ko'ra klinik ko'rigida aniqlangan o'zgarishlar asosida va qisman exokardiografik ko'rsatkichlarni Galektin-3 miqdori bilan bog'liq xolda prognoz kelib chiqadi.

Olingan natijalariga ko'ra qonda Galektin -3 konsentrasiyasi baland va xavfi yuqori guruxidagi bemorlar, ayniqsa keksa eshdagi erkaklar, yaqin 1 yil ichida standart terapiya fonida - prognoz qoniqarsiz xisoblanadi.

COVID-19 pandemiyasi boshlangandan buyon oxirgi 3 yillik ilmiy manbaalar (adabiyotlar sharhi tahlili)da YuTK bilan og'riq bemorlarda fibroz markeri Galektin-3 ning mavjudligi va miqdorini oshishi o'rganilgan. Shu bilan birga, Galektin-3 konsentrasiyasining qonda saqlanishi va uning keyinchalik SYyni kechishi va avj olishiga ta'siri bo'yicha tadqiqotlar deyarli mavjud emas.

Tadqiqotlarimiz natijalariga asosan, koronavirus infeksiyasi o'tkazilgandan so'ng 3 oy o'tgach bemorlar qonida aniqlangan Galektin-3 konsentrasiyasi yana 6 oy davomida saqlanib qoldi (5.4-jadval).

5.4-jadval

SYy mavjud guruhlardagi bemorlarda Galektin-3 ko'rsatkichlarining 6 oyga dinamikani taxlili ($M \pm m$)

Fibromarker miqdoriy ko'rsatkichi	Nazorat guruhi (n=23)	COVID-19 SYy bemorlar (n=24)	COVID-19 bo'lmagan SYy bemorlar (n=29)	R
Galektin -3, ng\ml	7,78±0,6	15,3±0,62	9,7±±0,6	<0,01

Har ikkala guruhdagi bemorlarda Galektin-3 konsentrasiyasini qayta tahlil qilish natijasida olingan ma'lumotlar ushbu biomarker miqdorining koronavirus o'tkazilgandan so'ng bir oy o'tgach olingan o'rtacha ko'rsatkichlarga nisbatan deyarli 2 marta ishonchli kamayganligini ko'rsatdi.

Shuningdek, COVID-19ga chalingan 50% (24 nafar) va kovid infeksiyasiz 53,7% (29 nafar) bemorda KXBSh va ODYuS bo'yicha ijobiy dinamika (o'rtacha

asosiy guruhda 2,2 ball va 402 m; kovid infeksiyasini o'tkazmagan SY Y bilan og'rig an bemorlarda - 2,3 ball va 430 m), oyoqlarda shishlar, yurakning qisqarish chastotasi (o'rtacha 72,3) va jismoniy zo'riqishda nafas qisishining kamayishi qayd etildi.

Ushbu ma'lumotlar mos ravishda NYHA tasnifi bo'yicha SY Yning ijobiy dinamikasini ko'rsatdi, ya'ni koronavirus infeksiyasidan so'ng qayta tekshiruvdan o'tkazilgan 24 bemordan 22 (91,6%) nafarida va kovid infeksiyasiz 29 bemordan 23 (74%) nafarida SY Yning I va II FS gacha pasayishi aniqlandi.

Shunday qilib, tadqiqot natijasida olingan ma'lumotlar kovid infeksiyasi o'tkazilgandan so'ng 6 oy o'tgach SY Y bilan og'rig an bemorlar qonida Galektin-3 miqdorining saqlanganligini ko'rsatdi. Galektin-3 konsentrasiyasining ijobiy dinamikasi bemorlarning deyarli yarmida SY Y FSni pasaytirish imkonini berdi. Bunda bemorlarning vrach tomonidan tayinlangan standart terapiyaga rioya qilishi va koviddan keyingi davrda ularning klinik holati monitoringini yuritilishi muhim ahamiyatga ega bo'ldi.

XOTIMA

Bugungi kunda butun dunyoda COVID-19 bilan bog‘liq o‘pka va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining patofiziologik mexanizmlarini o‘rganish, yallig‘lanish, proliferativ va fibrotik jarayonlar mediatorlarining faollashuvining rolini baholash bo‘yicha bir qator maqsadli ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Koronavirus infeksiyasi bilan kasallangandan keyin yurak ishemik kasalligi (YuIK) mavjud bemorlarda og‘ir darajadagi surunkali yurak etishmovchiligi (SYY) ning rivojlanishi va avj olishi xavfi vujudga kelishi mumkin.

COVID-19da SYY chastotasi, yaqqolligi va klinik ahamiyati to‘g‘risidagi ma’lumotlar etarlicha cheklangan. SYYning umumiy chastotasi 23% ga etadi va tirik qolganlarda 12% bo‘lsa, marhumlarda 57% ga ortadi ($r < 0,001$) [207; 208].

Shunday qilib, SYY bo‘lgan bemorlar og‘ir kechuvchi COVID-19 uchun maxsus xavf guruhini va juda yuqori asoratlar xavf guruxini tashkil etadi. Ushbu kasallikka xos bo‘lgan nafas olish etishmovchiligi, o‘pka to‘qimasidagi fibroz o‘zgarishlar va o‘pka-yurak etishmovchiligining kuchayishi tufayli koronavirus infeksiyasi fonida SYY kechishini og‘irlashtirishi mumkin. COVID-19 va YuQTK orasidagi o‘zaro bog‘liq ta’sir mexanizmlarini anglash “COVID-19”dan keyingi davridagi YuQTK, xususan YuIK bilan og‘irigan bemorlar SYY rivojlanishini erta tashxislash va avj olishini prognozlash samaradorligini oshirish imkoniyatini yaratadi.

Shu munosabat bilan, YuIK bilan kasallangan COVID-19 o‘tqazgan bemorlarda miokard va o‘pka to‘qimalarida fibroz jarayoni shakllanishining immunobiokimyoviy asosini aniqlash maqsadga muvofiq. Binobarin, SYYning avj olishi va uning og‘ir asoratlarini rivojlanishiga olib keladigan fibroz jarayonlarni faollashuvini erta aniqlash va prognozlash yo‘li bilan fibrozlanishni bartaraf etish, bemorlarning klinik-funksional holatini yaxshilash va hayot sifatini oshirish choralari tadqiqotning asosiy yo‘nalishi bo‘lib hisoblanadi.

Yuqoridagi maqsad va vazifalarni ko‘zlagan holda dissertasiya doirasidagi tadqiqot 2020 yildan 2022 yilgacha Toshkent tibbiyot akademiyasi (TMA) ko‘p

tarmoqli klinikasining 1-sonli kardiologiya bo'limida va maslahat poliklinikasida amalga oshirildi. Klinik tadqiqot ob'ektlari sifatida 125 nafar shaxs, ulardan 102 tasi YuIK, har ikkala jinsdagi 47 yoshdan 69 yoshgacha ($58,7 \pm 1,26$) bo'lgan bemorlar tadqiqotga kiritilgan. Sog'lom shaxslar guruhi 23 kishidan iborat 37 yoshdan 52 yoshgacha ($44,3 \pm 1,66$) YuQTK bo'lmagan shaxslardan iborat edi.

O'rganilgan YuIK/SYY mavjud bemorlar anamnezida koronavirus infeksiyasi (COVID-19) ni o'tqazganligi bo'yicha ikki guruhga bo'lingan: COVID-19 ni 6 oy davomida o'tqazgan bemorlar asosiy guruhni va koronavirus infeksiyasi bilan kasallanmaganlar taqqoslash guruhini tashkil etdi.

Asosiy guruhga koronavirus infeksiyasini o'rta og'ir shaklini yuqtirganlar SYU II-III FS bilan 48 nafar bemorlar (tasdiqlovchi hujjatlari mavjud bo'lgani, qon zardobida IgG aniqlangan) kiritilgan. O'rta yosh $59,4 \pm 1,32$ ni tashkil etdi va 49 yoshdan 68 yoshgacha bo'lgan bemorlardan iborat bo'ldi. Ulardan 56,2% ni erkaklar (27 kishi) va 43,8% ni ayollar (21 kishi) tashkil etdi.

Taqqoslash guruhida anamnezida COVID-19 bilan kasallanmagan SYU II-III FC bilan 54 bemordan iborat edi. Bemorlarning o'rta yoshi $57,4 \pm 1,27$ ni tashkil etdi. Ulardan 29 tasi (53,7%) erkak va 25 nafari (46,3%) ayol kishi edi. 1 guruhda SYU davomiyligi 2 yildan 10 yilgacha bo'lgan, bu o'rta $5,3 \pm 0,48$ yilni tashkil etgan. Taqqoslash guruhida SYU davomiyligi 1 yildan 10 yilgacha o'zgarib turdi va o'rta $5,5 \pm 0,61$ yilni tashkil etdi. Ikkala guruxda xam nafaqadagilar soni 21 (38,9%) va 22 (45,8%) ko'proq tashkil etdi.

Anamnezida COVID-19 ni boshidan o'tqazishiga bog'liq xolda, SYU li bemorlarda AG, kam harakatli turmush tarzi, semizlik, chekish kabi modifikasiyalangan xavf omillari yurak qon tomir kasalliklarni uchrash holatini qiyosiy baholash o'tqazildi. Olingan natijalarga ko'ra, SYU bilan og'rigan COVID-19 o'tqazgan bemorlar (asosiy gurux) va anamnezida koronavirus infeksiyasi o'tqazmagan SYU li bemorlarga (solishtirma gurux) nisbatan ishonarli darajada chekuvchilar 16% ga, gipodinamiya 26,7% ga, semizlik 12,6% ga va yuqori darajali AG 10,6% ga ko'proq uchrashi aniqlandi.

O'tqazilgan COVID-19ga bog'liq xolda SYV bemorlarda kardiovaskulyar havfning asosiy omillarini o'rganishdan tashqari, tekshirilganlarning ruhiy emosional statusini tahlili o'tkazildi. Bunda eng yuqori bo'lib, COVID-19 o'tqazgan SYV li bemorlarda qo'rquv va depressiya darajasi eng yuqori bo'ldi va anamnezida koronavirus infeksiyasiz SYV li bemorlar bilan solishtirilganda qo'rquv va depressiyaning klinik namoyon bo'lish darajasiga (HADS-A/ HADS-D shkalasi bo'yicha 16,1/14,8 ball) mos keldi, ulardagi qo'rquv va depressiya darajasi subklinik darajada ishonchli namoyon bo'ldi (HADS-A/HADS-D shkalasi bo'yicha 10,1/9,8 ball).

Ma'lumki, koronavirus infeksiyasi bilan kasallanish oqibatida bemorlarda turli ko'rinishdagi psixosomiy buzilishlar kuzatiladi va ular surunkali stress fonida COVID-19dan keyingi davrda "koviddan keyingi sindrom" ning asosiy simptomokompleksi bo'lib xisoblanadi. Shunga ko'ra, Rider testi bo'yicha stress darajasining o'rtacha ko'rsatkichlari koronavirus kasalligini bilan kasallanmagan solishtirma guruh bemorlaridan asosiy guruhning COVID-19 o'tqazgan SYV bilan asoratlangan YuKli bemorlarida 1,5 barobar yuqori darajadagi stress holatlari mavjudligi aniqlandi.

Xulosa qilib aytganda, koronavirus infeksiyasini o'tqazgan bemorlarda boshqarib bo'ladigan xavf omillardan: gipodinamiya, chekish, yuqori AG, semizlik va XDS ishonchli darajada etakchi o'rinni egalladi.

