

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOGLIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**  
**SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

*Qo'lyozma huquqida*

**UDK: 616.132.2:578.834.1**

**Jo'maboyev To'lqin Shokir o'g'li**

**COVID-19 O'TKAZGAN BEMORLARDA O'TKIR KORONAR  
SINDROMINING KLINIK KECHISHI VA DAVOLASH XUSUSIYATLARI**

**Mutaxassislik: 5A510105-Kardiologiya**

**Magistrlik ilmiy darajasini olish uchun yozilgan**

**DISSERTATSIYA**

**Ilmiy rahbar:**

**PhD: Xasanjanova F.O.**

**Samarqand-2023**

## MUNDARIJA

	<b>Qisqartma so'zlar ro'yxati.....</b>	<b>3</b>
	<b>Kirish .....</b>	<b>4</b>
	<b>I bob. COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o'tkir koronar sindromining rivojlanishi haqida zamонавиј qarashlar (Adabiyotlar sharhi) .....</b>	<b>10</b>
1.1.	COVID-19 ning yurak-qon tomir tizimiga ta'siri haqida epidemilogik qarashlar.....	<b>10</b>
1.2.	COVID-19 ning yurak-qon tomir tizimiga etiopatogenetik ta'siri haqida zamонавиј qarashlar.....	<b>14</b>
1.3.	COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o`tkir koronar sindromning klinik kechishi xususiyatlari.....	<b>18</b>
1.4	COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o`tkir koronar sindromini davolashning o'ziga xos jihatlari.....	<b>23</b>
	<b>II bob. Materiallar va usullar .....</b>	<b>28</b>
2.1	Tekshiruvdan o'tgan bemorlarning klinik xususiyatlari .....	<b>28</b>
2.2	Tadqiqot usullari .....	<b>30</b>
2.3	Natijalarni statistik qayta ishslash .....	<b>36</b>
	<b>III bob Xususiy klinik tadqiqotlar natijalari</b>	<b>38</b>
3.1	COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o`tkir koronar sindromning asosiy klinik kechishi xususiyatlari	<b>38</b>
3.2	COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o`tkir koronar sindrom kechishining klinik-laborator ko'rsatkichlarini qiyosiy baholash	<b>49</b>
3.3	COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o`tkir koronar sindrom kechishining asbobiyl ko'rsatkichlarini qiyosiy baholash	<b>55</b>
3.4	COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o`tkir koronar sindrom davolashning o'ziga xosligini baholash	<b>62</b>
	<b>XOTIMA.....</b>	<b>68</b>
	<b>XULOSALAR.....</b>	<b>74</b>
	<b>AMALIY TAVSIYALAR.....</b>	<b>75</b>
	<b>FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI .....</b>	<b>76</b>
	<b>NASHR ETILGAN ISHLAR RO'YXATI .....</b>	<b>94</b>

## **QISQARTMA SO'ZLAR RO'YXATI**

AG - arterial gipertensiya

EKG - elektrokardiografiya

ExoKG - exokardiografiya

JSST - Juhon sog'liqni saqlash tashkiloti

KTI- kardiotorakal indeks

KFK-MB-kreatin fosfokinaza metabolik oqsili

LDG-laktatdegidrogenaza

MI - miokard infarkti

MISTe – miokard infarkti ST segmenti elevatsiyasi bilan

MISTd – miokard infarkti ST segmenti depressiyasi bilan

NS – nostabil stenokardiya

IKKS – infarkdan keyingi kardioskleroz

QD - qandli diabet

SYuYe - surunkali yurak yetishmovchiligi

SS-stabil stenokardiya

TLT - trombolitik terapiya

TMI - tana massasi indeksi

TNF-a - o'smaning nekroz omili

YuQTK - yurak-qon tomir kasalliklari

YuIK – yurak ishemik kasalligi

YuQS-yurak qisqarishlar soni

O'KS - o'tkir koronar sindrom

O'KSSTe- o'tkir koronar sindrom ST segmenti elevatsiyasi bilan

O'KSSTD- o'tkir koronar sindrom ST segmenti depressiyasi bilan

## **KIRISH (magistrlik dissertatsiyasi annotatsiyasi)**

**Mavzuning dolzarbliji va zarurati:** Yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) bilan kasallanish butun dunyo miqyosida birinchi o'rinda turishi bilan birgalikda, o'lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib kelmoqda va ular orasida o'tkir koronar sindrom (O'KS) yetakchi o'rinni egallashi bilan ajralib turadi. Juhon sogliqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra har yili 17,7 mln. inson yurak ishemik kasalliklari (YuIK) sababli hayotdan ko'z yumadi, bu umumiy o'lim holatining 31,1% ni tashkil etadi. Bu ko'rsatkich SARS-CoV2 (COVID-19) pandemiyasi vaqtida yanada oshdi.

Ko'plab olimlarning ma'lumotlariga ko'ra COVID-19 bilan kasallanish va tuzalish davrlarida kardiovaskulyar tizimda ko'pgina asoratlarning jumladan miokardit, turli xil ritm buzilishlari, kardiomiopatiya, yurak yetishmovchiligi va O'KS ning rivojlanishi haqida ma'lumotlar mavjud. Bundan tashqari anamnezidan yurak qon-tomir tizimida avvaldan kasalligi mavjud insonlar COVID-19 infeksiyasi bilan kasallanishga yuqori darajada moyil bo'lib, ularda kasallik og'ir kechadi.

COVID-19 bilan kasallanish asosiy xavf guruhini yurak qon tomir sistemasida kasalligi bor kishilar tashkil etmoqda. Asosan gipertoniya kasalligi (GK), YuIK va qandli diabet (QD) bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 og'ir kechib, bu o'z navbatida O'KS asoratini bermoqda va ayrim holatlarda o'lim bilan tugamoqda. Bu koronavirus infeksiyasi COVID-19 ni organizmga tizimli tasiri bilan bogliqdir.

SARS-CoV-2 S-oqsilining endoteliotsitlar, alveolotsitlar, miokardiositlar yuzasida keng tarqalgan 2-turdagi angiotensing aylantiruvchi fermentga (AAF 2) yuqori darajada o'xshashligi, kasallikning klinik kechishini belgilaydi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, AAF 2 kardioprotektiv oqsil bo'lib, uning ekspressiyasi SARS-CoV-2 infektsiyasida sezilarli darajada kamayadi [10] va keyinchalik arterial gipertenziyaning (AG) rivojlanishiga olib kelishi shuningdek, uzoq vaqt davomida yurak etishmovchilagini rivojlanish xavfini oshirishi mumkin.

Hozirgi pandemiya sharoitida dunyo bo'ylab SARS-CoV2 (COVID-19) bilan kasallangan O'KS bilan bemorlarni erta tashhislash va ularda yurak qon tomir tizimida asoratlar paydo bo'lislini oldini olish maqsadida bir qator tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada o'tkir va surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe), jumladan O'KS va to'satdan o'lim rivojlanish xavfini erta aniqlash, ularni davolash va profilaktikasiga alohida yondashish, nogironlik va hayot sifatini pasayishining oldini olishda muhim ahamiyat kasb etadi.

COVID-19 immun tizimi funksiyalarining, birinchi navbatda, o'pkaning, keyinchalik esa yurak, buyrak, ichaklarning faoliyatining buzilishi bilan kechadigan tizimli kasallanish hisoblanadi. Bemorlar organizmida SARS-CoV-2 ga javoban giperergik immun reaksiya qo'zg'alishi kuchli tizimli yallig'lanish sindromiga, o'pka alveolyar to'qima va boshqa a'zolarning og'ir o'zgarishiga sababchi bo'ladi. Bizga dunyo olimlari tomonidan o'tkazilgan tajriba, tadqiqotlardan va adabiyotlar sharhidan malumki, yallig'lanish ateroskleroz rivojlanishining muhim belgisi hisoblanib, u kasallikning zo'rayishi va tomirlar disfunksiyasini hamda navbatdagi trombotik okklyuziya va yurak qon tomir tizimida asoratlar shu jumladan, O'KS rivojlanishiga olib keladigan patologik jarayon hisoblanadi.

COVID-19 infeksiyasini organizmga tizimli tasir ko'rsatishi o'pka, buyrak, jigar, ichak, miya va yurak-qon tomir tizimini zararlashi, jumladan, O'KS rivojlanishi ham yallig'lanish sitokinlari ya'ni „sitokinli to'fon” tasiri tufayli yuzaga keladi. Bu kasallikning tub patogenlik moxiyati destruktiv-produktiv trombovaskulit va gipyerkoagulyatsiyali sindrom, mikroangiopatiya va immun tizimning falajlanishi hisoblanadi. Yallig'lanish mediatorlari tomonidan yallig'lanish sitokinlarining ko'p miqdorda ishlab chiqarilishi inson organizmi periferik to'qimalari, qon tomir endoteliysiga va kardiomotsitlarga neyrogumoral tizim (xususan, simpato-adrenal-tizim (SAT), renin-angiotenzin-aldosteron-tizim (RAAT) faolligini modulyatsiyalash, azot oksidi (NO) maxsulotlari va

metabolizmni boshqa omillariga to'g'ridan to'g'ri shikastlantiruvchi ta'sir ko'rsatishi orqali amalga oshib, bu O'KS rivojlanishiga olib keladi.

Asosiy patologik o'zgarishlar o'pkada kechishi bilan birga SARS-CoV-2 angiotenzin-2 hosil qiluvchi fermentning S-oqsili (APF2) bilan politropizm xususiyati orqali deyarli barcha a'zolarga sitopatik, destruktiv va koagulopatik ta'sir ko'rsatadi. Koronar qon tomirlar endoteliysi shikastlanishi, koagulopatik jarayonlar natijasida tromboz rivojlanadi va bu bevosita O'KS ni rivojlanishiga sabab bo'ladi. O'KS bilan bemorlarni davolash algoritmi yaratilgan bo'lishiga qaramay, hozirgi COVID-19 pandemiyasi sharoitida SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarda O'KS o'ziga xos kechayotganini hisobga olib, ularni davolashda va profilaktika qilishda ilmiy jihatdan chuqurroq yondashishni, hamda davolash algoritmini yanada optimallashtirishni talab etadi. Binobarin, ushbu muammolarni hal etishga yo'naltirilgan ish o'zida dolzarb muammoni aks ettiradi va ushbu tadqiqotni amalga oshirish uchun xizmat qiladi. (Qurbanov R.D., Akilov H.A., Aripov O.A., Artikhodjayeva G.Sh., Ahmedova D.I., Daminov B.T.

**Tadqiqotning maqsadi:** SARS-CoV2 (COVID-19) o'tkazgan bemorlarda O'KS ning o'ziga xos klinik kechishini o'rganish, davolash va profilaktika algoritmini yanada optimallashtirish.

#### **Tadqiqotning vazifalari:**

SARS-CoV2 (COVID-19) o'tkazgan bemorlarda O'KS ning o'ziga xos klinik kechishini o'rganish;

SARS-CoV2 (COVID-19) o'tkazgan bemorlarda O'KS kechishining laborator ko'rsatkichlarini tahlil etish va baholash;

SARS-CoV2 (COVID-19) o'tkazgan bemorlarda O'KS ni davolash va profilaktika algoritmini optimallashtirish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish.

**Tadqiqotning ob'ekti** sifatida Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining (RShTYoIM) Samarqand filiali kardioreanimatsiya, shoshilinch kardiologiya va shoshilinch terapiya bo'limlarida hamda Respublika ixtisoslashgan kardialogiya ilmiy amaliy tibbiyat markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filiali

(RIKIATM SF) ning kardioreanimatsiya bo'limida anamnezidan COVID-19 o'tkazgan o'tkir koronar sindrom tashxisi bilan yotib davolangan 114 nafar bemor tanlab olindi.

**Tadqiqotning predmeti** bo'lib bemorlarni umumiy qon va siylik tahlili, biokimyoviy qon tahlili, koagulogramma, kardiomarkerlar va COVID-19 ning express testi, qonning immunologik tahlili (IgM va IgG) EKG, ExoKG, ko'krak qafasi rentgenogrammasi va kompyuter tomografiya malumotlari hisoblanadi.