Hozirgi ko'nga qadar COVID-19 kasalligini klinik va epidemiologik o'ziga xosligi, komorbid kasalliklar, jumladan YuQTK bilan o'zaro bog'liqligi, koviddan keyingi davr kechishini faol o'rganish, koronavirus infeksiyasi profilaktikasi, davolash va reabilitatsiyasiga qaratilgan samarali yondashuvlarni izlash dolzarb ravishda davom etmoqda [209, 5-13 b.; 210, 217-220 b.].

Bemorlarning ahvolini baholashda, COVID-19 ning birinchi alomati paydo bo'lganidan o'rtacha 60 kun o'tgach, atigi 12,6% hech qanday alomat ko'rsatmadi, 32% da 1-2 ta alomatlar, 55% da 3 yoki undan ortiq alomatlariga ega edi. Bemorlarning 44,1 foizida hayot sifatining yomonlashishi kuzatildi [211].

COVID-19 organizmning funksional va ruhiy salomatligiga salbiy ta'siri oqibatida asosiy YuQTK bilan og'rgan bemorlarning koronavirus infeksiyasi o'tqazgandan keyingi davrda hayot sifati (HS) ko'rsatkichlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi ehtimoldan xoli emas [212, 88-108 b.].

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan hayot sifati (HS) "Insonning jismoniy salomatligi, uning psixologik holati, mustaqillik darajasi, ijtimoiy munosabatlar va ularning atrof-muhitga bog'liqligi bilan birgalikda ta'sir ko'rsatadigan keng qamrovli tushuncha" deya ta'riflangan [213].

HS, ayniqsa YuQTK bilan og'rgan bemorlar sog'ligining eng muhim jihatlaridan biri deyish mumkin. JSSTning ta'rifiga ko'ra, HS sog'likni saqlashda va har bir kasallikni davolashdagi kerakli omil sifatida hisobga olinishi muhimdir. HS darajasini miqdoriy hisoblash kasalliklarni bemor funksional faoliyati va klinik holatiga ta'sirini baholash uchun eng maqbul va ishonchli usul hisoblanadi. Bundan tashqari, kasallik rivojlanishiga ta'sir ko'rsatadigan yondosh kasalliklar ham bemorning HS belgilaydigan yana bir omildir [214].

Koronavirus infeksiyasining funksional va ruhiy salomatlikka salbiy ta'siri tufayli asosiy YuQTK, jumladan, SYU bilan og'rgan bemorlarning COVID-19 dan keyingi davrdagi tiklanishi va keyingi HS sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin [215].

Shunga ko'ra, tadqiqot jarayonida olingan natijalarga ko'ra, SYU bilan asoratlangan YuK bilan kasallangan bemorlarning HS ko'rsatkichlari anamnezida COVID-19 bilan kasallanishga bog'liq ravishda tadqiqot guruhlarida sezilarli farqlar mavjudligi aniqlandi. Binobarin, asosiy guruhdagi SYU bo'lgan bemorlarda o'tqazilgan koronavirus infeksiyasi fonida EUROQOL – EQ-5D so'rovnomasi bo'yicha HS komponentlarining o'rtacha qiymatlari, jumladan, o'z-o'zini parvarish qilish (EQ-2), og'riq/diskomfort (EQ-4) va xavotir/depressiya mavjudligi indeksi (EQ-4), shuningdek, EQ-VAS bo'yicha salomatlik holati sezilarli darajada yomonlashdi.

Ta'kidlash joizki, asosiy guruhdagi bemorlarda HS ning EQ-VAS shkalasi asosida olingan o'rtacha ko'rsatkichi COVID-19 o'tkazmagan bemorlarning xayot

sifatining salomatlik ko'rsatkichiga nisbatidan 18,9% ga past ekanligi aniqlandi, mos ravishda 55,2% va 68,6% ni tashkil etdi.

Shunday qilib, SYU bilan asoratlangan YuIK li bemorlarning HS darajasi, jumladan EQ-5D va EQ-VAS indekslarining sezilarli darajada past ko'rsatkichlari anamnezida COVID-19 o'tkazganligi bilan bevosita bog'liqdir. Ko'pomilli regression tahlil shuni ko'rsatdiki, demografik omillar orasida ayol jinsi, qarilik, oliy ma'lumot, ishsizlik; klinik omillardan intensiv terapiya bo'limiga hospitalizatsiya, SYU va qandli diabetning avj olishi COVID-19 dan keyingi davrda YuIK mavjud bemorlarda xayot sifati darajasiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatdi.

Virusli infeksiya yurak qon tomir kasalliklari mavjud bo'lganda SYU dekompensatsiyasini qo'zg'atish va keyinchalik shok xolati rivojlanishiga olib kelish mumkin. COVID-19 dan vafot etganlarda SYU chastotasi 52%, omon qolganlar orasida 12% ($p < 0,0001$), COVID-19 bilan kasalxonaga etqazilganlarga yurak etishmovchiligi yangi xolatlarining chastotasi o'rtacha 23% ni tashkil etdi [216, 1054–1062 b.].

COVID-19 ning koronar arteriya endoteliysiga to'g'ridan to'g'ri zarar etqazuvchi ta'siri aniqlangan, bu esa uning disfunksiyasiga olib keladi [217, 784–815 b.]. SARS-CoV-2 infeksiyasi fonida metabolizm tezligi oshadi, shuning uchun yurak qon tomir tizimiga yuk ortadi. Natijada kislorodga bo'lgan talab va etqazib berishning nomutanosibligi miokardga zararli ta'sir ko'rsatadi [218, 688–699 b.; 219].

Shunga ko'ra, SYU asoratlangan YuIK bemorlaridagi klinik ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlilda aniqlandiki kovidli SZS bemorlarida stenokardiyaning II FS 64,6% tashxislangan, III FS esa 35,4% ishonarli aniqlandi ($p < 0,05$). Kovid infeksiyasini o'tqazmagan bemorlarda 74% va 26% SZS II va III FS aniqlandi. Stenokarditik og'riqlarni soniga e'tibor beradigan bo'lsak, xurujlar soni ishonarli darajada kovidli bemorlarda taxminan 1,9 ballni tashkil qildi ($r < 0,05$). YuIK fonida SYU asoratlangan kovidli bemorlarda 1 darajadagi AG aniqlangan va kovidsiz bemorlarda barobar 1 va 2 darajali AG tashxisi qo'yildi.

Kovid o'tqazgan guruh bemorlarida anginoz og'riqlar soni haftasiga o'rtacha $1,87 \pm 0,72$ marta va AB ning ortish soni haftasiga $3,82 \pm 0,32$ martani ishonarli darajada tashkil etdi ($r < 0,05$). 2-guruh bemorlarida stenokardiya xurujlari haftasiga o'rtacha $1,36 \pm 0,58$ marta, qon bosimining beqarorligi haftasiga $2,36 \pm 0,28$ marta ($r < 0,05$) sezilarli darajada kamroq bezovta qildi.

Tadqiqotlarning aksariyat qismida yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK), arterial gipertenziya (AG), qandli diabet (QD), semirish asosiy xavf omillari hisoblanadi va komorbidlik COVID-19 da og'ir va hatto halokatli natijalarning asosiy bashoratchisi hisoblanadi. Yuqumli jarayonning kechishi surunkali YuQTK dekompensasiyasining sababi bo'lib xizmat qilishi va o'tkir kasallikning paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin [220, 107-114 b.].

Asoratni kechishiga ko'ra ikkala guruxda klinik va funksional o'zgarishlardan sezilarli farqlar aniqlandi. Koviddan keyingi davrda birinchi guruxda 6 oy ichida ishonchli farqlar aniqlanmadi, lekin 2chi guruxga nisbatan 3 oygacha bemorlarda xansirash 20,6% qo'prok, taxikardiya 9,8%, tez charchash 20,5%, oeqlarda shish 19,7%, bo'yin venalar shishi 17% va eng ko'p 48,2% yo'tal ko'prok kuzatildi.

S. Li va hammual. (2003) COVID-19ga chalingan bemorlarda o'tkir SARS-infeksiyasida hattoki asosiy yurak kasalligi mavjud bo'lmagan bemorlar orasida ham tarqalgan ChQning qaytar, subklinik diastolik disfunktsiyasini aniqlaganlar. Taxmin qilinishicha, o'tkir fazada ChQ disfunktsiyasi «sitokin shtorm» bilan bog'liq. Bundan tashqari, qayd etish lozimki, ilk bor aniqlangan, ayniqsa, qon otish fraksiyasining kamayishi bilan kechuvchi ChQning sistolik disfunktsiyasi noxush prediktor bo'lib xizmat qiladi [221, 1798–803 b.].

YuIK patogenezida gemostaz tizimidagi o'zgarishlar muhim ahamiyatga ega. COVID-19 ning kechki bosqichlarida bemorlarda yuqori darajada tizimli yallig'lanish kuzatilib, bu koagulyasion kaskad uchun trigger omil hisoblanadi. Yuqori miqdordagi IL- 6 koagulyasion jarayonlarni faollab, fibrinolitik tizim faoliyatini buzilishiga olib keladi. O'z navbatida virus xujumi endotelial

xujayralarni zararlash orqali, giperkoagulyasiyaga ya'ni koagulyasion tizimning faollashishiga olib keladi [222, e38 b.].

SARS-Cov-2 virusi APF2 reseptorlari vositachiligidagi infisirlanish mexanizmi va tizimli yallig'lanish, gipersitokinemiya, giperkoagulyasiya, fibroz va kislorod etqazib berish/iste'mol qilish muvozanati tufayli miokardga zarar etqazish qobiliyati tufayli yaqqol kardiotropiklikka ega. Ushbu patologik jarayonlar, ayniqsa, COVID-19ning og'ir kechishining oshishi va o'lim xavfini oshiradigan YuQTK bilan yondosh kelganda juda muhimdir. Yurak etishmovchiligi nafaqat koronavirus infeksiyasining odatiy klinik ko'rinishi, balki o'lim tarkibida ham muhim o'rin tutadi.

O'rganilayotgan guruhlar o'rtasidagi koagulogramma ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili ma'lumotlari fibrinogen darajasini kovid o'tqazgan bemorlarda ishonchli 85,2 mg\dl martaga ($r < 0,01$) oshgan. Xamda TV, PTV, PTI va QFTV 5,7 sek pasayishi; 4,8 sek; 30,9% va 6,6 sekundga koronavirus infeksiyasi fonida ishonchli oshganligini ko'rsatdi ($r < 0,01$). SYV asorat-langani bemorlarda koronavirus infeksiyasi fonida giperkoagulyasiyaga moyillik to'g'risida guvohlik beradi.

ExoKG ma'lumotlariga ko'ra trikuspidal qopqopdagi eng tig'iz kechikkan diastolik tezlik (A), shuningdek trikuspidal qopqokni fibroz halqasini kechikkan diastolik tezligi (Am) har ikki guruhda oshdi, aksincha anamnezidagi COVID-19 ning bo'lganligiga bog'liq xolda bemorlardagi Em/Am nisbati pasaydi. O'ng qorinchadagi (O'Q) izovolyumetrik qisqarishlar vaqti va pastki kovak venaning diametri qiyosiy guruhdagi parametrlardan farqli ravishda asosiy guruh bemorlarida yuqori bo'ldi [223].

O'rganilayotgan guruh ko'rsatkichlari bilan solishtirilganda, kasallikni og'ir bosqichidagi bemorlarning bo'lmachasi va O'Q o'lchamlarini ortishi qayd etildi. 2-guruh bemorlariga nisbatan solishtirilganda, 1-guruh bemorlarining o'pka arteriyasidagi sistolik bosim yuqori bo'ldi, eng yuqori ko'rsatkichlar kasallikni og'ir bosqichidagi bemorlarda kuzatildi va u 39,7 mm.sim.ust. ni tashkil etdi.