**Tadqiqotning usullari:** Dissertatsiya ishida klinik, biokimyoviy (bilirubin, ALT, AST, kreatinin, mochevina, azot qoldig'i) koagulogramma, kardiomarkerlar va COVID-19 ning express testi, qonning immunologik tahlili (IgM va IgG), EKG, ExoKG, ko'krak qafasi rentgenogrammasi va kompyuter tomografiya va statistik usullardan foydalanildi.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi:** SARS-CoV2 (COVID-19) bilan kasallangan bemorlarda O'KS kelib chiqishi va o'ziga xos klinik kechishiga asoslangan holda pandemiya sharoitida bunday bemorlarni davolash va profilaktika choralarini algoritmini optimallishtirish kerakligini ko'rsatdi.

**Tadqiqotning amaliy ahamiyati:** Pandemiya sharoitida COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda O'KS ni oldini olish, erta tashxislash va davolash algoritmini patogenitik yondashgan holda ishlab chiqildi va amaliyatga tadbiq etildi.

**Tadqiqotni o'r ganilganlik darajasi:** Dissertatsiya tadqiqotining asosini COVID-19 pandemiyasi tashkil etib, u turli organlar va tizimlarning zararlanishini o'r ganish maqsadga muvofiqlini va zarurligini, shuningdek ularning COVID-19 sharoitida pirovardini bilish uchun ahamiyatini aniqlashni taqozo etadi. Ma'lumki, COVID-19 qon aylanishining jiddiy o'zgarishi bilan tavsiflanadi, bu yurak va qon tomirlarining bevosita shikastlanishi va tizimli vaskulit rivojlanishining natijasidir [Ullah W., Saeed R., Sarwar U., Patel R., Fischman D. L 2020; Clerkin K. J., Fried J. A., Raikhelkar J., Sayer G. 2020; Maslennikova O. M., Larina V. N., Rjevskaya

E. V., syrov A. V., Dedov E. I. 2020; Kanthi Y. Iba T, Warkentin TE, tachil J, Levi M, Levy JH. 2021].

Yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan bemorlarda yangi koronavirus infektsiyasining kechish muammosini o'rganishga bir qator o'zbek, rus va xorijiy tadqiqotchilar katta hissa qo'shdilar (Ustinova E. S., Yakovlev A. A., Marzaeva E. V., Sergeev A. S. 2021; Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. 2020; Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T. 2020). Diagnostika usullari, ushbu kasallikni davolash va oldini olish bo'yicha bir qator algoritmlar ishlab chiqilmoqda. Muammoning muhim amaliy jihatni bu toifadagi bemorlarni dispanser kuzatuvi algoritmlari hisoblanadi, chunki COVID-19 ning tuzalish davrida O'KS turli shaklda kechishi mumkin. Tibbiyot hamjamiyati SARS-CoV-2 virusi haqida, shuningdek, SARS-CoV-2 virusini patogenezi, ko'rinishi, asoratlari va oqibatlari haqida bilim to'plashda davom etmoqda. [M. Makki, 2021: N. B. Amirov, E. I. Davletshina, A. G. Vasileva, R. G. Fatixov, 2021].

**Muallifning shaxsiy ishtiroki:** Muallif shaxsan tadqiqotni tashkil qildi, bemorlarni jalg qildi, bemorlarning xabardorligiga asoslanib roziliginu oldi, tibbiy hujjatni tahlil qildi, bemorlarni ro'yxatga olish varaqalarini shaklini ishlab chiqdi va to'ldirdi, kasalxonada bemorlarni ro'yxatga oldi, shuningdek, mos yozuvlar hodisasidan 6 oy o'tgach, telefon orqali bog'lanib xabarlashib turdi. Muallif shaxsan natijalarni elektron ma'lumotlar bazasiga kiritdi, olingan ma'lumotlarni statistik tahlil qilishda qisman qatnashdi. Tadqiqot mavzusi bo'yicha dolzarb adabiy ma'lumotlar tahlil qilindi, olib borilgan dissertatsiya tadqiqotining asosiy natijalari bo'yicha ilmiy nashrlar (maqolalar va tezislар) tayyorladi.

**Tadqiqot natijalarini oprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 2** ta ilmiy anjumanlarda, jumladan 1 ta xalqaro va 1 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarda muhokamadan o'tkazilgan.

**Tadqiqot natijalarini e'lon qilinganligi.** Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jam 13 ta ilmiy ish nashr qilingan bo'lib, jumladan 6 ta maqola xorijiy jurnallarda, 7 ta maqola respublika jurnallaridagi maqolalar bo'lib, maqolalar O'zbekiston

respublikasi oliy atestatsiya komissiyasi tomonidan chop etish uchun tavsiya qilingan jurnallarda nashr etilgan.

**Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi.** Dissertatsiya tarkibi kirish, uchta bob, xulosa, amaliy tavsiyalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 92 betni tashkil etadi.

# **I BOB. COVID-19 O'TKAZGAN BEMORLARDA O'TKIR KORONAR SINDROMINING RIVOJLANISHI HAQIDA ZAMONAVIY QARASHLAR**

**(adabiyotlar sharhi)**

## **§1.1. COVID-19 ning yurak –qon tomir tizimiga tasiri haqida zamonaviy qarashlar**

COVID-19 (Corona VIrus Diseasi-2019) pandemiyasi butun dunyo bo'ylab kasallanish sonining ortishi va o'lim ko'rsatkichlaring yuqori bo'lishiga sabab bo'ldi. COVID-19 yangi koronavirus infeksiyasi pandemiyasi dunyoning 180 dan ortiq mamlakatlariga tarqaldi. COVID-19 ni SARS-CoV2 deb nomlanadigan koronavirusning yangi shtammi chaqirib, u nafaqat o'pka to'qimasini zararlaydi balki ko'plab organlarning yetishmovchiligi xavfini oshiradi, shu jumladan yurak qon-tomir tizimini ham shikastlaydi.

2020 yil 19 may holatiga ko'ra butun dunyo bo'ylab 4,8 mln. dan ortiq insonlarda COVID-19 bilan kasallanish holatlari aniqlangan bo'lib shundan 318 mingdan ortiq insonlar uning asoratlaridan vafot etgan, 1,5 mln. dan ortiq insonlar tuzalgan. Rossiya federatsiyasida 2020 yil 20 iyun holatiga ko'ra COVID-19 bilan kasallanish 300 mingdan ortiq kishida aniqlangan bo'lib, bunda o'lim 2800 dan ortiqni tashkil etdi. O'zbekistonda COVID-19 bilan kasallanish 2022 yil 19 noyabr holatiga ko'ra 244 964 nafar inson tashkil etib, shundan 1637 nafar bemor uning asoratlari tufayli vafot etgan.

Jahon sogliqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili 17,7 mln. inson yurak ishemik kasalliklari (YuIK) sababli hayotdan ko'z yumadi, bu umumiy o'lim holatini 31,1% ni tashkil etadi. Bu ko'rsatkich SARS-CoV2 (COVID-19) pandemiyasi vaqtida yanada oshdi. Chunki COVID-19 bilan kasallanish asosiy xavf guruhini yurak qon tomir tizimida kasalligi bor insonlar, xususan arterial gipertenziya (AG), YuIK va qandli diabeti (QD) bor aholi guruhi tashkil etib, ularda koronavirus infeksiyasi bilan kasallanish xavfi yuqori bo'ldi va asosiy xavf guruhini ham bevosita shu guruh bemorlar tashkil etdi. COVID-19

fonida yo'ldosh kasalliklarning uchrash chastotasi o'rganilganda quyidagi ma'lumotlar aniqlandi: gipertoniya kasalligi (GK) (53,8%), QD (42,3%), YuIK (19,2%), miya infarkti (15,4%), surunkali bronxit (19,2%) va Parkinson kasalligi (7,7%).

Huang C va boshq. tadqiqotlarida COVID-19 bilan tasdiqlangan 41 holat orasida simptomlarning tarkibi quyidagicha: pnevmoniya (100%), isitma (98%), yo'tal (76%), limfopeniya (63%), nafas qisilishi (55%), charchoq (44 %), balg'am ajralishi (28%), bosh og'rig'i (8%), gemoptizi (5%) va diareya (3%). Yo'ldosh kasalliklarning uchrash chastotasi quyidagicha: QD (20%), GK (15%) va yurak-qon tomir tizimi kasalliklari (15%). [Oudit G.Y., Kassiri Z 2020]. Ko'pgina ma'lumotlar bo'yicha GK, QD va YuIK dan o'lim darajasi ancha yuqoriligi aniqlandi. Kardial xavf omillari va belgilangan yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda COVID-19 ni rivojlanish xavfi yanada og'irroq va klinik natijalari yomonroq [Liang W., Guan W., 2020]. Shuningdek, SARS-CoV-2 infektsiyasidan kelib chiqqan yurakning o'tkir asoratlari bemorlarni davolash qiyinligi va murakkabligini oshiradi. Shunday qilib, avvaldan yurak xastaligi mavjud yoki COVID-19 kasalligi paytida yurak qon tomir tizimida asoratlarning rivojlanishi juda muhim masala hisoblanadi va bu COVID-19 bemorlarining o'limiga olib keladigan komorbid muhim omil bo'lishi mumkin. COVID-19 yurak qon-tomir tizimida kasalligi bor bemorlarda og'ir kechib, O'KS asoratini bermoqda va ayrim hollarda o'lim bilan tugamoqda. [Guo T., FanY., Chen M., 2020].

Olimlar COVID-19 virusining patofiziologik mexanizmlari, odamning o'pkasi va yuragi bilan o'zaro ta'sirini sinchkovlik bilan o'rganmoqdalar [Shlyaxto E. B., Konradi A. O. Arutyunov G. P. 2020]. Bir nechta manbalarga ko'ra, alveolyar epiteli hujayralarida joylashgan AAF-2 ingibitori insonning o'pka hujayralariga SARS-CoV-2 tashuvchisi bo'lib xizmat qiladi. Koronavirus infeksiyasiga chalingan bemorlarning birinchi tavsiflari, shuningdek MERS-CoV bilan kasallangan bemorlarni davolashning avvalgi tajribasi, yo'ldosh

kasalliklarning, shu jumladan YuIK mavjudligi salbiy oqibat xavfi ortishi bilan bog'liqligini muhokama qilishga asos bo'ldi [Bikdeli B., Chuich T., Laracy J. 2019]. Shuni ta'kidlash kerakki, nashr etilgan kuzatuvlarning aksariyatida tahlil qilish mumkin bo'lgan bir qator omillarni hisobga olinmadi: prognozga ta'sir qiluvchi shu jumladan yurak-qon tomir terapiyasi, immunosupressiv, immunomodulyator ta'sirga ega dorilar yoki boshqa moddalarni qabul qilish yoki immunitet tanqisligi holatlari va yo'dosh kasalliklarning mavjudligi asosan so'rov ma'lumotlariga ko'ra aniqlanadi [Li B., Yang J., Zhao F. 2020].

YuIK fonida COVID-19 diagnostikasi muayyan qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi, chunki qon aylanishining yetishmovchiligi ko'pincha asosiy kasallikning klinik ko'rinishini yashiradi va uni o'z vaqtida tekshirishni murakkablashtiradi [9]. Qon aylanishining yetishmovchiligining odatiy ko'rinalmlari, shu jumladan nafas qisilishi (dam olish paytida, jismoniy mashqlar paytida), charchoq, taxikardiya, taxipnoe, auskultatsiya paytida o'pkada xirillashi, plevra bo'shlig'ida suyuqlik to'planishi, tufayli yuzaga kelishi mumkin [Porcheddu R., Serra C., 2020]

Yurak-qon tomir tizimi kasalliklari bilan kasallanish butun dunyo miqyosida birinchi o'rinda turadi, ular orasida o'tkir koronar sindrom (O'KS) yetakchi o'rin egallashi bilan xarakterlanadi. O'KS ilk bor yuzaga kelgan stenokardiya, nitroglitserin qabul qilganda ham yo'qolmaydigan avj olib boruvchi zo'riqish stenokardiyasi, uzoq vaqt davom etadigan tinch holatda yuzaga keladigan stenokardiyalardan tortib yirik o'choqli miokard infarkti (MI) yoki to'satdan yurakdan o'lim bilan kechadigan kasalliklarni o'z ichiga oladi. Bu tahminiy tashxis vaqtincha qo'yilib, shifokor kasallik kechishiga, laborator-asbobiyl tekshirishlar natijasiga asoslanib, 24 soat ichida klinik tashxis (MI yoki nostabil stenokardiya) qo'yishi va kelgusi davolash tamoyillarini belgilashi lozim.