Aniqlangan o'zgarishlar COVID-19 ni boshidan o'tqazgan bemorlarda O'Q ning diastolik vazifasini buzilishini tahmin qilishga imkon beradi, bunda ushbu buzilishlar kasallikni og'irlashishini ortib borishi bilan ko'paydi. Shuningdek, anamnezida COVID-19 ni og'ir kechishi bo'lgan bemorlarda pastki qovak vena, yurakning o'ng bo'lmalarini kattalashishi, hamda o'pka arteriyasida bosimni ortishi aniqlandi.

Shunday qilib, kasallikning o'rtacha va og'ir kechishi bo'lgan bemorlarda ChQ diastolik funksiyasining buzilishi shakllanadi, og'ir darajadagi COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda yanada yaqqolroq o'zgarishlar qayd etiladi. O'rtacha og'irlikdagi bemorlarda, yuqoridagi o'zgarishlarga qo'shimcha ravishda, miokard deformasiyasining mintaqaviy tezligining pasayishi bilan ko'proq segmentlar aniqlandi, bazal segmentlarga qo'shimcha ravishda, chap qorincha (ChQ) medial segmentlarida tezlik pasayadi, o'ng qorincha (O'Q) diastolalarini buzilishi qayd etiladi va o'pka arteriyasida bosim ko'tariladi. Kasallikni og'ir kechishi kuzatilgan bemorlarda yurakning tuzilmaviy-funksional buzilishlarni yanada yaqqol namoyon bo'lishi aniqlandi, yurakning yanada aniq tarkibiy va funksional buzilishlari aniqlandi, miokard deformasiyasining mintaqaviy tezligining pasayishi bilan ko'proq segmentlar qayd etildi, bazal segmentlarga qo'shimcha ravishda medial va apikal ChQ segmentlarida tezlik pasayadi va global tuzunlamasining deformasiyasi kamayadi. Diastolik funksiyaning buzilishi belgilari nafaqat O'Q, balki ChQ ham aniqlandi, shuningdek O'Q ham va atrium, pastki kovak venalar ham kengaydi xamda o'pka arteriyasida bosim oshdi [223].

Shunday qilib, kasallik qanchalik og'ir kechsa, ChQ segmentlari shuncha ko'p shikastlanadi, bunda ko'proq qorinchalararo to'siq segmentlari zararlanadi. Shuni ta'kidlash lozimki, yurak funksiyasini mukammal baholash miokardning turg'un ishemiyasini kuchli prediktori bo'lib hisoblanadi. Ehtimol bunday buzilishlar endotelial disfunktsiya va mayda koronar tomirlarning shikastlanishi [224], yallig'lanish omillarini sitokinlar va immun majmualar bilan faollashtirish natijasida, shuningdek viruslarni fibrozni shakllanishi bilan kardiomyositlarga ta'siri oqibatida yuzaga kelishi mumkin [225], bu esa ChQning distolik

funksiyasini uning mahalliy va umumiy qisqaruvchanlik qobiliyatini susayishi bilan buzilishi hamda qattiqligini ortishi orqali namoyon bo‘ladi.

Zamonaviy klinik tadqiqotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, fibroz markerlari SYV va uning asoratlari rivojlanishining mustaqil prognostik omili bo‘lib, yallig‘lanish, fibroz va miokard remodellashuvi jarayonlarida muhim ahamiyat kasb etadi. Jumladan, Galektin-3 miokardial fibroz jarayonlarining patofiziologik mexanizmlari bilan chambarchas bog‘liq asosiy biomarkerlardan biri bo‘lib, uning ta’sir qilish mexanizmlarini o‘rganish SYV erta tashxislash va antifibroz terapiya usullarini takomillashtirish uchun yangi imkoniyatlar uchun asos bo‘lib xizmat qiladi.

Adabiyot ma’lumotlari bo‘yicha, klinik tadqiqotlar orqali noxush klinik yakunlarning yuqori havf guruhidagi bemorlarning stratifikasiya-siga nisbatan, Galektin-3 ning darajasini 19-25 ng/ml dan ortishini yuqori tashxislash potentsiali tasdiqlandi. Galektin-3ning 19 ng/ml dan ortiq aylanib yuruvchi darajasi undan o‘lim xolati va birinchi marta tashxislangan diastolik CYuE ni yuzaga kelish havfi bilan assosiasiyalanadi [226; 227, 3–7 b.].

Galektin-3 faol makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladi, bu fibroblastlar proliferatsiyasiga, miokardial kollageni giperproduksiya-siga, interstisial fibrozni rivojlanishiga, β -o‘sish omilini faolla-shishiga va buning oqibatida ChQ disfunksiyasini rivojlanishiga olib keladi. Shunday qilib, Galektin-3 ChQni remodelirlash asosida yotuvchi jarayonlar – shikastlanish va yallig‘lanishga javobni yuzaga kelishida etakchi rol o‘ynaydi.

Organizmdagi fibroz jarayonlarni jadallashishiga biokimyoviy markerlar ta’sirini aniqlash maqsadida o‘tiazilgan koronavirusli infeksiyaga bog‘liq xolda SYV bilan asoratlangan YuIK/AGli bemorlarda kollagen almashinuvini buzilishini namoyon etuvchi Galektin – 3ni miqdoriy baholash o‘tqazildi.

Qondagi Galektin-3 ning konsentratsiyasining IFT tahlili 102 nafar bemorlarda o‘tqazilgan, shuningdek 23 nafari sog‘lom shaxslarni tashkil etdi. Fibroz biomarkerini miqdoriy aniqlash jarayonida qondagi Galektin-3ning o‘rtacha darajasi bo‘yicha yosh va jinsga bog‘liq farqlar aniqlandi. Aniqlandiki, o‘rta

yoshdagi tekshiriluvchilarga nisbatan solishtirilganda keksa yoshlilarda qonda Galektin-3 ning o'rtacha miqdori ishonchli ravishda 1,3 marta yuqori bo'ldi. Keks yoshli erkaklar qonida Galektin-3 ning yuqori darajasi ko'proq qayd etildi, bu esa organizmdagi fibroz va proliferativ jarayonlarni faollashishisha yosh va erkak jinsini ta'sir ko'rsatishidan guvohlik beradi.

Qon plazmasida Galektin-3 ning o'rtacha konsentrasiyasini qiyosiy tahlil qilishda o'rganilgan guruhlar o'rtasida statistik ahamiyatli farqlar aniqlandi. Shunday qilib, o'tqazilgan koronavirus fonida YuIK/AG guruhidagi SY Y bemorlarda Galektin-3 o'rtacha belgisi $20,0 \pm 0,9$ ng/ml ni ishonchli ravishda tashkil etdi, COVID-19 ni boshidan o'tqazmagan bemorlarning II guruhida konsentrasiyaning o'rtacha ko'rsatkichlaridan ishonchsiz ravishda $16,2 \pm 0,4$ ng/ml ga oshdi ($r < 0,01$). Guruhlar o'rtasida aniqlangan farqlar Galektin-3 fibroz biomarkerining mahsuldorligi oshganida miokardial fibrozni koviddan keyingi jadallashgan davrida SY Y bilan asoratlangan YuIK va AG bemorlaridagi moyillik to'g'risida guvohlik beradi.

Shu ma'lumotlar juda ham muximki, Galektin -3 ning o'rtacha belgisi bo'yicha statistik ahamiyatli ustunlik Galektin-3 ning o'rtacha miqdori $7,78 \pm 0,6$ ng/ml ni tashkil etgan nazorat guruhi bilan qiyoslanganda sog'lom shaxslarga nisbatan nafaqat asosiy guruh bemorlarida, balki qondagi Galektin-3 konsentrasiyasida SY Y bilan asoratlangan YuIK/AG li bemorlar guruhi bilan qiyoslanganda ham, shuningdek ishonchli ravishda yuqori bo'ldi ($r < 0,01$).

YuIK/AG natijasidagi SY Y bilan og'rikan bemorlarning klinik-funksional holati bilan qondagi Galektin-3 darajasining o'zaro aloqasini aniqlash maqsadida noparametrik ma'lumotlar uchun Spirmenning korrelyasion tahlili o'tqazildi.

O'tqazilgan infeksiyon jarayondan qat'iy nazar SY Y bo'lgan bemorlardagi korrelyasion aloqalarni tahlil qilishda FS (NYHA) – korrelyasiya koeffisienti $r = 0,48$ ($r = 0,001$) bo'yicha SY Yning og'irlik darajasi va Galektin-3 darajasi o'rtasidagi o'zaro aloqa o'rnatildi. Tadqiqot davomida aniqlandiki, SY Y bemorlarida Galektin-3 ning darajasi sistolik arterial bosim darajasi (SAB) ($r = 0,36$;

$p=0,05$) va diastolik arterial bosim (DAB) bilan bevosita korrelyasiyaga ega bo'ladi ($r=0,35$; $p=0,05$).

KHBSH shkalasi bo'yicha klinik holatning og'irligi, shuningdek ODYuT bo'yicha jismoniy yuklamaga tolerantlik va Galektin -3 fibromarker darajasi o'rtasidagi o'zaro aloqaning korrelyasion tahlili quyidagi korrelyasion bog'liqliklarni aniqladi: Galektin-3 konsentrasiyasi va KHBSH intervali o'rtasidagi musbat yuqori darajali korrelyasiya ($r=0,53$; $p=0,05$) va ODYuT bo'yicha masofa parametri bilan o'rtacha kuchga ega bo'lgan teskari korrelyasion aloqa ($r=-0,38$; $p=0,01$).

Tadqiqot davomida olingan natijalar o'tkazilgan koronavirus infeksiyasi fonida SYU bilan asoratlangan YuIK va AG bemorlaridagi gemodinamik ko'rsatkichlar va klinik-funksional holatlarga Galektin-3 biomarkerini oshgan darajasini noxush ta'siri to'g'risida guvohlik beradi, ushbu noxush ta'sir esa hatto koviddan keyingi davrda ham saqlanib qoladi.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib shunday tahmin qilish mumkinki, Galektin-3 nafaqat koviddan keyingi asoratlarga nisbatan, balki YuIK bilan bog'liq bo'lgan, sistolik funksiyalarni saqlanib qolishi bilan SYU rivojlanishi va jadallashishida prediktorlik ahamiyatiga ega. Galektin-3 biomarkerining ekspressiyasi koronavirus kasalligi va SYU bilan asoratlangan YuIKni rivojlanishi va jadallanishida bog'lovchi patogenetik bo'g'in bo'lib hisoblanadi.

Ilmiy ma'lumotlarga ko'ra, Galektin - 3 fibroblastlarning faollashuvida va fibrozning rivojlanishida bevosita rol o'ynaydi. Fibroblastlar, miofibroblastlar va makrofaglar fibrozda ishtirok etishi ma'lum [84, 657-687 b.; 85, 550-558 b.; 86, 2247-2250 b.]. Shikastlanish joyida Galektin-3 hujayralararo moddaga chiqariladi, u erda u tinch holatdagi fibroblastlarni faollashtiradi.

Ta'kidlash joizki, Galektin-3 ning qon plazmasida yuqori konsentrasiyasi og'ir darajadagi SYU markeri bo'libgina qolmay, Galektin-3 koronavirus infeksiyasi (COVID-19) bilan bog'liq tizimli yallig'lanish faolligi jarayonida muhim ahamiyat kasb etadi. Binobarin, COVID-19 dan keyingi davrda YuIK mavjud bo'lgan bemorlarda SYU rivojlanishi va avj olishini Galektin-3 ning qon

plazmasidagi miqdoriy taxlili asosida prognozlash usulini ishlab chiqish klinik amaliyotda muhim ahamiyat kasb etadi.