O'KS ning COVID-19 fonida kechishining o'ziga xos xususiyatlari mavjud. COVID-19 fonida koronar arteriyalar trombozi ikkita asosiy mexanizm asosida rivojlanishi mumkin: birinchidan shu kasallikka xos koagulopatiya bilan namoyon

bo'lsa, ikkinchidan tizimli yallig'lanish va virusi infeksiyaga javoban koronar arteriyalar aterosklerozining destabilizatsiyasi bilan namoyon bo'ladi. COVID-19 fonida O'KS rivojlanishiga sabab miokardning kislorodga bo'lgan talabi va og'ir respirator va gemodinamik buzilishlar fonida kislorodning yetkazib berilishning o'rtaida disbalans hamda koronar arteriyalar spontan disseksiyasi yotadi.(Maev)

Ma'lumotlarga ko'ra COVID-19 bilan yotqizilgan bemorlar orasida O'KS bilan o'lim asosiy o'rirlardan birini egallaydi. Y.Du va hammualliflar (2020) tomonlaridan COVID-19 bilan yotqizilgan bemorlar orasida o'lim oqibatini analiz qilganda, 81 nafar bemordan 4 (4,9%) nafar bemorda O'KS o'limning bevosita sababi bo'lganligi aniqlandi. S.Bangolare va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan ko'p markazli registrda aniqlanishicha, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda ST segmenti elevatsiyasi sababi o'rganilganda, 44% bemorlardagina koronar arteriyalarning obstruktiv aterosklerozi-trombozi va exokardiografiya (ExoKG) ma'lumotlari bo'yicha dislokal diskenniziya belgilari aniqlandi. Shu guruhdagi bemorlarning ko'pchiligidagi teri orqali koronar aralashuv amalga oshirilgan. COVID-19 pandemiyasi sharoitida O'KS bilan bemorlarni davolash asosiy muammolardan biri bo'lib hisoblanadi, chunki bu o'lim va nogironlikning ortib borishiga sabab bo'ladi.

Z.Jing va hammualliflar (2020) ma'lumotlarga ko'ra COVID-19 tashxisi tasdiqlangan yoki shubha qilingan shaxslarda O'KS ning ST segmenti elevatsiyasi aniqlanganda shoshilinch gospital reperfuziyani trombolistik terapiya orqali o'tkazishni tavsiya qilgan. Ammo E.Mahmud va hammualliflar bu fikrga qarshi chiqqan. Birinchidan bunday holatlarda trombolizis o'tqazish o'zini oqlamaydi va qo'shimcha xavfni kiritishi mumkin. Ikkinchidan trombolizis faqat 50-60% holatlarda yordam berib, noeffektiv trombolizisdan keyin baribir teri orqali koronar aralashuv o'tkazishga to'g'ri keladi.

Shunday qilib, COVID-19 bilan kasallanish vaqtida yurak qon tomir tizimining zararlanish patogenetik jihatdan oxirigacha o'rganilmaganligi va unga qarshi davolash samaradorligi kamligi sababli, bu kasallik yurak qon tomir

tizimida kasalliklari bo'lgan bemorlarda o'gir kechadi, ushbu kasalliklarning turli asoratlarining rivojlanishiga va hatto o'lim oqibatining rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkinligi tufayli hozirgi zamon kardiologiyasining dolzarb muammosi bo'lib kelmoqda.

## **1.2. COVID-19 ning yurak-qon tomir tizimiga etiopatogenetik ta'siri haqida zamonaviy qarashlar**

SARS-CoV-2 bir zanjirli (+) RNK saqlovchi beta-koronaviruslar oilasiga mansub virus bo'lib, SARS-CoV va MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Corona Virus) viruslari bilan birga insonlarda og'ir respirator sindromini keltirib chiqaradi, shu bilan birga ko'plab a'zolarning zararlanishiga ham olib keladi. Infeksiyaning asosiy tarqatuvchisi kasal inson hisoblanib, virus asosiy yuqish yo'li havo-tomchi va kontakt yo'li orqali yuqib, ammo virus uchun kirish yo'li asosan respirator traktdagi hujayralaridir [2]. SARS-CoV-2 ning hujayraga kirib borishi, uning S-oqsil domenining inson organizmidagi angiotenzinga aylantiruvchi ferment 2 (AAF 2) ning retseptorlari bilan bog'lanishiga bog'liq.

AAF 2 -- bu asosiy membrana oqsili bo'lib, uning asosiy vazifasi angiotenzin II ni angiotenzin 1-7 ga aylanishi bilan ifodalangan. AAF 2 eng keng tarqalgan pnevmotsitlar, endoteliotsitlar makrofaglar, miotsitlarda joylashgan. Hujayra membranalari yuzasida AAF 2 ekspressiyasining oshishi, bir tomonidan, SARS-CoV-2 infitsirlanish xavfining oshishiga, boshqa tomonidan, bu angiotensin II ning ortiqcha va kuchli ishlab chiqarilishi natijasida pressor effektlaridan himoya qiluvchi kompensator mexanizm hisoblanadi [10, 11]. QD, AG, YuIK bor shuningdek MI o'tkazgan insonlarda AAF 2 aktivligi sezilarli darajada oshadi [10].

Virus invaziysi hujayralar membranasi yuzasida AAF 2 retseptorlar miqdorini sezilarli darajada kamaytiradi, shunungdek bu o'z navbatida renin-angiotenzin-aldosteron tizimining destabillashishiga, surunkali YuIK dekompensatsiyasiga, AG darajasining oshishiga, aterosklerozning avj olishiga hamda miokard infarkti (MI) rivojlanish xavfi oshishiga olib keladi. Virus bilan

zararlangan hujayralarning disfunktsiyasi va o'limi quyidagilarga: yangi paydo bo'lган va surunkali kasalliklarning dekompensatsiyasiga olib keladi.

Tunszi kasalxonasida o'tkazilgan retrospektiv tahlillar natijasiga ko'ra [12] yengil va og'ir COVID-19 bilan kasallangan 150 nafar bemorlarning 20% da miokard shikastlanishining belgilar qayd etilgan bo'lib, ularda NT-proBNP (N-miya natriuretik peptid fragmentining terminal qismi) va yurak troponin-I (TnI) darajasining ko'tarilishi aniqlangan bo'lib, bu kasallikning og'ir kechishining bevosita markeri bo'lib hisoblanadi. Ushbu ma'lumotlar boshqa bir qator tadqiqotlarda o'z tasdig'ini topdilar [13-15].

COVID-19 ning eng og'ir yurak-qon tomir asoratlaridan biri bu O'KS bo'lib, u ST segmentining elevatsiyasi bilan yoki ST segmentining depressiyasi bilan namoyon bo'lib, keyinchalik nostabil stenokardiya yoki MI ga transformatsiyalanishi mumkin.

Yallig'lanish jarayoni COVID-19 patogenezida asosiy rol o'ynaydi. Uning eng muhimlaridan biri, og'ir tizimli boshqarib bo'lmaydigan endotelial disfunksiya keltirib chiqaradi. Endotelial disfunksiyani kelib chiqishida o'pka to'qimasining shikastlanishi va trombozi, miokard, bosh miya, buyraklar, COVID-19 bilan bog'liq virus bilan indutsirlangan endoteliit yotadi [16]. Endoteliitni faollashtirish va saqlash bilan bog'liq yallig'lanishga qarshi sitokinlar -- interleykinlar-6, -2 (IL-6, IL-2), o'sma nekroz omili- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ishlab chiqarilishi, endoteliositlardan shikastlangan ximokinlar, Villebrand foni va VIII omil faolligining oshishi, ularning qon oqimidagi kontsentratsiyasining oshishi kuzatiladi [17]. Bularning barchasi, o'z navbatida, leykotsitlarning faollashishiga yordam beradi va to'g'ridan-to'g'ri antikoagulyantlar va prokoagulyantlar nomutanosibligiga olib keladi, bu esa yallig'lanish holatining va prokoagulyantning kuchayishiga olib keladi.

COVID-19 uchun tizimli yallig'lanish reaktsiyasi hozirgi vaqtda kasallikning og'irligini kamaytiradigan asosiy bo'g'in sifatida tan olingan. Sitokinlarning haddan tashqari nazoratsiz sintezining oshishi natijasida "sitokinli tufon" rivojlanadi. Shunga o'xshash immunitet tizimining giperaktivatsiyasi holati

bir qator neoplastik va autoimmun jarayonlar bilan, shuningdek grippning asoratlariga va og'ir o'tkir respirator sindromga SARS-CoV-2 sabab bo'lgan.

Xitoyda o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, barcha COVID-19 tashxisi tasdiqlangan bemorlarning qonida yallig'lanish oldi sitokinlar IL-1 $\beta$ , IL-1RA, IL-7, IL-8, I-9, IL-10,  $\gamma$ -interferon,  $\beta$ -ximokinlar, TNF- $\alpha$ , fibroblastlarning o'sishi omili, granulotsit-makrofaglarning koloniyasini stimulyatsiya qiluvchi omili, qon tomir endoteliy o'sishining omili kabilarning oshishi aniqlandi. Bundan tashqari, IL-6 ning yuqori darajada oshishi o'limning ko'payishi bilan o'zaro bog'liqligi isbotlangan [8, 20]. Boshqa tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yurakning Tn I markeri va D-dimer darajasi kasallikning og'ir kechishi bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq bo'lib, bu o'ziga xos bo'lмаган sitokin vositachiligidagi kardiotoksiklik xususiyati mavjudligini ko'rsatadi [13]. COVID-19 asoratlarini paydo bo'lishida, shu jumladan, O'KS rivojlanishida, koagulyatsion tizim bevosita ishtirok etishi shubhasiz bo'lib qolmoqda. Bir qator klinik tadqiqotlarga ko'ra, COVID-19 infektsiyasining og'ir kechishi va o'lim bilan tugashida ferritin, D-dimer va boshqa ajralgan fibrin mahsulotlarining sezilarli darajada oshishi bu tromboembolik asoratlarga potentsial moyillikni keltirib chiqaradi, shuningdek O'KS rivojlanish xavfi ortadi [19, 33, 34].

Hozirgi vaqtida ateroskleroz surunkali yallig'lanish jarayoni sifatida qabul qilinib, arterial devorlarning subendotelial bo'shlig'ida lipidlarning to'planishi natijasida past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) va monotsitlar uchun uning o'tkazuvchanligi oshadi, keyinchalik ular makrofaglarga aylanadi. Ateroskleroz pilakchaning o'sish intensivligi bevosita yallig'lanish jarayonining intensivligi, aniq ifodalangan infiltratsiya, sitokinlar maxsulotlariga, proteazalar va erkin radikallarning to'planishi bilan bog'liqdir. Bularning barchasi pilakcha fibroz qopqog'ining yorilishiga sabab bo'ladi va natijada aterotrombozga va O'KS rivojlanishiga olib keladi.

SARS-CoV-2 ning AAF 2 orqali kirib borishi, oqibatida endotelial hujayralarning bevosita shikastlanishi tufayli kelib chiqqan yallig'lanish, qonda

protrombotik o'zgarishlarni chaqiradi. Bularning barchasi monotsitlar migratsiyasining oshishi, SDF-1 (stromal cell-derived factor-1) xemokinlari ishlab chiqarishni kuchayishi, pilakchaning jadal o'sishiga, uning beqarorlashishiga va natijada O'KS rivojlanishiga olib keladi. O'z navbatida tizimli yallig'lanish sezilarli darajada kuchayadi, trombotik faollik va yuqorida sanab o'tilgan omillar bilan birgalikda koronar arteriyalar endotelial shikastlanish joyida trombozning rivojlanishiga yordam beradi [17, 23].

Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, S-reakтив oqsil va IL-6 darajasining oshishi O'KS rivojlanishi uchun mustaqil xavf omilidir, shuningdek bu MI ning kechishini belgilaydigan omil bo'lib ham hisoblanadi. Yallig'lanish va aterosklerozning patogenetik aloqasi, shuningdek SARS-CoV-2 ning sitopatik ta'sirining patogenetik dalillari bo'lishiga qaramay hozirda COVID-19 ning aterosklerozning rivojlanishiga bevosita ta'siri haqida hech qanday ma'lumot yo'q. COVID-19 da koagulopatiyaning namoyon bo'lishi bu arterial va venoz qon tomirlarda va mikrosirkulator o'zanda ham tromboz rivojlanishi aniqlandi.

Koagulopatiyaning ko'p komponentli murakkab tabiat shuni ko'rsardiki, tarqalgan tomir ichi qon ivishi, fosfolipidga qarshi sindrom, trombotik mikroangiopatiya, gemofagotsitik sindrom hodisalarining kombinatsiyasi bilan ifodalanadi. COVID-19 bilan bog'liq koagulopatiya ushbu kontseptsiyani ajratish uchun zarur shart-sharoitlarni beradi [30,31]. Kelajakda, tadqiqotlar olib borilayotganda, koagulopatiyalar rivojlanish mexanizmlari va sindromlari sabablari shubhasiz kengayadi. Hozirgi vaqtida SARS-CoV-2 virusning koagulyatsion tizimga bevosita to'liq isbotlanmagan ta'siri saqlanib qolmoqda.

SARS-CoV, MERS-CoV va 2019-nCoV odamlarda kasallik keltirib chiqaradi, ammo har bir kichik virus guruhi o'rtacha darajada turli xil biologik xususiyatlarga va virulentlikka ega bo'lishi mumkin [Zhang J.-Y., Xie X.2019]. Og'ir COVID-19 kasalligi bilan bog'liq yallig'lanish sitokinlar darajasining ko'payishi bir nechta organlarga, shu jumladan yurak miotsitlariga zarar yetkazishi mumkin [He T., Wang H., Wan J 2020]. Tizimli infeksiya bilan bog'liq

kardiometabolik talabning oshishi sababli miokardning kislorod bilan yetarli darajada ta'minlanmaganligi va unga bo'lgan ehtiyojning ortishi, shuningdek og'ir pnevmoniya yoki o'tkir nafas olish buzilishi sindromi tufayli gipoksiya miokardning shikastlanishiga olib keladi [He T., Wang H.,2020].

Har qanday og'ir kasallikning bir qismi sifatida kaliy va boshqa elektrolitlarning buzilishi, ayniqsa, yurak xastaligi bilan og'rigan bemorlarda og'ir aritmiyalarga olib kelishi mumkin. SARS-CoV-2 ning renin-angiotenzin tizimi bilan o'zaro ta'siri tufayli gipokalimiya tufayli kelib chiqadigan og'ir aritmiyalar alohida qiziqish uyg'otadi.

### **1.3 COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o'tkir koronar sindromning klinik kechishi xususiyatlari**

Yangi koronavirus infeksiyasi COVID-19 (Corona VIrus Disease 2019) pandemiyasi barcha mamlakatlarning sog'liqni saqlash tizimlarida qiyin sinovga duch kelishiga sabab bo'ldi. Jons Xopkins universiteti ma'lumotlariga ko'ra ushbu infektsiya butun dunyoda  $>103$  milliondan ortiq insonda aniqlandi, ularning 2,3 millioni ushbu kasallik asoratlaridan vafot etdi [1]. Shunga qaramay kasallik o'rtacha 50% hollarda asimptomatik, 80% hollarda yengil kechishi kuzatilgan bo'lsa, kasallikning ogir shakli bilan zararlanganlar ham yetarli miqdorda bo'ldi. Aksariyat hollarda tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, COVID-19 da yurak-qon tomir kasalliklari, AG, QD, semirish asosiy xavf omillari bo'lib, bu kasalliklarning komorbid hollarda kelishi esa kasallik og'ir kechishiga va hatto o'limga ham olib kelish mumkin. COVID-19 bilan kasllanish komorbid kasalliklarning kompensatsiya bosqishidan dekompensatsiya bosqichiga o'tishiga yoki o'tkir kasalliklarning paydo bo'lishiga sabab bo'ldi.

Shunga qaramay, turli mamlakatlardan kelgan optimistik statistik ma'lumotlarga ko'ra, pandemiya sharoitida bemorlarning O'KS bilan kasalxonaga gospitalizatsiya qilishning 40% ga kamayishi vaximali holat bo'lib, bu o'z

navbatida to'satdan yurakdan o'lim, O'KS ning og'ir kechishi va unga bog'liq asoratlarning kelajakda oshishiga sabab bo'ladi [6, 7].

COVID-19 immun tizimi funksiyalarining, birinchi navbatda, o'pkaning, keyinchalik esa yurak-qon tomirlar funksiyasining buzilishi bilan kechadigan tizimli kasallik hisoblanib, bunda bemorlar organizmida SARS-CoV-2ga javoban kuchli giperergik immun reaksiyaning qo'zg'alishi tizimli yallig'lanish sindromiga, o'pka alveolyar to'qimasi va boshqa a'zolarning og'ir o'zgarishiga sababchi bo'ladi.

Bizga dunyo olimlari tomonidan o'tkazilgan tajriba, tadqiqotlardan va adabiyotlar sharhidan malumki, yallig'lanish -- ateroskleroz rivojlanishining muhim belgisi hisoblanib, kasallikning zo'rayishi va tomirlar disfunksiyasi hamda navbatdagi trombotik okklyuziya va yurak qon tomir asoratlari jumladan, O'KS rivojlanishiga sabab bo'ladi. Yallig'lanish oldi sitokinlarining ko'p ishlab chiqariishi O'KS zo'rayishiga ta'siri, yallig'lanish mediatorlari tomonidan odam organizmining periferik to'qimalariga, qon tomir endoteliysiga va kardiomotsitlarga neyrogumoral tizim (xususan, simpato-adrenal-tizim (SAT), renin-angiotenzin-aldosteron-tizim (RAAT) faolligini modulyatsiyalash, azot oksidi maxsulotlari NO va metabolizmni boshqa omillariga to'g'ridan to'g'ri shikastlantiruvchi ta'sir ko'rsatishi orqali aniqlangan.

COVID-19 infeksiyasini organizmga tizimli tasir ko'rsatishi, jumladan O'KS rivojlanishi yallig'lanish sitokinlari ya'ni „sitokinli tufon” tasiri tufayli yuzaga keladi. Bu kasallikning tub patogenlik mohiyatini destruktiv-produktiv trombovaskulit va gipyerkoagulyatsiyali sindrom, mikroangiopatiya va immun tizimning falajlanishi tashkil etadi. Asosiy patologik o'zgarishlar o'pkada kechishi bilan birga SARS-CoV-2 ning S-oqsili AAF2 bilan politropizm hususiyati orqali deyarli barcha a'zolarga sitopatik, destruktiv va koagulopatik ta'sir ko'rsatadi. Koronar qon tomirlar endoteliysi shikastlanishi, koagulopatik jarayonlar natijasida tromboz rivojlanadi va bu bevosita O'KS ni rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bu koronavirus infeksiyasi COVID-19 ni organizmga tizimli ta'siri bilan bogliqdir.

Milliy sog’liqni saqlash komissiyasi va an’anaviy xitoy tibbiyoti davlat ma’muriyati tomonidan chiqarilgan yangi koronavirus pnevmoniyasini diagnostikasi va davolash protokoli bo’yicha bemorlarning to’rtta klinik tasnifi mavjud; yengil, o’rta og’ir, og’ir va o’ta og’ir. Yengil guruhdagi bemorlarda pnevmonianing rentgenologik dalillari bo’lmagan yengil alomatlar mavjud. O’rta guruhdagi bemorlarda isitma va nafas olish alomatlari, rentgenografik topilmalarda pnevmoniya mavjudligi.

COVID-19 kasalligining og’irlik darajasiga ko’ra quyidagicha taqsimlanadi:

Yengil darajada: yengil kataral belgilar (tomoqda og’riq), burun bitishi, balg’am qiyin ajraluvchi yo’tal, umumiy holsizlik, mialgiya, ta’m bilish va hid bilishni o’zgarishi, terlash, epizodik 3 kundan ortiq bo’lmagan davrda tana haroratining  $<38,5^{\circ}\text{C}$  gacha ko’tarilishi, nafas soni  $<22/\text{min}$ , YuQS 60-90 zarb/min, saturatsiya ( $\text{SpO}_2$ ) $\geq 94\%$  xona havosida, ko’krak qafasi kompyuter tomografiyasida (KT) zararlanish yuq (KT-0).

O’rta og’ir daraja: nafas olishda qiyinalish va odatiy nafas olishda xansirash, balg’am qiyin ajraluvchi yo’tal, ko’krak qafasida og’riq, intoksikatsiya simptomlari (bosh og’riq, umumiy xolsizlik, mialgiya, terlash, ishtaha pasayishi, tana harorati  $>38,5^{\circ}\text{C}$  4-5 kundan ortiq, nafas soni  $\geq 22/\text{min}$ , YuQS 91-100 zarb/min, saturatsiya ( $\text{SpO}_2$ )  $\geq 93\%$  xona havosida, ko’krak qafasi KT sida zararlanish  $<25\%-50\%$  (KT-1/KT-2).

Og’ir daraja: nafas olishning qiyinlashuvi, yengil zo’riqishda yoki tinch turganda hansirash, balg’am qiyin ajraluvchi yo’tal, ko’krak qafasida og’riq, intoksikatsiya simptomlari (bosh og’riq, umumiy xolsizlik, anoreksiya, ko’ngil aynish, uyqusizlik, mialgiya, terlash, ishtaxa pasayishi, es-xush darajasining pasayishi, tana harorati febril, nafas soni  $>24/\text{min}$ , YuQS 120 zerb/min, aritmiya, saturatsiya ( $\text{SpO}_2$ )  $\leq 92\%$  xona havosida, ko’krak qafasi KT sida zararlanish 50-75% (KT-3/KT-4).

O’ta og’ir daraja: O’tkir respirator distress sindromi (O’RDS), respirator yordam talab qiluvchi O’NE (o’pkaning invaziv ventilyatsiyasi), septik shok,

poliorgan yetishmovchilik, turg'un febril isitma, nafas soni  $>30/\text{min}$ , YuQS 120 zarb/min, aritmiya, saturatsiya ( $\text{SpO}_2$ )  $\leq 80\%$  xona havosida, ko'krak qafasi KT zararlanish  $>75\%$  yoki O'RDS, 24-48 soat ichida zararlanish hajmining 50% ga ortishi, gidrotoraks (KT-4).

Ushbu mezonlardan birini ko'rsatadigan og'ir holatlar: 24-48 soat ichida nafas olish qiyinlashuvi (nafas olish tezligi  $\geq 30 / \text{min}$ ), gipoksemiya (kislород bilan to'yinganlik  $\leq 93\%$ ) va o'pka infiltratlarining  $>50\%$  o'sishi. Muhim holatlar quyidagi mezonlardan biriga javob beradi: nafas olish yetishmovchiligi va mexanik shamollanish, shok. Agar kasallik avj oladigan bo'lsa, kasallik boshlangandan nafas qisilishiga qadar o'rtacha davr 8,0 kunni, mexanik shamollanishdan oldin esa 10,5 kunni tashkil etadi [Henry T.D., Sherwood M.W., 2020].

COVID-19 bilan og'rigan bemorlarning umumiy laboratoriya xulosalariga leykopeniya va limfopeniya kiradi [Kadavath S., Mahmud E., 2019]. Limfopeniya - bu COVID-19 ning asosiy simptomidir. Qonda uchraydigan patologiyalarga trombotsitopeniya, anemiya, jigar va buyrak faoliyati buzilishi, kreatinkinaza va protrombin vaqtining ko'payishi, laktat degidrogenaza, D-dimerning ko'payishi, ferritin va C-reakтив oqsil kabi yallig'lanish belgilari ko'tarilishi mumkin. Yurak kasalligi bo'lган bemorlarda troponin va natriuretik peptidi darajasi ham ko'tarilishi mumkin [Kadavath S. 2020]. Yangi taddiqotlar COVID-19 ning og'ir holatlarini potentsial anormal koagulyatsion kasallik deb baholaydi, bu esa ko'plab organlarda mikrotromblarga olib kelishi mumkin. Ushbu bemorlarda D-dimerning yuqori darajasi past prognoz va yuqori o'lim bilan bog'liq [Bettari L., Pero G., 2019].