Xozirgi vaqtda koronavirus infeksiyasi ko‘rinarli natijalarining ahamiyati hozircha noma‘lum bo‘lishiga qaramay, miokardning turg‘un zararlanishi va fibroz tuzalgandan keyin xam COVID-19 ning yurak etishmovchiligining rivojlanishida mustaqil faktor sifatida qolish imkoniyatini beradi.

Postkovid davrida SYU bilan og‘rigan bemorlarni erta aniqlash juda muhimdir, chunki ular keyingi prognozni, kuzatuv uchun turli strategiyalarning vazifasini aniqlashga yordam beradi.

Koronavirus infeksiyasini o‘tkazgan YuIK bilan og‘rigan bemorlarda Galektin-3 ni qondagi miqdorini aniqlash, koviddan keyingi davrda SYU rivojlanishini erta tashxislash va avj olishini prognozlash usuli sifatida klinik amaliyotga joriy qilish, vaqtinchalik nogironlik kunlarining o‘rtacha sonini kamayishi asosida iqtisodiy samaradorlikka erishiladi.

Muxim bo‘lgan Galektin-3 ko‘rsatkichi konsentrasiyasini aniqlash orqali xavfi past va xavfi yuqori gurux bemorlarni prognozini tuzish muxim. Koronavirusli kasallik o‘tqazgan asosiy YuQTK mavjud bemorlarda Galektin-3 biomarkerini miqdoriy baholash yordamida koviddan keyingi davrda SYU rivojlanishini erta tashxislash usuli samarali bo‘lib, uni klinik amaliyotga tadbii qilish maqsadga muvofiqdir.

SUU koronavirus infeksiyasi bo‘lgan bemorlarda yomon asoratlarni natijani bashorat qiladi. Shunday qilib, ba‘zi ma‘lumotlarga ko‘ra, o‘lim kursatilgan bemorlarning 51,9% da SYU yondosh kasallik sifatida uchragan o‘tkir buyrak shikastlanishi 11,7% aniqlangan [228, 6-16 b.]. COVID-19 bilan kasallangan SYU bilan og‘rigan bemorlar ro‘xsat berilgandan keyingi dastlabki 6 oy ichida taxminan 50% hollarda qayta kasalxonaga yotqiziladi [229, 677-90 b.]. Shu bilan birga, bugungi kunda koronavirus infeksiyasi o‘tqazilgandan so‘ng 6 oy va 1 yil o‘tgach qonda Galektin-3 konsentrasiyasining saqlanishi haqida ilmiy ma‘lumotlar mavjud emas. COVID-19 infeksiyasi yurakka uzoq muddatli ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. Ehtimol, o‘tkir yurak hodisasi ilgari simptomsiz kechgan yurak etishmovchiligini

klinik rivojlangan shaklga o'tishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, infeksiya tufayli miokardning turg'un shikastlanishi SYV dekompensasiyasi xavfini oshirishi mumkin. Ushbu xulosa xorijiy ilmiy tadqiqotlar bilan isbotlangan [106, 95-103 b.].

So'nggi 4 yil ichida yangi koronavirus infeksiyasi va postkovid sindromiga bag'ishlangan ko'plab ilmiy tadqiqotlar, har safar COVID-19 muammosi juda dolzarb va uning keyingi tadqiqotlari global istiqbollarga ega ekanligini ko'rsatadi.

SYV ning rejalashtirilgan bazis terapiyasini, shu jumladan APF ingibitorlari yoki BRAlarni, mineralkortikoid reseptorlari antagonist-larini, beta blokatorlarni (BB) ni tayinlashni davom ettirish kerak. COVID-19 bilan bog'liq pnevmoniya va o'tkir respirator distress sindromi (ORDS) rivojlanishi bilan APF ingibitorlari va BRA terapiyasi vaqtincha to'xtatilishi mumkin [177, 8-21 b.; 178, 2605–2610 b.]. Bizni ilmiy tadqiqotimizda davo terapiyani samarasi isbotlangan, aynan spironolakton qabul qilgan bemorlarda. Chunki Galektin–3 qondagi konsentrasiyasini pasayishiga tendensiyasi kuzatilgan.

Yurak etishmovchiligining tarqalishi, nogironligi va o'limini hisobga olgan holda, SYV va postkovid sindromi kombinasiyasi bo'lgan bemorlar yurak-qon tomir asoratlari va o'lim xavfi yuqori bo'lgan guruhni anglatadi degan xulosaga kelish mumkin. Shuning uchun, SYVning postkovid sindrom bilan birga kechgan xollarda bemorlarning hayot sifatini va asoratlarni prognozlash uchun sog'liqni saqlash tizimining birlamchi bo'g'inida bemorlarni olib borishda tizimli yondoshuvni ishlab chiqish talab etiladi.

XULOSALAR

1. SYM mavjud bemorlarda YuQTK xavf omillari: xulq-atvor va ijtimoiy-psixologik omillarni tarqalishini koronavirus infeksiyasiga bog'liq ravishda o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, aksariyat hollarda chekish (32,7%), yuqori darajadagi arterial gipertenziya (27,3%) va semizlik (14,6%) bilan assosiirlanadi, lekin bemor yoshi, erkak jinsi, irsiyati va past jismoniy faollik bilan bog'liq emasligi aniqlandi. Shunindek, SYM bilan asoratlangan YuIK mavjud bemorlarda hayot sifatini baholovchi EQ-5D va EQVAS ko'rsatkichlarini sezilarli darajada pasayishi anamnezida COVID-19 o'tqazganligi bilan bevosita bog'liqligi qayd etildi.

2. Tadqiqot guruxlarida klinik va funksional ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlili shuni ko'rsatdiki, COVID-19 dan keyingi davrda SYM ning avj olishni yuqori FS ning sezilarli darajada 9,4% ortishi ($r<0,05$), AG darajasi 20%ga oshishi ($r<0,01$), ODYuS o'rtacha qiymatlari pasayishi ($r<0,05$) hamda KHBSH sinamasi ko'rsatkichlarini yomonlashishi ($r<0,01$) bilan namoyon bo'lishi kuzatildi.

3. Immunoferment taxlil natijalari shuni ko'rsatdiki, Galektin-3 biomarkeri koronavirus infeksiyasi va SYM rivojlanishi/avj olishida bog'lovchi patogenetik bo'g'indir. Shuni ta'kidlash joizki, fibrozlanish va proliferativ jarayonlarning asosiy mediatori Galektin-3 nafaqat SOVID dan keyingi asoratlari bilan bog'liqligi, balki CYuE mavjud bemorlarning klinik-gemodinamik kechishi va funksional holatini og'irlashishida ahamiyatga egaligi isbotlandi.

4. Olingan natijalariga ko'ra Galektin-3 darajasi SYM mavjud bemorlarda sistolik va diastolik qon bosimi ($r=0,05$) darajasiga bevosita bog'liq, xamda qondagi Galektin-3 va KHBSH intervallari ($r=0,05$) va ODYuS bo'yicha o'rtacha kuch va masofa parametrlari orasidagi teskari bog'liqlik ($r=0,01$) aniqlandi.

5. Fibroz va proliferativ jarayonlarning asosiy mediatori bo'lgan Galektin-3 SOVID-19 dan keyingi davrda YuIK bilan og'rigan bemorlarda og'ir SYM va boshqa yurak-qon tomir asoratlarini erta tashxislash uchun o'ziga xos biomarker bo'lib xizmat qilishi mumkin. SYM mavjud bemorlarda koviddan keyingi davrda Galektin-3 fibromarkerini miqdoriy tahlili klinik jihatdan samarador bo'lib, uni

erta tahlil qilishga asoslangan prognozlash usuli sifatida SOVID-19dan keyingi davrda SYY mavjud bemorlarni olib borishda klinik amaliyotga tadbiq qilish maqsadga muvofiqdir.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Koronavirus infeksiyasi o'tqazgan asosiy YuQTK mavjud bemorlarda Galektin-3 biomarkerini miqdoriy baholash yordamida COVID-19 dan keyingi davrda SYV rivojlanishini hamda avj olishini erta tashxislash usuli samarali bo'lib, uni klinik amaliyotga tatbiq etish maqsadga muvofiqdir;

2. COVID-19dan keyingi davrda SYV mavjud bemorlarda va ushbu asoratni oldini olish maksadda YuQTK bilan xastalangan bemorlarning xavf omillari (avvalambor chekish, arterial gipertenziya va semizlik)ga e'tibor berish va ularni bartaraf etish lozim.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200308-sitrep-48covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4 [Accessed: March 9, 2020].
2. Bubnova M.G., Aronov D.M. COVID-19 i serdechno-sosudistie zabolevaniya: ot epidemiologii do reabilitatsii // Pulmonologiya. 2020.-30(5).-S.688-699. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699>.
3. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive CareMed. 2020.- 46 (5).- R.846–848.
4. Golovkin A.S., Kudryavsev I.V., Dmitriev A.V., Kalinina O.V. Fibroznie izmeneniya serdechno-sosudistoy i dixatelnoy sistem posle perenesennoy COVID-19: vklad faktorov immunnoy sistemi i geneticheskaya predispozitsiya // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2020.-25(10).-S.4087. doi:10.15829/1560-4071-2020-4087.
5. Aghagoli G., Gallo M.B., Soliman L.B. et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review // J. Card. Surg. - 2020. - Apr 19. DOI: 10.1111/jocs.14538.
6. Driggin E., Madhavan M. V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic // J. Am. Coll. Cardiol.-2020.-Vol.75.-№18.-P.2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
7. Kochi A. N., Tagliari A. P., Forleo G. B. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 // J. Cardiovasc. Electrophysiol. -2020. - Vol. 31, № 5. - P.1003-1008. DOI: 10.1111/jce.14479.
8. Long B., Brady W.J., Koyfman A. et al. Cardiovascular complications in COVID-19 // Am. J. Emerg. Med.-2020.-Apr 18.-P.1-4. DOI:10.1016/j.ajem.2020.04.048.

9. Chen L., Xiangjie Li, Mingquan Chen, Yi Feng, ChenglongXiong. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2// Cardiovascular Research.- Volume 116, Issue 6.- 2020.-P. 1097–1100. doi.org/10.1093/cvr/cvaa078.
10. Alfonso R.E., Llerena R.L.D, Rodríguez N.L.M. Considerations for patients with cardiovascular diseases during the COVID-19 pandemic // Rev Cubana Invest Bioméd. -2020.-39(3).-R.1-20.
11. C. Lodigiani, et al..Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy // Thrombosis Research 191.-2020.-R. 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres>.
12. Shi Shaobo et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China // JAMA Cardiol. -2020.-5(7).-R.802-810. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950
13. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study // Lancet .-2020.-395.-R. 1054-62
14. Calvier L., Martinez-Martinez E., Miana M., Cachofeiro V., Rousseau E., Sádaba J.R., Zannad F., Rossignol P., López-Andrés N. The impact of galectin-3 inhibition on aldosterone-induced cardiac and renal injuries // JACC Heart Fail 3.- 2015.-R.59–67. doi: 10.1016/j.jchf.2014.08.002.
15. Suthahar N., Meijers W.C., Silljé H.H.W., Ho J.E., Liu F.T., de Boer R.A. Galectin-3 Activation and Inhibition in Heart Failure and Cardiovascular Disease: An Update // Theranostics.- 2018.- 8(3).-R.593-609.
16. Meijers W.C., Januzzi J.L., deFilippi C., Adourian A.S., Shah S.J., van Veldhuisen D.J. et al. Elevated plasma galectin-3 is associated with near-term rehospitalization in heart failure: a pooled analysis of 3 clinical trials // Am Heart J. -2014.- R.167:853–60.e4. doi: 10.1016/j.ahj.2014.02.011
17. Amin H.Z., Amin L.Z., Wijaya I.P. Galectin-3: a novel biomarker for the prognosis of heart failure // Clujul Med. -2017.-90(2).- R.129-132. doi: 10.15386/cjmed-751.

18. van der Velde A.R, Gullestad L. et al. Prognostic value of changes in galectin-3 levels over time in patients with heart failure: data from CORONA and COACH // *Circ. Heart. Fail.* 2013.-6.-R.219-26. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000129
19. Zhang Y., Zhang R., An T. et al. The utility of galectin-3 for predicting cause-specific death in hospitalized patients with heart failure // *J. Card. Fail.*-2015.-21.-R.51-9. doi:10.1016/j.cardfail.2014.10.006.
20. Fermann G.J., Lindsell C.J., Storrow A.B., et al. Galectin 3 complements BNP in risk stratification in acute heart failure // *Biomarkers.*-2012.-17(8).- R.706-13.
21. Bayes-Genis A., de Antonio M., Vila J. et al. Head-to-head comparison of two myocardial fibrosis biomarkers for long-term heart failure risk stratification: ST2 versus galectin-3 // *J. Am. Coll. Cardiol.*- 2014.-63(2).- R.158-166.
22. De Biasi, S.; Meschiari, M.; Gibellini, L.; Bellinazzi, C.; Borella, R.; Fidanza, L.; Gozzi, L.; Iannone, A.; Lo Tartaro, D.; Mattioli, M. et al. Marked T cell activation, senescence, exhaustion and skewing towards TH17 in patients with COVID-19 pneumonia // *Nat. Commun.* 2020.-11.-R.1–17.
23. Caniglia J.L., Asuthkar S., Tsung A.J., Guda M.R., Velpula K.K. Immunopathology of galectin-3: an increasingly promising target in COVID-19. *F1000Res.* 2020 Sep 1;9:1078. doi: 10.12688/f1000research.25979.2. PMID: 33082935; PMCID: PMC7536583.
24. Kalfaoglu B., Almeida-Santos J., Adele Tye C. et al.: T-cell hyperactivation and paralysis in severe COVID-19 infection revealed by single-cell analysis. // *BioRxiv.Preprint.*2020. 10.1101/2020.05.26.115923.
25. Liu X., Zhu A., He J. et al.. Single-cell analysis reveals macrophage-driven T-cell dysfunction in severe COVID-19 patients. *MedRxiv. Preprint.* 2020. 10.1101/2020.05.23.20100024.
26. Kasper M., Nughes R.C. Immunocytochemical evidence for a modulation of galectin 3 (mac-2), a carbohydrate binding protein, in pulmonary fibrosis // *The Journal of Pathology*-1996.- P. 309-316.

[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199607\)179:3<309::AID-PATH572>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199607)179:3<309::AID-PATH572>3.0.CO;2-D).

27. Yumiko Nishi et al.. Role of Galectin-3 in Human Pulmonary Fibrosis // *Allergology Internatinal*. 2007.-56.-R.57-65. DOI: 10.2332/allergolint.O-06-449.

28. Mackinnon A.C. et al.. Regulation of transforming growth factor- β 1-driven lung fibrosis by galectin-3 // *Am J Respir Crit Care Med*. 2012.-185(5).-R.537-46. doi: 10.1164/rccm.201106-0965OC.PMID: 22095546; PMCID: PMC3410728.

29. Saito S. et al.. Pharmacotherapy and adjunctive treatment for idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) // *Journal of Thoracic Disease*. -2019.-11(S14):R.1740–S1754. doi: 10.21037/jtd.2019.04.62.

30. Cowan L.T., Lutsey P.L., Pankow J.S., Matsushita K., Ishigami J., Lakshminarayan K. Inpatient and outpatient infection as a trigger of cardiovascular disease: the ARIC study // *J Am Heart Assoc*. 2018; 7 (22): e009683-e009683. DOI: 10.1161/JAHA.118.009683.

31. Larina V.N., Golovko M. G., Larin V. G.. Vliyanie koronavirusnoy infektsii (COVID-19) na serdechno-sosudistuyu sistemu // *Vestnik RGMU*. 2020.-№2.-S.5-13. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.020.

32. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review // *JAMA Cardiol*.- 2020.-5(7).-R.831–840. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286.

33. Fang L., Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? // *Lancet Respir Med*.- 2020 Apr;8(4):e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.

34. Guo T., Fan Y., Chen M. et al.. Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). // *JAMA Cardiol*. Publishe donline. March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017

35. Chatterjee N.A., Cheng R.K. Cardiovascular disease and COVID-19: implications for prevention, surveillance and treatment // *Heart*. 2020.-Aug;106(15).-R.1119-1121. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317110.
36. Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.*- 2020.-5(7).-R.802–810. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950.
37. Paramasivam A., Priyadharsini J.V., Raghunandhakumar S., Elumalai P.A. novel COVID-19 and its effects on cardiovascular disease. *Hypertens Res.* - 2020 Jul.-43(7).- R.729-730. doi: 10.1038/s41440-020-0461-x.
38. Memish Z.A, Perlman S., Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2020 Mar 28.-395(10229).-R.1063-1077. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33221-0.
39. Naz A., Billah M. COVID-19 and Coronary Heart Disease // *Encyclopedia*.-2021.-1.-R.340-349. doi.org/10.3390/encyclopedia1020028
40. Keyaerts E., Vijgen L., Chen L. et al. Inhibition of SARS-coronavirus infection in vitro by S-nitroso-N-acetylpenicillamine, a nitric oxide donor compound // *Int J Infect Dis*.-2004.-8(4).-R.223–226.
41. Iba T., Levy J.H., Levi M. et al. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019 // *Crit Care Med*. 2020 Sep.-48(9).-R.1358–1364.
42. D. White et al. Evaluation of COVID-19 coagulopathy; laboratory characterization using thrombin generation and nonconventional haemostasis assays // *Int. J. Lab. Hematol*.-43 (1).- (2021).-R. 123-130.
43. Szotowski B. et al. Procoagulant soluble tissue factor is released from endothelial cells in response to inflammatory cytokines // *Circ. Res.*- 96 (12).- 2005.- R. 1233-1239.
44. Shahjouei S. et al. Risk of stroke in hospitalized SARS-CoV-2 infected patients: a multinational study // *EBioMedicine*.-59 (2020).- Article 102939.
45. Gupta M.V. et al.. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 // *Nat. Med*.-26 (7).-2020.-R. 1017-1032.

46. Nappi F., Giacinto O., Ellouze O., Nenna A. et al.. Association between COVID-19 Diagnosis and Coronary Artery Thrombosis: A Narrative Review // *Biomedicines*. 2022 Mar 18.-10(3).-R.702. doi: 10.3390/biomedicines10030702. PMID: 35327504; PMCID: PMC8945192.

47. Kozlov I.A., Tyurin I. N. Serdechno-sosudistie oslojneniya COVID-19 // *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*.-2020. - T.17.-№ 4.- S.14-22. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22.

48. Caforio A.L., Calabrese F. et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis // *Eur Heart J*.- 2007.-28.-R.1326–1333.

49. Shafi A.M., Shaikh S.A. et al. Cardiac manifestations in COVID-19 patients-A systematic review // *J. Card. Surg*. 2020 Aug;35(8).-R.1988-2008. doi: 10.1111/jocs.14808.

50. Nishiga M., Wang D.W., Han Y. et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives // *Nat Rev Cardiol*.- 17.- 2020.-R. 543–558. doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9.

51. Chen L., Li X., Chen M., Feng Y., Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2 // *Cardiovasc Res*. 2020 May 1.-116(6).-R.1097-1100. doi: 10.1093/cvr/cvaa078.

52. Schultheiss HP, Baumeier C. et al. Cardiovascular consequences of viral infections: from COVID to other viral diseases // *Cardiovasc Res*. 2021 Nov 22;117(13):2610-2623. doi: 10.1093/cvr/cvab315.

53. Karnaushkina M.A., Averyanov A.V., Lesnyak V.N. Sindrom «matovogo stekla» pri osenke KT-izobrazeniy organov grudnoy kletki v praktike klinisista: patogenez, znachenie, differentsialniy diaznoz // *Arxiv vnut-renney medisini*.-2018.-8(3).-S.165-175. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-3-165-175>.

54. Carotti M., Salaffi F. et al.. Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists // Radiol Med.-2020.-Jul.-125(7).-R.636-646. doi: 10.1007/s11547-020-01237-4.
55. Standl E, Schnell O. Heart failure outcomes and Covid-19 // Diabetes Res Clin Pract. -2021 May; 17.-:108794. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108794.
56. Polyakov D.S. i dr. Xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost v Rossiyskoy Federasii: chto izmenilos za 20 let nablyudeniya? Rezultati issledovaniya EPOXA–XSN // Kardiologiya. -2021.-61(4).-S.4–14.
57. V.Yu. Mareev, F.T. Ageev, G.P. Arutyunov i dr. Nasionalnie rekomendatsii VNOK I OASN po diagnostike i lecheniyu XSN (tretiy peresmotr) // Serdechnaya nedostatochnost. - 2010. - №1. - S. 1-62.
58. Shevelyok A.N. Prognosticheskoe znachenie vtorichnogo giperaldo-steronizma u bolnix xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu s soxranennoy fraksiey vibrosa levogo jeludochka // Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii. 2021.-12(2).S.81-91. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-2-81-91>.
59. Berezin A. Biomarkers in Heart Failure: From Research to Clinical Practice // Ann Lab Med 2023.-43(3).-R.225-236. <https://doi.org/10.3343/alm.2023.43.3.225>
60. Lee D.S., Vasan R.S. Novel markers for heart failure diagnosis and prognosis // Curr Opin Cardiol. - 2005. - Vol.20. - P. 201-210.
61. Obrezan A.G., Kulikov N.V. Neyrogumoralniy disbalans pri xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: klassicheskie i sovremennye pozitsii // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2017.-№9(149).-S.83–92 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-83-92>
62. Panagopoulou V., Devereux S. et al. NTproBNP: an important biomarker in cardiac disease // Curr Top Med Chem. 2013;13(2):82-94. doi: 10.2174/1568026611313020002.
63. Hartupee J., Mann D.L. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction // Nat Rev Cardiol. 2017 Jan.-14(1).-R.30-38. doi: 10.1038/nrcardio.2016.163.

64. Mareev V.Yu. s soavt. Klinicheskie rekomendatsii OASN - RKO - RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost: xronicheskaya (XSN) i ostraya dekompen-sirovannaya (ODSN). diagnostika, profilaktika i lechenie // Kardiologiya.- 2018.-№58(6S).-S.8-158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.

65. Shukin Yu. V. s soavt. O znachenii galektina-3 kak markera i mediatora endogenogo vospaleniya i okislitelno-nitroziliruyushogo stressa u bolnix xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu // RKJ. -2013.-№2 (100).- S. 45-49.

66. Dhama K., Latheef S.K.et al. Biomarkers in Stress Related Diseases/Disorders: Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Values. // Front. Mol. Biosci.- 2019.-6:91. doi: 10.3389/fmolb.2019.00091.

67. Shah R.V., Chen-Tournoux A.A.et al.. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure // Eur J Heart Fail.- 2010 Aug;12(8).-R.826-32. doi: 10.1093/eurjhf/hfq091.

68. Lok D.J., Van Der Meer P. et al.Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study // Clin Res Cardiol. 2010 May.- 99(5).-R.323-8. doi: 10.1007/s00392-010-0125-y.