Hozirgi vaqtida teskari transkriptaz-polimeraza zanjir reaktsiyasi yordamida virusli RNK ni aniqlash klinik tashxisni tasdiqlash uchun ishlatiladi. 2019-nCoV-ni eng sezgir aniqlash usuli bronxo-alveolar bo'shliq suyuqligi namunalari hisoblanib, virusni aniqlanish darajasi 93% ni tashkil etadi, balg'amda virusni aniqlash darajasi 72% ni, burun tamponida virusni aniqlash darajasi esa 63% ni tashkil qiladi. Naja-

va qon namunalarida virusni aniqlash bemorlarning atigi 29% ida ijobiy bo'ladi. [Bettari L., Messina A.,2020]

Ayrim COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda ko'krak qafasi KT ma'lumotlari bilan klinik belgilar bir-biriga mos kelmasligi mumkin. Fikrlanganidan farqli o'laroq, ko'plab ilmiy jamiyatlar va professional rentgenologlar uyushmalarning hozirgi tavsiyasi shundan iboratki, KT tekshiruvini COVID-19 uchun skrining diagnostika vositasi sifatida ishlatalmasligi kerak, aksincha asoratlarni baholash uchun ishlatalish kerak [Maiandi C., 2019].

SARS-CoV-2 infeksiyasi natijasida kelib chiqqan miokardning shikastlanishi, shubhasiz, bemorlarni davolashda qiyinchilik va murakkablikni oshiradi. COVID-19 ning yurak zararlanishi haqida xabar berilganlarga quyidagilar kiradi: yurak yetishmovchiligining yangidan paydo bo'lishi yoki kuchayib borishi (kardiomiopatiya yoki o'pka gipertenziyasi natijasida yuzaga keladigan o'ng tomonlama yurak yetishmovchiligi tufayli), miokard infarkti, miokardit va aritmiyalar kabilar kiradi [ Bettari L.,2020].

Uxan shahrida SARS-CoV-2 bilan bog'liq miokard shikastlanishi dastlabki 41 bemorning 5 tasida ro'y berdi, asosan hs-cTnI darajasining oshishi ( $>28$  pg/ml) aniqlandi. Ushbu tadqiqotda besh bemorning to'rttasi miokard shikastlanishi bilan intensiv terapiya bo'limiga yotqizildi, bu COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda miokard shikastlanishining jiddiy xususiyatini ko'rsatadi. [Ramasubbu K., Bhatt R.,2020]

COVID-19 bilan kasallangan 138 nafar bemorlarning 7,2% da yurakning o'tkir shikastlanishi va 16,7% da aritmiya aniqlandi. 191 nafar COVID-19 bilan kasallangan boshqa jamoa bemorlarining 17,2% da yurak xastaligiga chalinganligi aniqlangan. Xitoydan nashr etilgan oltita tadqiqotning tahlili shuni ko'rsatdiki, bemorlarning 8% da yurak zararlangan. COVID-19 bilan kasallangan 416 bemorni qamrab olgan tadqiqotda yurak shikastlanishi 19,7% ga to'g'ri keldi. Shunday qilib, avvaldan yurak xastaligi bor yoki COVID-19 kasalligi paytida rivojlangan yurak asoratlari bilan og'rigan bemorlarni aniqlash natijasiga salbiy ta'sir

ko'rsatishi sababli juda muhimdir [Ramasubbu K.,2020]. Shuning uchun COVID-19 o'tkazgan bemorlarda O'KS kechish xususiyatlarini o'rganish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

#### **1.4. COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o'tkir koronar sindromning davolash o'ziga xos jihatlari**

Hozirda COVID-19 uchun tasdiqlangan davolash standartlari ham to'liqligicha o'zini oqlamasdan kelmoqda. COVID-19 ning paydo bo'lishi va davolanishning dolzarbli tufayli hozirda dunyo olimlari COVID-19 va undan keyingi davrda bemorlarni maxsus davolash samaradorligini ko'rsatadigan bir qancha tadqiqot va tajribalar ustida ishni amalga oshirmoqdalar. Asosiy strategiyalar simptomatik va qo'llab-quvvatlovchi terapiya, shuningdek asoratlarni minimallashtirishdirdan iborat.

Avvalo, e'tiborni RAAT ga ta'sir qiluvchi dorilar: angiotenzinni aylantiruvchi ferment (AAF) ingibitorlari va sartanlarga qaratildi. Bu COVID-19 infektsiyasining yetakchi mexanizmi tufayli o'pkada, yurakda va buyrakda ifodalangan AAF 2 retseptorlari ekzopeptidaza orqali hujayra ichiga kirib borishi bilan bog'liq hisoblanadi. [Ya. Han 2019] Shu bilan birga COVID-19 bemorlarda salbiy oqibatlar xavfini oshiradi va ularni davolashda karonavirus infektsiyasining kechishiga AAF ingibirlashga ta'sir qiluvchi dorilar mexanizmlarni o'rganish dolzarb muammo ekanligini aniqlab beradi.[ Liu W.M., Vander Zeijst B.A.,]

Nashr etilgan ma'lumotlarga ko`ra laborator tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 invaziysi va virusning o'pka epiteliyasini zararlashi o'pka to'qimalarida AAF 2 retseptorlari bilan bog'liq ekanligini ko'rsatdi. [Olefsky J.M. 2020] Dastlabki tajribalar shuni ko'rsatdiki AAF ingibitorlari bilan davolashda koronavirus infeksiyasi chaqirgan o'pka yallig`lanishini va sitokinlar ajralib chiqishini sezilarli darajada kamaytiradi. [Saltiel A.R., Olefsky J.M. 2020]

YuIK, GK va SYuYe bor bemorlarni bazis terapiyasining asosiy komponentlari AAF ingibitori va sartanlar bo`lganligi sababli yurak qon-tomir

tizimi kasalliklari bilan og`rigan bemorlarni ko`pchiligiga qo`laniladi va gemodinamika ko`rsatkichlarini nazorat qiladi va a`zolarni himoyasini ta`minlaydi.

COVID-19 ni davolashda ishlatiladigan dorilar haqida xabarlarga ko`ra AAF ingibitori va sartanlar nisbatan xavfsizdir. Shunday qilib, ularning aksariyati bekor qilishni va tasdiqlashni talab qilmaydi. AAF ingibitorlari va sartan dozasini kamaytirishni ham talab qilmaydi. AAF ingibitorlaridan lizinopril, ramipril, kaptopril, zoonopril, trandalapril va ARA blokatorlaridan valsartan, telmisartan, lazartan kabilar qo`llaniladi. [Inciardi R.M., Lupi L.,2019].

O`KS S-T segmentining elevatsiysi bilan kechganda trombolitik terapiya (TLT) qo`llaniladi. Bunda sreptokinaza, alteplaza, tenekteplaza, forteplaza kabilar bilan amalga oshiriladi. Shuningdek, peroral antikoagulyantlardan esa varfarin rivaksaban, apiksaban kabilar, antitrombotsitar preparatlardan aspirin, klopedogril, trombonet kabilar, pastmolekularni antikoagulyantalaridan enoksiparin, nadroparin kabilar, nitratlardan izoket, nitroglitserin, monosan,  $\beta$ -adrenoblakotorlardan bisoprolol, metoprolol, karvedilol kabilar, kalsiy kanali blakatorlaridan uzoq tasir etuvchilari amlodipin, felodipin va aldosteron antagonistlaridan eplerenon kabilar ham qo`llaniladi. Statinlardan esa atorvastatin, rozuvostatin kabilar qo`llaniladi [Mahmud E et al J Am Coll Cardiol 2020 Sep].

Ko`pchilik yangi tadqiqotlar ma'lumotlariga ko`ra COVID-19 bilan og`rigan bemorlarning o`pka, yurak, qon-tomir tizimlarida mikrotromblar rivojlanishi asosida anormal koagulyatsion kaskadning buzilishi yotadi. Shuning uchun COVID-19 bilan og`rigan bemorlarni davolashda antiagregantlar -- klopidogrel, tikagrelor, virusga qarshi ta`sir etuvchi lopinavira-ritonavira kabi preparatlari bilan birgalikda ishlatmaslik kerak. Chunki nojo`ya tasirini oshirib yuboradi va asoratlarni rivojlantirib salbiy oqibatlarga olib keladi. Shu dorilarni bir-biriga o`zaro tasiri natijasida virusga qarshi ta`sir qiladigan preparatlar va kardiologik preparatlar jigar fermintasiyasi metabolizmi buzilishi bilan ifodalanadi [ Zaccone G., Italia L.,2020].

Xloroxinning eng kuchli sintetik shakli bo'lgan xloroxin va gidroksixloroxin qo'llanilishi atrioventrikulyar (AV) blokadaga olib kelishi va ularni azitromitsin bilan birga qo'llash QT oralig'inining uzaytirishiga olib kelishi mumkin. Gidroksixloroxin ham yurakda o'tkazuvchanlik muammolarini keltirib chiqarishi mumkin. Hozirgi tavsiyalarda davolashni boshlashdan oldin QT ni baholash va qo'shimcha xavf omillari bo'lgan bemorlarni yoki QT uzayishini oshirishi mumkin bo'lgan boshqa dori-darmonlarni qabul qilgan bemorlarni diqqat bilan kuzatib borishni taqazo etadi. 2019-nCoV ning renin-angiotenzin-aldosteron tizimi bilan o'zaro ta'siri tufayli elektrolitlarni, ayniqsa gipokalemiyani diqqat bilan kuzatish kerak [Feng H, Yu D, Weina L.2019].

Toksilizumab, IL-6R ga qarshi antitana, yallig'lanish reaktsiyalarini, shu jumladan, "sitokinlar to'poni"ni kamaytirishda potentsial samaradorligi bilan mashhur. Xolesterin miqdorini oshirishi ma'lum, ammo uning uzoq muddatli yurak kasalligi va o'limiga ta'siri haqida qarama-qarshi xabarlar mavjud [Chan J, Yuan S, 2020].

Hozirgi vaqtda AAF ingibitorlari, angiotensin II retseptorlari antagonistlari (ARA) yoki boshqa renin-angiotensin tizimi blokatorlari (RAAS) bilan davolashning COVID – 19 bilan xastalangan bemorlarida yoki yurak qon tomir kasalliklari bo'lgan, COVID- 19 bilan kasallangan va ushbu dorilar bilan davolanayotgan bemorlarida ijobiy yoki salbiy ta'sirini ko'rsatadigan eksperimental yoki klinik dalillar mavjud emas. RAAT blokatorlari bilan terapiyani ko'rsatmalarga muvofiq olgan bemorlarda davom ettirish tavsiya etiladi (AG, YuIK, yurak yetishmovchiligi). Ushbu dorilarni rad etish yurak-qon tomir falokatlari (infark, insult ) xavfini sezilarli darajada oshirishi to'g'risida shubhasiz dalillar mavjud.

Statinlar bir nechta immunomodulyatsion ta'sirga ega va tug'ma antiviral immunitet reaktsiyasini kuchaytirishi mumkin. Agar ular allaqachon buyurilgan bo'lsa, statinlarni qabul qilishni davom ettirish tavsiya etiladi. Agar kerak bo'lsa, lopinavir + ritonavir bilan tayinlash – rosuvastatin (maksimal dozasi 10 mg) va

atorvastatin (maksimal dozasi 20 mg) ning eng kichik dozasidan, so'ngra titrlashdan boshlang.

Yurak kasalligi uchun past dozali Asetilsalitsil kislotasini qabul qiladigan har qanday yoshdagi bemorlar qabul qilishni davom ettirishlari kerak.

Lopinavir + ritonavir sitoxrom P450 ning CYP3A4 guruhi fermentlarini ingibitsiya qilish orqali P2Y12 ingibitorlarning faolligiga ta'sir qilishi mumkin, bu klopidogrel va prasugrel faol metabolitlari kontsentratsiyasining pasayishi va tikagrelor kontsentratsiyasining oshishi bilan birga keladi.

\* Agar P2Y12 ingibitori buyurilsa, prasugrel tanlangan dori hisoblanadi. Agar uni ishlatishga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lsa, analizatorlardan foydalangan holda trombotsitlarning funktsional faolligini nazorat qilish sharti bilan ushbu sinfdagi boshqa dorilar ishlatilishi mumkin.

Antikoagulyantlar va proteaza ingibitorlarini bir vaqtning o'zida buyurishda ehtiyot bo'lish kerak.