69. Voloshin N.L. Lektini jivotnogo i rastitelnogo proisxojudeniya: rol v prosessax morfogeneza // Jurnal AMN Ukrashi. -2005.- T.11.- № 2. – S. 223-237.

70. Yang R.Y., Rabinovich G.A., Liu F.T. Galectins: Structure, function, and therapeutic potential // Expert Rev Mol Med. – 2008. - Vol.10. - P.17.

71. Ochieng J., Fur-tak V., Lukyanov P. Extracellular functions of galectin-3 // Glycoconjugate J. - 2004. - Vol.19. - P. 527-535.

72. Lipkoviitz M., Leal-Pinto E., Cohen B.E., Abramson R.G. Galectin 9 is the sugar-regulated urate transporter/channel UAT [Text] // Glycocon-jugate J. - 2004. - Vol. 19. - P. 491-498.

73. Zick Y., Eisenstein M., Goren R.A. et al. Role of galectin-8 as a modulator of cell adhesion and cell growth // Glycoconjugate J. - 2004 -Vol.19-P. 517-526.

74. Patterson R.J., Wang W., Wang J.L. Understanding the biochemical activities of galectin-1 and galectin-3 in the nucleus // *Glycoconjugate J.* -2004.- Vol. 19. - P.499-506.
75. Krzeslak A. Lipinska A. Galectin-3 as a multifunctional protein // *Cell Mol Biol Lett.* - 2004. - Vol. 9. - P. 305-328.
76. Rosenberg L., Cherayil B.J., Isseibacher K.J. et al. Mac-2-binding glycoproteins. Putative ligands for a cytosolic (3-galactoside lectin // *J Biol Chem.*- 1991.-Vol.266.-P. 8731-8736.
77. Sato S., Hughes R.C. Binding specificity of a baby hamster kidney lectin for H type I and II chains, polylactosamine glycans, and appropriately glycosylated forms of laminin and fibronectin // *J Biol Chem.* - 1992. - Vol.267. - P. 6983-6990.
78. Nakahara S., Oka N., Wang Y. et al. Characterization of the nuclear import pathways of galectin-3 // *Cancer Res.* - 2006. - Vol.66. - P. 9995-10006.
79. Menon R.P., Hughes R.C. Determinants in the N-terminal domains of galectin-3 for secretion by a novel pathway circumventing the endoplasmic reticulum-Golgi complex // *Eur J Biochem.* - 1999. - Vol.264. - P. 569-576.
80. Mehul B., Hughes R.C. Plasma membrane targeting, vesicular budding and release of galectin 3 from the cytoplasm of mammalian cells during secretion // *J Cell Sei.* - 1997 - Vol.110. - P. 1169-1178.
81. Hughes R.C. Secretion of the galectin family of mammalian carbohydrate-binding family proteins // *Biochem Biophys Acta.* - 1999. - Vol.1473.-P. 172-185.
82. Hughes R.C. The galectin family of mammalian carbohydratebinding molecules // *Biochem Soc Transact.*- 1997.- Vol.25. - P. 1194-1198.
83. Kim H., Lee J., Hyun J.W. et al. Expression and immunohistochemical localization of galectin-3 in various mouse tissues failure // *J. Cell Biol Int.* - 2007. - Vol. 31. - P. 655-662.
84. Brown R.D., Ambler S.K., Mitchell M.D., Long C.S. The cardiac fibroblast: therapeutic target in myocardial remodeling and failure // *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* - 2005. - Vol.45 - P. 657-687.

85. De Cavanagh E.M., F. Inserra, L. Ferder. Angiotensin II, mitochondria, cytoskeletal, and extracellular matrix connections: an integrating viewpoint // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. - 2009. - V. 296. -P. 550-558.
86. Friedman S.L. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury // *J Biol Chem* - 2000. - Vol.275. -P. 2247-2250.
87. De Boer R.A., Voors A.A., Muntendam P. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression // *Eur. J. Heart Fail.* - 2009.-Vol.11. - P. 811-817.
88. Lin H.M., Pestell R.G., Raz A. et al. Galectin-3 enhances cyclin D(1) promoter activity through SP1 and a cAMP-responsive element in human breast epithelial cells // *Oncogene* - 2002. - Vol. 21. - P. 8001- 8010
89. Henderson N.C., Mackinnon A.C., Famworth S.L. et al. Galectin-3 regulates myofibroblast activation and hepatic fibrosis // *Proc Natl Acad Sci USA*. - 2006.-Vol.103r—P-5060-5065
90. Henderson N.C., Mackinnon A.C., Famworth S.L. et al. Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis // *Am J Pathol*. - 2008. - Vol.172. - P. 288-298.
91. Nishi K., Sano H., Kawashima T. et al. Role of galectin-3 in human pulmonary fibrosis // *Allergol Int.* - 2007. - Vol.56. - P. 57-65.
92. Hsu D.K., Dowling C.A., Jeng K.C. et al. Galectin-3 expression is induced in cirrhotic liver and hepatocellular carcinoma // *Int J Cancer*. -1999.-Vol.81.-P. 519-526.
93. Hink H.U., Santanam N., Dikalov S.. Peroxidase properties of extracellular superoxide dismutase: role of uric acid in modulating in vivo activity] // *Arterioscler Thromb Vase Biol*. - 2002. - Vol.22. - P. 1402-1408.
94. Eis V. et al.. The Chemokine receptor CCR1 but-not-GGR5-mediates leukocyte recruitment and subsequent renal fibrosis after unilateral ureteral obstruction // *Med Hypotheses*. - 2004. - Vol.15. -P.337-347.

95. Espinola-Klein C. et al.. Glutathione peroxidase-1 activity, atherosclerotic burden, and cardiovascular prognosis // *Am. J. Cardiol.* - 2007. - Vol. 99.-№6. - P. 808-812.
96. Liu YH, D'Ambrosio M, Liao TD, Peng H, Rhaleb NE, Sharma U, André S, Gabius HJ, Carretero OA. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion/growth-regulatory lectin // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009 Feb;296(2).-R.404-12. doi: 10.1152/ajpheart.00747.2008.
97. Henderson N.C. et al. Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis // *Am J Pathol.*-2008.-Vol.172.- P. 288-298.
98. Hsu D.K. et al.. Galectin-3 expression is induced in cirrhotic liver and hepatocellular carcinoma // *Int J Cancer.* -1999.-Vol.81.-P. 519-526.
99. Sharma U.C. et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction // *Circulation.* - 2004. - Vol.110. - P. 3121-3128.
100. Vlassara H. et al. Identification of galectin-3 as a high-affinity binding protein for advanced glycation end products (AGE): a new member of the AGE-receptor complex // *Mol Med.* - 1995. - Vol.1. -P. 634-646.
101. Harlog J.W. et al. Advanced glycation endproducts (AGEs) and heart failure: pathophysiology and clinical implications fluids // *Eur J Heart Fail.* - 2007. - Vol.9. - P. 1146-1155.
102. Iacobini C. et al. Galectin-3/AGE-receptor 3 knockout mice show accelerated AGE-induced glomerular injury: evidence for a protective role of galectin-3 as an AGE receptor // *FASEB J.* - 2004. -Vol.18.-P. 1773-1775.
103. Iacobini C. et al.. Development of agedependent glomerular lesions in galectin-3/AGE-receptor-3 knockout mice // *Am J Physiol.*-2005.-Vol.289.- P. 611-622.
104. Ikeda U. et al. Angiotensin II fbndment cytokine // *Circulat. Res.*-1995.-Vol.341.-P. 84-85

105. Sasaki S. et al.. Galectin-3 modulates rat mesangial cell proliferation and matrix synthesis during experimental glomerulonephritis induced by anti-Thy1.1 antibodies // J Pathol. - 1999. - Vol.187. - P. 481-489.
106. Kurbonov A.K., Gadaev A.G., Nurillaeva N.M., Ernazarov M.M., Nasretdenova D.O. Rol galektina-3 v formirovanii razlichnix gemodinamicheskix fenotipov xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti i ego vzaimodeystvie s nekotorymi neyrogumoralnimi faktorami // RKJ. 2020. -№7. -S.95-103.
107. Shah R.V. et al. Galectin-3. cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure // Eur J Heart Fail. - 2010. - Vol.12. - P. 826-832.
108. Uzair Ansari. Galectin-3 Reflects the Echocardiographic Grades of Left Ventricular Diastolic Dysfunction // Ann Lab Med. -2018.-38(4).-R.306–315. doi: 10.3343/alm.2018.38.4.306.
109. Hrynchyshyn N. et al. Galectin-3: A new biomarker for the diagnosis, analysis and prognosis of acute and chronic heart failure \Archives of Cardiovascular Diseases.- Vol.106.-Issue 10.- 2013.- P.541-546. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2013.06.054>.
110. Lok D.J. et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study // Clin Res Cardiol. - 2010. - Vol.99. - P. 323-328.
111. Christopher Alexander End, MD; Christopher R. DeFilippi, MD, FACC // Galectin3 as a Diagnostic and Prognostic Tool in Heart Failure/ Expert Analysis.
112. Lok D.J. et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study. Clin Res Cardiol.-2010.-99.-R.323-8.
113. Caniglia J.L. et al. Immunopathology of galectin-3: an increasingly promising target in COVID-19. F1000Res.- 2020.-Sep1;9:1078. doi: 10.12688/f1000research.25979.2.

114. Tang Y. et al.. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies // *Front Immunol.* 2020 Jul 10;11:1708. doi: 10.3389/fimmu.2020.01708.
115. Sinha P. et al.. Is a “Cytokine Storm” Relevant to COVID-19? // *JAMA Intern Med.* 2020;180(9):1152–1154.
116. Schroeder JT, Bieneman AP. The S1 Subunit of the SARS-CoV-2 Spike Protein Activates Human Monocytes to Produce Cytokines Linked to COVID-19: Relevance to Galectin-3 // *Front Immunol.*-2022.- Mar 22;13.-R.831-763. doi: 10.3389/fimmu.2022.831763.
117. Díaz-Alvarez L., Ortega E. The Many Roles of Galectin-3, a Multifaceted Molecule, in Innate Immune Responses against Pathogens. *Mediators Inflamm.*-2017;2017(9247574):10. 10.1155/2017/9247574.
118. Vabret N. et al.. Immunology of COVID19: Current State of the Science, *Immunity.* 52(6): 2020.R.-910-941.
119. Xu Z., Li X.et al. 2017 Mar 1. The Predictive Value of Plasma Galectin-3 for Ards Severity and Clinical Outcome. <https://journals.lww.com/00024382-201703000-00011>.
120. Wang Chengyan, et al. Galectin-3 may serve as a marker for poor prognosis in colorectal cancer: A meta-analysis, *Pathology - Research and Practice*, Volume 215, Issue 10,2019,152612. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2019.152612>.
121. Yip P.K., Carrillo-Jimenez A. et al.: Galectin-3 released in response to traumatic brain injury acts as an alarmin orchestrating brain immune response and promoting neurodegeneration. *Sci Rep.* 2017;7:41689. 10.1038/srep41689
122. Zhou W, Chen X, Hu Q, et al.: Galectin-3 activates TLR4/NF-kappa B signaling to promote lung adenocarcinoma cell proliferation through activating lnc RNA-NEAT1 expression. *BMC Cancer.* 2018.-18(1):580.10.1186/s12885-018-4461-z

123. Blaas D. Viral entry pathways: the example of common cold viruses // *Wien Med Wochenschr.* 2016.-166 (7–8).-R.211–226. 10.1007/s10354-016-0461-2
124. Zhai P., Ding Y., Wu X. et al.: The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19 // *Int J. Antimicrob Agents.*-2020.-55(5):105955. 10.1016/j.ijantimicag.2020.105955
125. Li F. Structure. Function and Evolution of Coronavirus Spike Proteins // *Annu Rev Virol.*- 2016.-3(1).-R.237–261.10.1146/annurev-virology-110615-042301
126. Wang J, Jiang M, Chen X, et al.: Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts // *J. Leukoc Biol.* 2020a;108(1):17–41. 10.1002/JLB.3COVR0520-272R
127. Baker A.N., Richards S.J., Guy C.S., et al.. The SARS-COV-2 Spike Protein Binds Sialic Acids, and Enables Rapid Detection in a Lateral Flow Point of Care Diagnostic Device. *Chem Rxiv*.Preprint.2020.
128. Chi X., Yan R., Zhang J., et al.: A neutralizing human antibody binds to the N-terminal domain of the Spike protein of SARS-CoV-2. *Science*. Retrieved September 08, 2020.-369(6504).-R.650–655. 10.1126/science.abc6952
129. Behloul N, Baha S, Shi R, et al. Role of the GTNGTKR motif in the N-terminal receptor-binding domain of the SARS-CoV-2 spike protein. *Virus Res.* -2020.-286:198058. 10.1016/j.virusres.2020.198058
130. Alban TJ, Bayik D, Otvos B, et al.: Glioblastoma Myeloid-Derived Suppressor Cell Subsets Express Differential Macrophage Migration Inhibitory Factor Receptor Profiles That Can Be Targeted to Reduce Immune Suppression. *Front Immunol.*-2020.-11:1191. 10.3389/fimmu.2020.01191
131. Baker AN, Richards SJ, Guy CS, et al.: The SARS-COV-2 Spike Protein Binds Sialic Acids, and Enables Rapid Detection in a Lateral Flow Point of Care Diagnostic Device. *ChemRxiv*. Preprint. - 2020. 10.26434/chemrxiv.12465680.v1

132. Barnard KN, Wasik BR, LaClair JR, et al.: Expression of 9- O- and 7,9- O-Acetyl Modified Sialic Acid in Cells and Their Effects on Influenza Viruses. *mBio*. 2019.-10(6.- R.:e02490–19. 10.1128/mBio.02490-19
133. Behloul N, Baha S, Shi R, et al.: Role of the GTNGTKR motif in the N-terminal receptor-binding domain of the SARS-CoV-2 spike protein // *Virus Res*. 2020;286:198058. 10.1016/j.virusres.2020.198058
134. Li F: Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins // *Annu Rev Virol*. 2016;3(1):237–261. 10.1146/annurev-virology-110615-042301
135. Li F: Receptor recognition mechanisms of coronaviruses: a decade of structural studies. *J Virol*. 2015.-89(4).-R.1954–1964. 10.1128/JVI.02615-14
136. Li W, Hulswit RJG, Widjaja I, et al.: Identification of sialic acid-binding function for the Middle East respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein // *Proc Natl Acad Sci USA*.-2017.-114(40):E8508–E8517. 10.1073/pnas.1712592114
137. Peng G., Sun D., Rajashankar K.R. et al.: Crystal structure of mouse coronavirus receptor-binding domain complexed with its murine receptor // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011.-108(26).-R.10696–10701.
138. Tortorici M.A., Walls A.C., Lang Y. et al.: Structural basis for human coronavirus attachment to sialic acid receptors. *Nat Struct Mol Biol*. 2019.-26(6).-R.481–489. 10.1038/s41594-019-0233-y.
139. Caniglia JL, Guda MR, Asuthkar S, et al.: A potential role for Galectin-3 inhibitors in the treatment of COVID-19 // *PeerJ*.- 2020.-8.-R.e9392. 10.7717/peerj.9392.
140. Behloul N, Baha S, Shi R, et al.: Role of the GTNGTKR motif in the N-terminal receptor-binding domain of the SARS-CoV-2 spike protein. *Virus Res*. 2020;286:198058. 10.1016/j.virusres.2020.198058.
141. Milanetti E, Miotto M, Di Rienzo L, et al. // In-silico evidence for two receptors based strategy of SARS-CoV2. *BioRxiv*. Preprint. 2020. 10.1101/2020.03.24.006197

142. Chen S.S., Sun L.W. et al. Downregulating galectin-3 inhibits proinflammatory cytokine production by human monocyte-derived dendritic cells via RNA interference //Cell Immunol. 2015.-294(1).-R.44–53. 10.1016/j.cellimm.2015.01.017
143. Chen Y.J., Wang S.F. et al. Galectin-3 Enhances Avian H5N1 Influenza A Virus-Induced Pulmonary Inflammation by Promoting NLRP3 Inflammasome Activation//Am. J. Pathol.- 2018.-188(4).-P.1031–1042. 10.1016/j.ajpath.2017.12.014
144. Ren Z, Liang W, Sheng J, et al.: Gal-3 is a potential biomarker for spinal cord injury and Gal-3 deficiency attenuates neuroinflammation through ROS/TXNIP/NLRP3 signaling pathway //Biosci Rep. 2019;39(12): BSR20192368. 10.1042/BSR20192368
145. Yip PK, Carrillo-Jimenez A, King P, et al.: Galectin-3 released in response to traumatic brain injury acts as an alarmin orchestrating brain immune response and promoting neurodegeneration // Sci Rep.-2017;7:41689. 10.1038/srep41689
146. Mishra B.B., Li Q., Steichen A.L. et al.. Galectin-3 functions as an alarmin: pathogenic role for sepsis development in murine respiratory tularemia // PLoS One. 2013;8(3):e59616. 10.1371/journal.pone.0059616
147. Sheng G., Chen P., Wei Y. et al.. Viral Infection Increases the Risk of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Meta-Analysis // Chest. 2020 May;157(5):1175-1187. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.032.
148. Long D.R., Gombar S, Hogan CA, et al. Occurrence and Timing of Subsequent SARS-CoV-2 RT-PCR Positivity Among Initially Negative Patients. MedRxiv. 2020 May 8:2020.05.03.20089151. doi:10.1101/2020.05.03.20089151.
149. Carfi A., Bernabei R., Landi F. for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 // JAMA. 2020;324(6):603–605. doi:10.1001/jama.2020.12603
150. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 // JAMA.- 2020.-6.-R.603–605.

151. Xu B., Gutierrez B., Mekaru S. et al. Epidemiological data from the COVID-19 outbreak, real-time case information. // *Sci Data* 7, 106 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41597-020-0448-0>
152. Ou S.C., Bai K.J., Cheng W.H. et al.. TGF- β Induced CTGF Expression in Human Lung Epithelial Cells through ERK, ADAM17, RSK1, and C/EBP β Pathways // *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 29;21(23):9084. doi: 10.3390/ijms21239084.
153. Delpino MV, Quarleri J. SARS-CoV-2 Pathogenesis: Imbalance in the Renin-Angiotensin System Favors Lung Fibrosis // *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Jun 12;10:340. doi: 10.3389/fcimb.2020.00340.
154. Kasper M, Hughes RC. Immunocytochemical evidence for a modulation of galectin 3 (Mac-2), a carbohydrate binding protein, in pulmonary fibrosis // *J. Pathol.*-1996.-179(3).-R.309-16. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199607)179:3<309::AID-PATH572>3.0.CO;2-D.
155. Nishi Y., Sano H., Kawashima T. et al.. Role of galectin-3 in human pulmonary fibrosis // *Allergol Int.* 2007.- Mar;56(1).-R.57-65. doi: 10.2332/allergolint.O-06-449. Epub 2007 Jan 29.
156. Henderson N.C., Mackinnon A.C., Farnworth S.L. et al.. Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis // *Am J Pathol.* 2008.-172(2).-R.288-98. doi: 10.2353/ajpath.2008.070726.
157. Mackinnon A.C., Gibbons M.A., Farnworth S.L. et al.. Regulation of transforming growth factor- β 1-driven lung fibrosis by galectin-3. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 Mar 1.-185(5).-R.537-546. doi: 10.1164/rccm.201106-0965OC.
158. Hara A., Niwa M., Noguchi K. et al. Galectin-3 as a Next-Generation Biomarker for Detecting Early Stage of Various Diseases // *Biomolecules.* 2020 Mar 3;10(3):389. doi: 10.3390/biom10030389.
159. Asleh R. et al.. Galectin-3 Levels and Outcomes After Myocardial Infarction: A Population-Based Study \ Journal of the American College of Cardiology.-Vol.73, Issue 18.-2019.-P. 2286-2295. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.046>.

160. Sygitowicz G, Maciejak-Jastrzębska A, Sitkiewicz D. The Diagnostic and Therapeutic Potential of Galectin-3 in Cardiovascular Diseases // *Biomolecules*. 2021 Dec 29;12(1):46. doi: 10.3390/biom12010046.
161. Vaz de Paula, C.B.; Nagashima S., Liberalesso V.et al.. COVID-19: Immunohistochemical Analysis of TGF- β Signaling Pathways in Pulmonary Fibrosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 168. [https://doi.org/ 10.3390/ijms23010168](https://doi.org/10.3390/ijms23010168)
162. Samidurai A., Das A. Cardiovascular Complications Associated with COVID-19 and Potential Therapeutic~Strategies // *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 16;21(18):6790. doi: 10.3390/ijms21186790
163. Centers for Disease Control and Prevention. Provisional COVID-19 Death Counts by Sex, Age, and State. Available online: <https://data.cdc.gov/NCHS/Provisional-COVID-19-Death-Counts-by-Sex-Age-and-S/9bhg-hcku>.
164. Pollard C.A., Morran, M.P., Nestor-Kalinoski A.L. The COVID-19 pandemic: A global health crisis // *Physiol. Genom.* 2020.-52.-R.549–557.
165. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, Gal Oz A, Rothschild E, Baruch G, Peri Y, Arbel Y, Topilsky Y. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study // *Circulation.* 2020 Jul 28.-142(4).-R.342-353. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
166. Bhatt A.S., Jering K.S., Vaduganathan M.et al.. Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure Hospitalized With COVID-19 // *JACC Heart Fail.* 2021.-9.-R.65–73.
167. Gamayunov D.Yu., Kalyagin A.N., Sinkova G.M., Ryzhkova O.V., Varavko Yu.O. Postcovid Syndrome and Chronic Heart Failure: Current Issues. *Doctor.Ru.* 2022.-21(6).-R.13-18. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-13-18.
168. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective

cohort study // Lancet. 2020.-395(10229).-R.1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

169. Imanaka-Yoshida K. Inflammation in myocardial disease: From myocarditis to dilated cardiomyopathy // Pathol Int.-2020.-70.-R.1–11. doi: 10.1111/pin.12868.

170. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart // Circ Res.-2020.-126(10).-R.1443–1455. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055.

171. Ageev A.A., Kojevnikova M.V. s soavt.. Vliyanie perenesennoy infek-sii COVID-19 na funktsionalnie izmeneniya serdca v otdalennom periode u pasientov s xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu // Kardiologiya.-2022.-62(12)-S.23-29. doi.org/10.18087/cardio.2022.12.n2265.

172. Tschöpe C., Ammirati E. et al.. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions \ Nat Rev Cardiol 2021;18:R.169–193.

173. Hadzibegovic S., Lena A., Churchill T.W. et al.. Heart failure with preserved ejection fraction according to the HFA-PEFF score in COVID-19 patients: clinical correlates and echocardiographic findings\ Eur J Heart Fail. 2021 Nov;23(11).-R.1891-1902. doi: 10.1002/ehf.2210. Epub 2021 Jul 12.

174. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system \ Nat Rev Cardiol. -2020.-R.1–2.