\* P-glikoprotein ingibitorlari va CYP450 3A4 bilan bir vaqtida tizimli terapiya bilan apiksabanni ishlatishdan saqlanish yoki dozani (5 yoki 10 mg) 50% ga kamaytirish kerak.

\* Buyrak funktsiyasi buzilgan bemorlarda dabigatranni ritonavir bilan bir vaqtida qo'llash tavsiya etilmaydi. Agar bir vaqtning o'zida foydalanish zarur bo'lsa, klinik va laboratoriya nazorati, kerak bo'lganda Dabigatran dozasini korreksiyalash, qon ketish rivojlanishini uchun bemorni kuzatladi.

\* Rivaroksabanni p-glikoprotein va CYP450 3A4 ingibitorlari bilan bir vaqtida ishlatishdan saqlanish kerak.

\* Varfarin va proteaz ingibitorlarini qabul qilishda, tegishli varfarin dozasini korreksiyalash bilan MNO tez-tez nazorat qilish ko'rsatiladi, ayniqsa proteaz ingibitori(lar) ning dozasini boshlash, to'xtatish yoki o'zgartirishdan keyin.

Antikoagulyantlar va ribavirinni bir vaqtning o'zida buyurishda ehtiyot bo'lish kerak.

\* Varfarin va ribavirinni bir vaqtning o'zida qabul qilishda, ribavirin bilan davolash boshlanganidan yoki to'xtatilgandan keyin 4 hafta ichida varfarin dozasini mos ravishda sozlash bilan MNO ni tez-tez nazorat qilish ko'rsatiladi. Qon ketishining rivojlanishi uchun bemorni kuzatish kerak

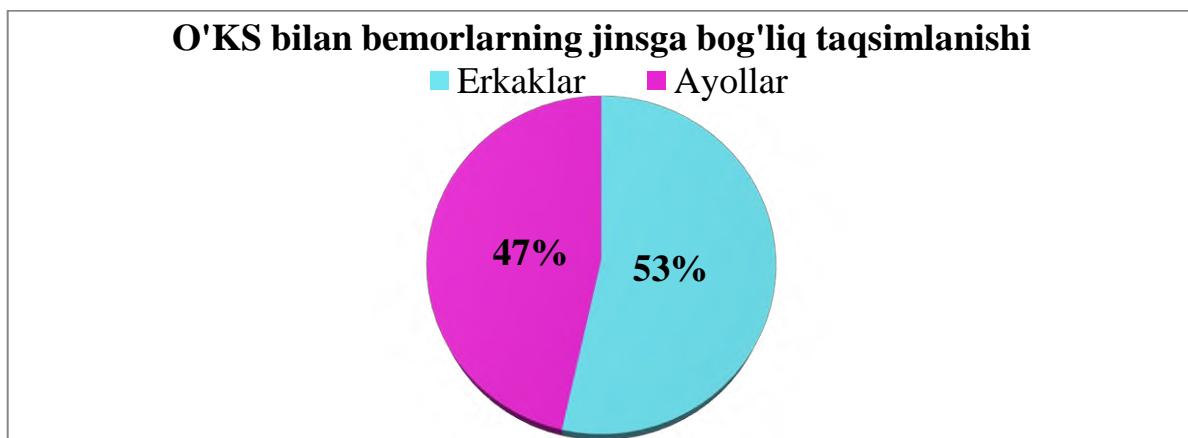
Profilaktikasi 2020 yil 26-yanvardan boshlab 30 ta viloyat COVID-19 ga qarshi kurashish uchun 1-darajali sog'liqni saqlash choralarini boshladilar [Oudit G.Y., 2020]. Aholining sog'lig'i ustidan nazoratni kuchaytirish, gigiena ma'lumotlarini tarqatish, jamoat joylari va asosiy aholi punktlari monitoringi talab etiladi. Sog'liqni saqlashning kompleks muassasalari va ayrim ixtisoslashtirilgan shifoxonalar og'ir va o'ta og'ir holatlarni vaqtida aniqlash, tashxis qo'yish va samarali davolashni ta'minlash uchun COVID-19 kasallarini qabul qilishga tayyor bo'lishi kerak. Sog'liqni saqlash boshqarmalari, sog'liqni saqlash boshqarmalari va barcha darajadagi tibbiyot muassasalari (viloyatlar, shaharlar, okruglar, tumanlar, posyolkalar va ko'chalar), shuningdek jamoat tashkilotlari epidemianing oldini olish va nazorat qilish funktsiyalarini bajarishi shart [Bhatt R., Topkara V.K.,2019].

Tashkilotlarning vazifalari "Oldin profilaktika, profilaktika va nazoratni birlashtirish, ilmiy rahbarlik va o'z vaqtida davolash" tamoyiliga muvofiq profilaktika va nazorat ishlari muvofiqlashtirilgan va standartlashtirilgan holda olib borilishi kerak [Fried J.A., Ramasubbu K.,2020].

## **2 BOB. MATERIALLAR VA USULLAR.**

### **2.1. Tekshiruvdan o'tgan bemorlarning klinik xususiyatlari**

Tadqiqotlar 2020 yildan 2022 yilgacha Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining (RShTYoIM) Samarqand filiali va Respublika ixtisoslashgan kardialogiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filialining (RIKIATM SF) kardioreanimatsiya bo'limlarida olib borildi. Tadqiqotda O'KS tashxisi qo'yilgan 114 nafar bemor ishtirok etib, birinchi guruhni 58 nafar COVID-19 ga chalingan (COVID + ) bemorlar, ikkinchi guruhni esa 56 nafar COVID-19 bilan kasallanmagan (COVID - ) bemorlar tashkil etdi. ularning o'rtacha yoshi  $58,82 \pm 7,01$  yoshni tashkil etdi. Shulardan erkaklar 61 (53,51%) nafarni, ayollar esa 53 (46,49%) nafarni tashkil etdi (2.1-rasm).



**2.1-rasm. O'KS bilan bemorlarning jinsga bog'liq taqsimlanishi**

Barcha bemorlarni roziligi asosida tadqiqot olib borildi.

#### **Tekshiruvga olingan bemorlarning qo'shilish mezonlari quyidagilar:**

- O'KS tashxisining kinik, laborator va asbobiyl tasdiqlanganligi
- 18 yoshdan oshgan erkak va ayollar
- Anamnezidan COVID-19 o'tkazgan bemorlar
- Tekshiruvga qatnashishga bemorlarning roziligi

#### **Tekshiruvga olingan bemorlarning cheklash mezonlari quyidagilar:**

- Bemorning tadqiqotda qatnashishdan bosh tortishi
- Anamnezidan tizimli, onkologik va autoimmun kasalligi bor bemorlar
- Yiringli va surunkali yallig'lanish kasaliklari bor bemorlar

- Bosh miyada qon aylanishning o'tkir buzilishi
- Chuqur nevrologik buzilishlar, psixologik statusdagi o'zgarishlar va rivojlangan kognitiv buzilishlar
- AKSh operatsiyasi, miokardning o'tkir zararlanishi kuzatilganligi. O'tkir respirator kasalliklar xususan COVID-19 bilan kasallanish o'tkir davri.

COVID-19 o'tkazganligini va uning o'tkazganlik muddati isbotlovchi dalillar bo'lib anamnestik ma'lumotlar, chiqaruv epikrizlari yoki boshqa tibbiy hujjatlar, shuningdek laboratoriya tahlillarida SARS-CoV-2 ga antitanalar titrini oshishi bilan tasdiqlangan ma'lumotlar hisoblandi.

O'KS tashxisini qo'yishda Yevropa kardiologlar jamyatining 2020 yildagi tavsiyanomasidan (ESC/AHA/ACC/WHF) foydalanildi.

COVID-19 tashxisini qo'yishda JSST tomonidan 2020 yil yanvar oyida kasalliklarni xalqaro tasnifi (KXT-10) "Favqulodda holatlarda qo'llaniladigan kodlar" bo'limidan foydalandi va COVID-19 uchun U07.1 maxsus kodni qushdi. U07.2- laborator tasdiqlanmagan o'tkir koronavirus infeksiyasi kabi kod kiritildi.

Barcha bemorlarga klinik anamnestik ma'lumotlar yig'ishda YuIK belgilari (stabil va nostabil stenokardiya belgilari, vazospastik stenokardiya, anamnezidan O'MI o'tkazganligi), xavf omillarining (chekish, nasliy moillik, stress, gipodinamiya, AG, QD, semizlik) mavjudligi hamda COVID-19 kechishining og'irlik darajasi o'rGANildi.

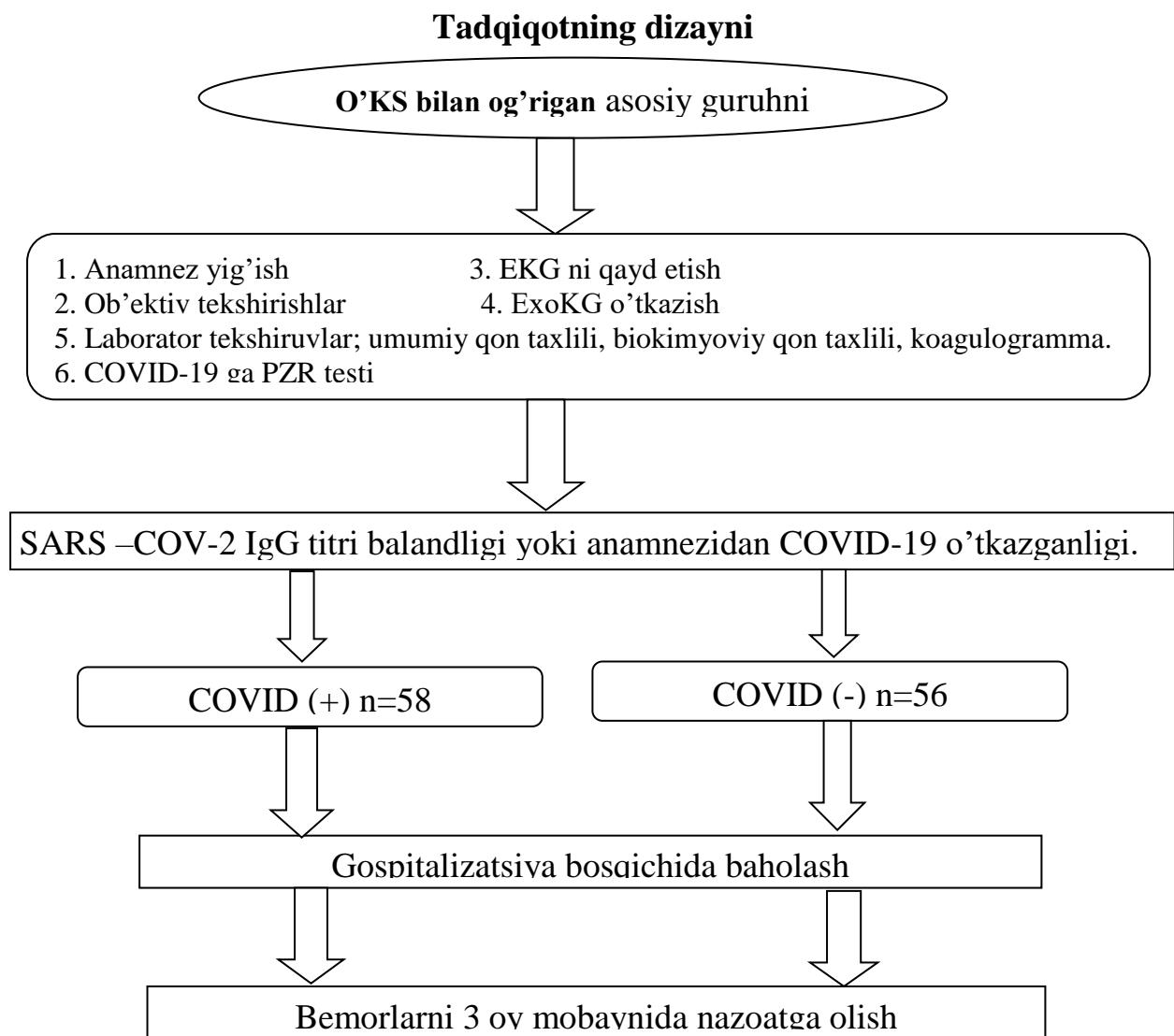
Anginoz og'riqlar intensivligini baholashda Vong-Bayker grimmasning 10 ballik og'riq shkalasidan foydalanildi va bunda 0-ball og'riqlar yo'q, 1-3 ball minimall og'riq, 4-6 ball o'rtacha og'riq, 7-9 ball rivojlangan og'riq, 10 ball maksimal darajadagi og'riq borligini bildiradi.