175. Kompaniyets L., Pennington A.F., Goodman A.B. et al.. Underlying Medical Conditions and Severe Illness Among 540,667 Adults Hospitalized With COVID-19, March 2020–March 2021. To learn more, visit the Preventing Chronic Disease article: https://www.cdc.gov/pcd/issues/2021/21_0123.htm.

176. Clinical management of COVID-19: interim guidance. World Health Organization 2020. Some rights reserved. This work is available under the CC BY-NC-SA 3.0 IGO licence.

177. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? // Lancet Respir Med.-2020.-R.8-21.

178. Ferrario C.M., Jessup J., Chappell M.C. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2 // *Circulation*. -2005;111.-R. 2605–2610.

179. Rubin DT, Feuerstein JD, Wang AY, Cohen RD. AGA Clinical Practice Update on Management of Inflammatory Bowel Disease During the COVID-19 Pandemic: Expert Commentary // *Gastroenterology*. 2020. doi:10.1053/j.gastro. 2020.04.012.

180. Mehra M.R., Ruschitzka F. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? // *JACC Heart Fail*. 2020 Jun;8(6).-R.512-514. doi: 10.1016/j.jchf.2020.03.004.

181. Miha J. Javid et al./ Rescue Therapy in Covid-19: NSAIDs and Mineralocorticoid Receptor Antagonists (MRBs) \ Austin J Surg. -2020.-7(3).-R.1248.

182. Kolkhof P., Bärfacker L. 30 Years of the Mineralocorticoid Receptor: Mineralocorticoid receptor antagonists: 60 years of research and development // *J. Endocrinol*. 2017.-234.-R.125–140. doi: 10.1530/JOE-16-0600.

183. Rico-Mesa J.S., White A., Ahmadian-Tehrani A., Anderson A.S. Mineralocorticoid Receptor Antagonists: A Comprehensive Review of Finerenone // *Curr. Cardiol. Rep*. 2020;22:140. doi: 10.1007/s11886-020-01399-7.

184. Colussi G., Catena C., Sechi L.A. Spironolactone, eplerenone and the new aldosterone blockers in endocrine and primary hypertension // *J. Hypertens*. 2013.-31.-R.3–15.

185. Bezzio C., Saibeni S., Variola A. et al.. Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. *Gut*. 2020. doi:10.1136/ gutjnl-2020-321411.

186. Grinevich V.B., Gubonina I.V. s soavt. Osobennosti vedeniya komorbid-nix pasientov v period pandemii novoy koronavirusnoy infeksii (COVID-19). *Nasionalniy konsensus 2020/ KVTiP.-2020.-№4*. C.135-172.

187. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the

COVID-19 Pande-mic. J Am Coll Cardiol. 2020.-75(18).-R.2352-71. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.031.

188. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris \ Circulation.-1976.-54.-R.522-3.

189. Stabilnaya ishemicheskaya bolezn serdsa. Klinicheskie rekomendasii 2020 \ Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2020.-25(11).-R.4071-4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.

190. Xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost. Klinicheskie rekomendasii 2020 \ Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2020.-25(11).-R.4071-4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.

191. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al..2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Eur. Heart J. - 2016.- Vol. 37(27). – P. 2129–2200.

192. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. idr. Nasionalnie rekomen-dasii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniyu XSN (chetvertiy peresmotr) // Serdechnaya nedostatochnost.–2013.–T.81.- №7.-S. 379–472.

193. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC \ Eur Heart J 2021;Aug 27:[Epubaheadofprint].

194. Kobalava J.D., Kotovskaya Yu.V. Monitorirovanie arterialnogo davleniya: metodicheskie aspekty i klinicheskoe znachenie. M., 1999. 234 s.

195. Andryushenko A.V., Drobijev M.Yu., Dobrovolskiy A.V. Sravnitel'naya osenka shkal CES-D, BDI i HADS(D) v diagnostike depressiy v obshemedi-sinskoj praktike \ Jurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova.- 2003.- N 5.-S. 11-17.

196. Savushkina N.M., Amirdjanova V.N., Gluxova S.I. i dr. Validasiya indeksov EQ-5D i HADS dlya osenki kachestva jizni u bolnix panniku-litami \ Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2017.-55(2).-S177-181.

197. Aleksandrova E.A., Gerri Dj.K., Kaynd P. Populyasionnie pokazateli kachestva jizni, svyazannogo so zdorovem po oprosniku EQ-5D \ Zdravooxranenie Rossiyskoy Federasii\2018.-62(6).-R. 295-303. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-6-295-303>.
198. Gyamdjyan K.A., Drapkina O.M., Maksimov M.L. Galektin-3: klinicheskaya i prognosticheskaya sennost opredeleniya u pasientov s xronicheskoy serdech-noy nedostatochnostyu // Jurnal Serdechnaya Nedostatochnost.–2014.-15 (1).- C.51– 55.
199. Alieva A.M., Baykova I.E., Kislyakov V.A. i dr. Galektin-3: diagnosticheskaya i prognosticheskaya sennost opredeleniya u pasientov s xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu \ Terapevticheskiy arxiv. 2019.- 91 (9).-S.145-149. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000226.
200. Sharashova E.E., Xolmatova K.K., Gorbatoва M.A., Grjibovskiy A.M. Primenenie mnojestvennogo logisticheskogo regressionnogo analiza v zdravooxranenii c ispolzovaniem paketa statisticheskix programm SPSS \ Nauka i Zdravooxranenie. 2017. №4. S. 5-26.
201. Hendren N.S., Grodin J.L., Drazner M.H. Unique patterns of cardiovascular involvement in COVID-19 \ J. Card. Fail. 2020.-26(6).-R.466–469. DOI: 10.1016/j.cardfail. 2020. 05.006.
202. Dubolazova Yu.V., Drapkina O.M. Primenenie galektina - 3 i NT-proBNP v kachestve biomarkerov dekompensirovannoy serdechnoy nedostatochnosti // Rossiyskiy kardiologicheskij jurnal.– 2017.– № 1(141).–S. 95–101.
203. Solmaxina N. I., Belenkov Yu. N., Varshavskiy V. A. Fibroz miokarda pri sistolicheskoy i diastolicheskoy xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. – Moskva: Medpraktika. - 2014. – S.62.
204. Gehlken C., Suthahar N., Meijers W.C. et al. Galectin-3 in Heart Failure: An Update of the Last 3 Years // Heart Fail Clin. – 2018.-R. 75 – 92.
205. Osipova O.A., Plaksina K.G., Komisov A.A. i dr. Patogeneticheskie mexanizmi uchastiya mejkletechnogo matriksa miokarda v remodelirovanii serdsa u bolnix xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu // Nauchnie vedomosti

Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medisina. Farmasiya. – 2015. – № 22 (219). – S. 18-25.

206. Ageev F.T. Galektin-3 - noviy bioximicheskiy marker serdechnoy nedostatochnosti // Serdechnaya nedostatochnost -2011. -T.12.-№2.-S. 108-114.

207. Alkouri, O.; Khader, Y.; Hweidi, I.M.; Gharaibeh, M.K.; Jarrah, M.; Hamdan, K.M.; Al Marzouqi. COVID-19 Fear and Anxiety among Patients with Chronic Heart Failure: A Cross Sectional Study // J. Clin. Med. 2022.- 11.-6586. <https://doi.org/10.3390/jcm11216586>.

208. Vaysberg A.R., Fomin I.V., Polyakov D.S., Omarova Yu.V. Vliyanie pandemii SOVID-19 na prognoz pasientov s xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu II-III funktsionalnogo klassa // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2022.-27(3).-R.4071-4842. doi:10.15829/1560-4071-2022-4842.

209. Razumov A.N., Ponomarenko G.N., Badtieva V.A. Medisinskaya reabi-litatsiya pasientov s pnevmoniyami, assosiirovannimi s novoy korona-virusnoy infeksiyey COVID-19 // Voprosi kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kulturi.-2020.-97(3).-S.5-13.

210. Wu Y.C., Chen C.S., Chan Y.J. The outbreak of COVID-19: an overview // J. Chin Med Assoc. 2020.-83(3).-R.217-220. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000270>.

211. Carfi A, Bernabei R, et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 // JAMA.-2020.-324 (6).-R.603-605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.

212. Shmatova Yu.E. Vliyanie COVID-19 na psixicheskoe zdorove naseleniya (kak pokazatel chelovecheskogo potentsiala): opit zarubejnix issledovaniy // Problemi razvitiya territorii. 2020.-№4(108).-S.88-108. DOI: 10.15838/ptd.2020.4.108.6

213. WHO_HIS_HSI_Rev.2012.03_eng.pdf

214. Megari K. Quality of Life in Chronic Disease Patients // Health Psychol Res. 2013 Sep 23;1(3):e27. doi: 10.4081/hpr.2013.e27.

215. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.

216. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. 2020; 395 (10229).-R.1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

217. Mitkovskaya N.P., Karpov I.A., Arutyunov G.P. i dr. Koronavirusnaya infeksiya COVID-19 (obzor mejdunarodnix nauchnix dannix) // Neotlojnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnie riski. - 2020. - T.4, №1. - S. 784-815.

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

219. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, MarelliBerg FM et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options // Cardiovascular Research. 2020;cvaa106. DOI: 10.1093/cvr/ cvaa106.

220. Chashin M.G., Gorshkov A.Yu., Drapkina O.M. Ostriy koronarniy sindrom u pasientov s COVID-19 // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilak-tika. 2021;20(5):2806.-S.107-114. doi:10.15829/1728-8800-2021-2806.

221. Li S.S., Cheng C., Fu C., Chan Y., Lee M., Chan J.W. et al. Left Ventricular Performance in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome: A 30-Day Echocardiographic Follow-Up Study // Circulation. 2003.-108(15).-R.1798–803. DOI: 10.1161/01. CIR.0000094737.21775.32.

222. Zhang Y.; Xiao M.; Zhang S.; Xia P. et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with COVID-19 // N. Engl. J. Med. 2020.-382.-R. e38.

223. Grigorieva E., Gessen G.R. Features of chronic heart failure in COVID-19 pandemic // *European Heart Journal*, Volume 42, Issue Supplement_1, October 2021, ehab724.0758, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.0758>.
224. Magadam A., Kishore R. Cardiovascular Manifestations of COVID-19 Infection // *Cells*. 2020 Nov 19;9(11):2508. doi: 10.3390/cells9112508. PMID: 33228225; PMCID: PMC7699571.
225. Hinojar R., Varma N., Child N., et al. "T1 mapping in discrimination of hypertrophic phenotypes: hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy: findings from the international T1 multicenter cardiovascular magnetic resonance study" // *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:12: e003285.
226. Ageev F. T., Arutyunov G. P., Belenkov Yu. N. i dr. Xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost. – M., «GEOTAR-Media», 2010. –336 s.
227. Belenkov Yu.N., Fomin I.V., Mareev V. Yu. i dr. Rasprostranennost xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v Evropeyskoy chasti Rossiyskoy Federasii-dannie EPOXA–XSN (chast 2) // *Jurnal Serdechnaya Nedostatochnost*\\ 2006.-7 (3).-S. 3–7.
228. Bazdirev E.D. Koronavirusnaya infeksiya — aktualnaya problema XXI veka. Kompleksnie problemi serdechno-sosudistix zabolevanij\\ 2020.-9(2)-S.6-16. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-6-16.
229. Beltrami M., Bartolini S., Milli M., Palazzuoli A. The relevance of specific heart failure outpatient programs in the COVID era: an appropriate model for every disease // *Rev. Cardiovasc. Med.*-2021.- 22(3).-R.677-90. DOI: 10.31083/j.rcm2203077.