Fizikal statusni baholashda standart usullardan foydalanildi bunda AQB, YuQS o'lchandi. Tana massasi indeksini (TMI) aniqlashda Brok formulasidan (JSST 1995 y.) foydalanildi. Bunda TMI kilogrammdagi tana vaznining kvadrat metrdagi o'sish hajmiga nisbati sifatida aniqlandi:

$$TMI = \frac{\text{vazni}}{\text{bo'y}} \cdot \frac{\text{uzunligi}}{m^2}$$

TMI odatda  $20-25 \text{ kg/m}^2$  ni tashkil qiladi. Ortiqcha tana vazni TMI 25,1 dan 30  $\text{kg/m}^2$  ni tashkil etadi. I darajali semizlikda TMI 30 dan 34,9  $\text{kg/m}^2$  ni, II daraja 35-39,9  $\text{kg/m}^2$  ni, III daraja BMI 40  $\text{kg/m}^2$  ni tashkil qiladi.

Tadqiqotning dizayni quyida keltirilgan (3-rasm):



3-rasm. Tadqiqotning dizayni

## 2.2. Tadqiqot usullari

### 2.2.1. Klinik tadqiqotlar

Bemorlarni klinik tekshirishda quyidagi tekshiruvlarga alohida e'tibor berildi: shikoyatlari, anamnezi va fizikal tekshiruvlar.

O'KS bilan og'rigan bemorlardan anamnez yig'ishda ularning COVID-19 o'tkazganligi, yurak ishemik kasalligi (oldin o'tkazgan MI, zo'riqish yoki

vazospastik stenokardiya), shuningdek, YuIK va MI uchun xavf omillari (ateroskleroz, AG, chekish, qandli diabet, semirish) mavjudligi aniqlandi. Bemorlarni so'roq qilishda O'KS rivojlanishidan oldingi davrga, shuningdek, ushbu kasallikning rivojlanishiga turtki bo'lgan omillarga (haddan tashqari jismoniy faollik, infeksiyalar, psixoemotsional stress), eng yaqin qarindoshlarida yurak qon-yomir kasalliklarining erta namoyon bo'lishi to'g'risida ma'lumotlarga va COVID-19 o'tkazganligiga e'tibor qaratildi.

O'KS bilan og'rigan bemorlarda asosiy shikoyat ko'krak qafasidagi og'riq bo'lib, anginoz og'riq sindromning batafsil tavsifi uchun quyidagi mezonlardan foydalilanilgan:

- og'riq sindromining o'ziga xos xususiyatlari (lokalizatsiya, irradiatsiyasi, hurujning jismoniy zo'riqish bilan bog'liqligi, psixo-emotsional stress, qon bosimining ko'tarilishi);
- og'riq xurujining intensivligi (bemor tomonidan 10 balli shkala bo'yicha baholanadi)
  - og'riq xurujlari chastotasi (kuniga, haftasiga necha marta kuzatiladi);
  - og'riq xurujining davomiyligi (daqiqalarda, soatlarda);
  - jismoniy mashqlarga chidamlilik;
  - nitrogliserin, narkotik bo'limgan yoki narkotik analgetikalarining ta'siri;
  - vegetativ ko'rinishlar (xolsizlik, terining rangining oqarishi, terlash, ko'ngil aynish, quşish);
  - gemodinamik buzilishlar (qon bosimining ko'tarilishi yoki pasayishi).

O'KS tashxisida klinik ko'rinishning o'ziga xos xususiyati ko'krak qafasida turli intensiv shakldagi og'riq bo'lgan bemorlarning shikoyati bo'lib, aksariyat hollarda nitrogliserinni takroriy qabul qilish bilan to'liq to'xtamaydi.

Nostabil stenokardiya (NS) uchun quyidagi klinik belgilari xarakterlidir:

- uzoq davom etadigan anginoz xurujdan so'ng, bemorlar 15 daqiqadan ko'proq davom etadigan va nitrogliserinni qabul qilganda og'riqning qiyinchilik bilan bartaraf etilishi;

- 28-30 kun ichida ilk bor paydo bo’lgan og’ir darajali stenokardiya xurujlari mavjud bemorlar,
  - Kanadagi kardiologlar assotsiatsiyasi va yoki tinch holatda og’riq xurujlari tasnifiga binoan stabil stenokardiyaning (SS) kamida III-IV funksional sinflariga (FS) xos xususiyatlar paydo bo’lishi bilan oldindan SS ning beqarorlashishi kuzatilgan shaxslar.

Nostabil stenokardiya (NS) diagnostikasi klinik ko’rinish asosida o’rnatildi: ko’krak qafasidagi og’riq yoki xarakterli sifat va noqulaylik, jismoniy yoki psixo-emotsional stress paytida, dam olish paytida va yoki nitrogliserinni qabul qilgandan keyin paydo bo’ladi.

Infarktdan keyingi kardioskleroz tashxisi anamnezidagi ma’lumotlar, EKG va ExoKG ma’lumotlari asosida aniqlandi.

Jismoniy tekshiruvdan maqsad yurakda kelib chiqadigan og’riq sabablarini, ishemik bo’lmagan yurak kasalligi va ishemiyanı kuchaytiradigan (masalan, anemiya) yurak qon tomir kasalligidan tashqari boshqa sabablarni chiqarib tashlash va miokard ishemiyasini kuchaytiradigan yoki keltirib chiqaradigan yurak bilan bog’liq sabablarini aniqlash edi.

### **2.2.2. Laboratoriya va instrumental tekshiruv usullari**

#### **Laborator tekshiruv usullari**

Laboratoriya tekshiruvi quyidagilarni o’z ichiga olgan:

- umumiyligining qon tahlili,
- limfositar indeks,
- neytrofil-limfositar indeks,
- umumiyligining siydiq tahlil qilish,
- biokimiyoviy tadqiqotlar: qonda qand miqdorini, mochevina, kreatinin, qoldiq azot, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) ni aniqlash,
- koagulogrammani aniqlash,
- D-dimer miqdorini aniqlash

- miokard nekrozining biologik markerlari (kreatin fosfokinaza, MB-fraksiyasi, troponin I miqdoriy aniqlash),
- COVID-19 ga ekspress test
- COVID-19 o'tkazganlarda SARS-CoV-2 ga qarshi IgG va IgM antitanalar titrini aniqlash

### **Umumiy qon tahlili.**

Kasalxonaga yotqizilganidan keyin tahlil qilish uchun periferik venadan olingan qon ishlatalgan. Tadqiqot Horiba ABX Pentra XL 80 analizatorida (Yaponiya) o'tkazildi. Qon namunasida eritrotsitlar, gemoglobin, gematokrit, trombotsitlar, leykotsitlar, neytrofillar, eozinofillar, bazofillar, monotsitlar va limfotsitlar soni aniqlandi.

- **Limfositar indeks.** Limfotsitar indeks (LI)—bu limfotsitlarning neytrofillarga nisbati (miyelotsitlar, metamiyelotsitlar, yosh, tayoqchali, segmentli neytrofillar), immun tizimning gumoral va hujayraviy komponentlari o'rtasidagi munosabatni bildiradi. **Norma = 0,41 ± 0,03**

$$\text{LI} = \text{limfotsitlar/neytrofillar}$$

- **Neytrophil-limfositar koeffisiyent (indeks).** Neytrophil-Limfotsitar indeks (NLI)---bu tibbiyotda subklinik yallig'lanish belgisi sifatida ishlatalib, nospetsifik va o'ziga xos himoya nisbatini aks ettiradi. **Norma = 2,47 ± 0,65**

$$\text{NLI} = \text{t} + \text{s} / \text{limf}$$

### **Qonni biokimyoviy tekshirish.**

Qabul qilingandan so'ng, barcha bemorlar umumiylar umumiylar protein, umumiylar bilirubin, plazmadagi mochevina va kreatinin darajalari, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), kreatinininfosfokinaza (KKF), kreatinin fosfokinaza metabolik oqsili (KKF-MB) aniqlashni o'z ichiga olgan keng qamrovli biokimyoviy tekshiruvdan o'tkazildi. Qon zardobidagi ferment faolligini tahlil qilish Beckman Coulter AU480 biokimyoviy analizatorida o'tkazildi.

Qondagi yuqori sezgir bo'limgan yurak troponin I darajasi qabul paytida va 6-8 soatdan keyin Abbott i-STAT cTnI analizatori (AQSh) yordamida 0,0-0,1 ng /

ml mos yozuvlar qiymatlari bilan miqdoriy usulda tahlil qilindi. Gemostaz parametrlarini o'rganish ACL TOP 500 (Instrumentation Lab, AQSH) avtomatik analizatorida o'tkazildi. Protrombin vaqt, protrombin vaqt, fibrinogenni baholash o'tkazildi.

**SARS-CoV-2 ga IgG va IgM sinfidagi antikorlarning titrini aniqlash**  
Bunda Mindray CL 6000i analizatorida (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.; Xitoy) yarim sifatli usulda amalga oshirildi. Referens qiymatlar IgM uchun  $<2\text{U/ml}$  ni va IgG uchun  $<10 \text{ U/ml}$  ni tashkil etkil. IgG ni sinov tizimining ishlab chiqaruvchisi tomonidan o'rnatilgan an'anaviy birliklardan xalqaro tan olingan an'anaviy BAU birliklariga - "bog'lovchi antikor birliklariga" (BAU/ml) qayta hisoblash konversiya koeffitsienti  $k^*$  [un. ishlab chiqaruvchi]. "Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd." test tizimi uchun konvertatsiya koeffitsientining qiymati. 1/1,32 edi. Qayta hisoblash [BAU/ml] = [birlik] formula bo'yicha amalga oshirildi. ishlab chiqaruvchi] / 1.32.

**SARS-CoV-2 RNK sifatli aniqlash** real vaqtida polimeraza zanjiri reaktsiyasi (PCR) orqali sifatli Bio-Rad Real-Time CFX96 kuchaytirgichi (Bio-Rad Lab. Inc., AQSh) yordamida amalga oshirildi.

Ro'yxatdagi parametrlar O'KS bilan kasallangan bemorlarda 1-kuni, 10-kuni va kasalxonaga kelgan kunining 21-kuni va 3 oydan so'ng bemorlarning barchasida tekshirildi.

### **Instrumental tekshiruv usullari**

Instrumental tekshiruvga EKG, exokardiografiya, ko'krak qafasi rentgenogrammasi va KT kiritilgan. Xolter-EKG YuIK bilan kasallanganlar bemorlarning ishemiyasini tekshirish yoki jismoniy mashqlar testlarini o'tkazish uchun o'tkazildi.

### **Elektrokardiografik tekshiruv**

EKG KENZ-ECG 107 apparatida (Yaponiyada ishlab chiqarilgan) 12 ta standart o'tkazgichda qayd etilgan. Quyidagi EKG ma'lumotlari tahlil qilindi: patologik Q tishchaning mavjudligi, V1-V4 ko'krak ulanishlarida R tishchasini

regressiyasi, ST segmentining ko'tarilishi yoki pasayishi, T tishchasini o'zgarishi, ritm va o'tkazuvchanlikning buzilishi, giss tutamining chap oyoqchasing to'liq blokadasi.

Miokard ishemiyasini aniqlash uchun EKG mezonlari quyidagicha edi:

- ST segmentining ketma-ket kamida ikkita ulanishlarda ko'tarilishi J segmenti darajasida baholanadigan va erkaklarda  $>/= 0,2$  mV, ayollarda  $>/= 0,15$  mV bo'lgan V1, V2 yoki V3 va boshqa ulanishlarda 0,1 mm dan yuqori bo'lgan ko'tarilishi.
- Ikki yoki undan ortiq standart va kuchaytirilgan ulanishlarda ST segmentining 1 mm dan ortiq depressiyasi
- T tishchaning inversiyasi 1 mm dan ortiq R tishcha bo'lgan bir qancha ulanishlarda, shuningdek T tishchalarining tekislanishi yoki psevdonormallashishi, shuningdek o'tkir qirrali T tishchalarining paydo bo'lishi.

Izbotlangan miokard infarktidagi elektrokardiografik o'zgarishlar quyidagilarni o'z ichiga oladi: har qanday QR tishchalari V1 dan V3  $> 30$  m/s (0,03 s) gacha; I, II, aVL, aVF yoki V4 dan V6 gacha bo'lgan har qanday qo'shni ikkita kamida 1 mm chuqurlikdagi patalogik Q tishchalarni, V1-V4 ko'krak ulanishlaridagi R tishcha regressiyasi.

### **Exokardiografik tekshirish**

Exokardiografik tekshirish My LabSeven daote apparatida Doppler sensoriga (datchik) ega bo'lib, M va B rejimlarida ishlashga imkon beradi.

Bemor shifoxonaga gospitalizatsiya qilingan birinchi kun davomida amalga oshirildi

ExoKG umumiylar qabul qilingan usul bo'yicha, Mindray TE7 (XXR) va Esaote MyLab70 (Italiya) ultratovush apparatlari yordamida amalga oshirildi. Vizualizatsiya uzoq va qisqa o'qlar bo'ylab, 2 va 4 kamerali pozitsiyalarda, ikki o'lchovli va M rejimlarida parasternal, apikal va subkostal yo'naliishlardan olingan. Tadqiqot davomida standart ko'rsatkichlar aniqlandi: miokardning qisqaruvchanligi, asinergiya zonalarining mavjudligi, CHQ otish fraksiyasi,

qorinchachalararo to'siqning (QAT) va CHQ orqa devori qalnligi, sistola va diastoladagi yurak bo'shliqlarining o'lchami va hajmi, klapinlarning ishlashi. Oxirgi diastolik hajm (ODH) va oxirgi sistolik hajm (OSH) chap qorinchaning uzun o'qi proektsiyasidagi apikal pozitsiyadan Sympson modifikatsiyasi (disk usuli) bo'yicha maydon-uzunlik formulasi bilan hisoblab chiqilgan. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, zarba hajmi va CHQ ning OF hisoblab chiqilgan. Yurak bo'shliqlarida qon oqimining xususiyatini va uning tezlik xususiyatlarini baholash uchun Doppler ultratovush tekshiruvi qon oqimining rang ko'rsatkichlari orqali amalga oshirildi.

Gipokinez, akinez zonalari, yurak anevrizmalari, miokardning qisqaruvchanlik xususiyatining buzilganligi belgilari hisobga olindi.

### **Ko'krak qafasi rentgenogrammasi va kompyuter tomografiyasи**

Ko'krak qafasi organlarining rentgenogrammasi va tomografiyasida COVID-19 o'tkazganlik belgilari: «jilosiz oyna» («матовое стекло») belgisi, «tosh ko'pri» simptomasi («булыжной мостовой»), konsolidasiya (o'choqlarning bir-biri bilan qo'shilishi) belgisi, retikulyar o'zgarishlar, KT I, KT II, KT III, KT IV belgilari, "dimlanish", gidrotoraks, chap qorincha anevrizmasi, aorta anevrizmasi, o'pka arteriyasi shoxlari tromboemboliyasi, pnevmoniya va pnevmoniyadan keyingi pnevmoskleroz jarayonlarini aniqlashga imkon berdi.

### **Xolter-EKG monitoringi**

Valenta Xolter-EKG tizimining apparati bilan 24 soatlik EKG monitoringi o'tkazildi. 24 soatlik EKG monitoringi davomida miokard ishemiya zonalari ST segmentining depressiyasi 2 mm dan ortiq, davomiyligi 1 minutdan kam bo'lмаган edi.

#### **2.2.3. Natijalarni statistik qayta ishlash.**

Tadqiqotlar natijalari variatsiya statistikasi usullari yordamida tahlil qilindi. Quyidagi asosiy ko'rsatkichlar aniqlandi: o'rtacha arifmetik ( $M$ ), o'rtacha og'ish ( $\sigma$ ), vakillik xatosi ( $m$ ), ijobjiy natijalarning chastotasi. Natijalarni statistik qayta ishlash uchun "Statistica 6.0" va "Microsoft Excel - statistika" statistik dasturiy

to'plamlari ishlatilgan. Miqdoriy belgilarning normal taqsimlanishi Shapiro - Uilk testi yordamida tekshirildi. O'lchangan qiymatlarning taqsimlanish qonunini normal deb hisoblash mumkin bo'lgan hollarda, Student t-testidan foydalanilgan.

Birinchi kun va keyingi (10 va 21-kunlar) guruhlarda ko'rsatkichlarni juft taqqoslash o'tkazilganda, qaram guruqlar uchun Student t-testi ishlatilgan. Oddiy taqsimot talablariga javob bermaydigan xususiyatlar uchun mustaqil populyatsiyalar uchun parametrsiz Mann-Uitni testi (U-test) va juftlik bilan bog'liq namunalar uchun Uilkokson T-testi ishlatilgan. Miqdoriy qiymatlarning korrelyatsion tahlili Pearson korrelyatsiya koeffitsientini hisoblash yo'li bilan amalga oshirildi. Agar taqqoslangan ko'rsatkichlardan hech bo'limganda bittasining normal taqsimlanishini o'rnatish imkonи bo'lmasa, unda Spirmanning o'zaro bog'liqlik koeffitsienti ishlatilgan.

O'zaro bog'liqlik  $r = 0\text{-}0.2$ , zaif  $r = 0.2\text{-}0.29$ , o'rtacha  $r = 0.3\text{-}0.49$ , o'rtacha  $r = 0.5\text{-}0.69$  va yuqori  $r = \dots$  da juda zaif deb hisoblandi. 0.7-1. Nisbiy qiymatlardagi farqlarning ishonchliligini tahlil qilish  $\chi^2$  testi yordamida amalga oshirildi . Tafovutlar  $p < 0.01$  da juda muhim,  $p < 0.05$  da ahamiyatli hisoblanadi.

### **III BOB. XUSUSIY KLINIK TADQIQOTLAR NATIJALARI**

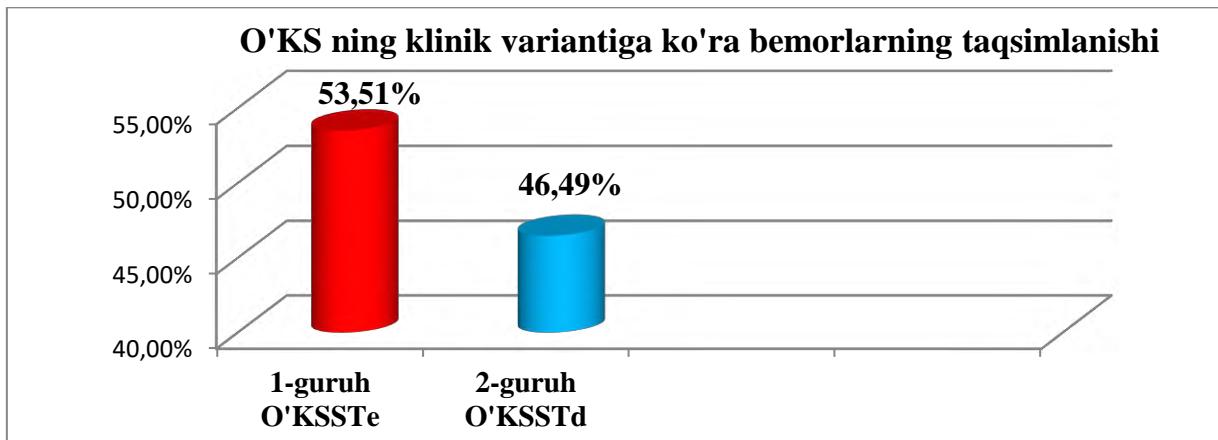
#### **3.1 COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o'tkir koronar sindromning asosiy klinik kechish xususiyatlari**

Tadqiqotlar 2020 yildan 2022 yilgacha Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining Samarqand filiali (RShTYoIM SF) va Respublika ixtisoslashgan kardialogiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filialining (RIKIATM SF) kardioreanimatsiya bo'limlarida olib borildi. Tadqiqotda O'KS tashxisi qo'yilgan 114 nafar bemor ishtirok etib, birinchi guruhni 58 nafar COVID-19 ga chalingan (COVID + ) bemorlar, ikkinchi guruhni esa 56 nafar COVID-19 bilan kasallanmagan (COVID - ) bemorlar tashkil etdi. ularning o'rtacha yoshi  $58,82 \pm 7,01$  yoshni tashkil etdi. Shulardan erkaklar 61 (53,51%) nafarni, ayollar esa 53 (46,49%) nafarni tashkil etdi. Nazorat guruhini 50 nafar sog'lom insonlat tashlik etdi.(3.1 – rasm)



#### **3.1-rasm. O'KS bilan bemorlarning jinsga bog'liq taqsimlanishi**

O'KS ning klinik ko'rinishiga ko'ra bemorlar ikkita guruhga bo'lindi: birinchi guruhga 61(53,51%) nafar bemor O'KSSTe bilan, ikkinchi guruhga 53(46,49%) nafar bemor O'KSSTD bilan kiritildi (3.2-rasm)



### **3.2-rasm. O'KS ning klinik variantiga ko'ra bemorlarning taqsimlanishi**

Bemorlarning jinsi bo'yicha guruhlarga mos ravishda taqsimlanishi 3.1-jadvalda keltirilgan bo'lib, bundan ko'rinish turibdiki, O'KS ga chalingan bemorlar orasida erkaklar ko'proq bo'lib, adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlardan ma'lumki, erkak jinsi YuIK uchun xavf omili ekanligini tasdiqlaydi Ammo COVID (+) guruhida ayollar ustunlik qilish tendentsiyasi kuzatildi ( $p = 0,08$ ).

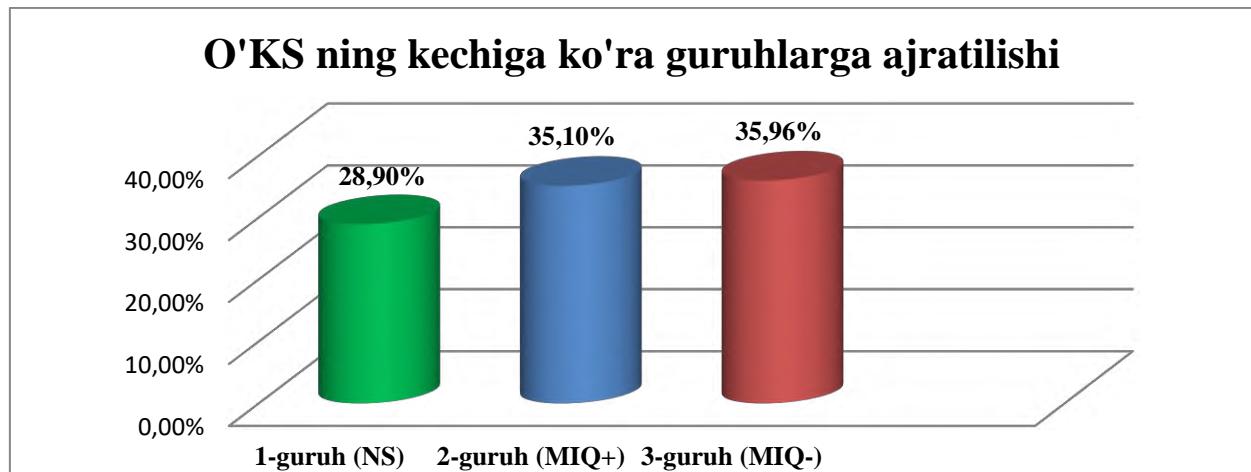
### **3.1-jadval**

#### **O'KS bilan kasallangan bemorlarni jinsiga qarab taqsimlanishi**

Jinsi	Umumiy bemorlar soni(n=114)	O'KS turlari	
		O'KS COVID(+)(n=58)	O'KS COVID(-)(n=56)
Erkaklar	61	28 (48,3%)	33 (58,9%)
Ayollar	53	30 (51,7%)	23 (41,1%)

Jami O'KS bilan kelgan bemorlar 24 soatdan so`ng kasallikning keyinchalik transformatsiyasiga ko'ra 3 guruhga bo'lindi: 1-guruhn 33 (28,94%) nafar bemor nostabil stenokardiya (NS) bilan tashkil etdi, 2-guruhn 40 (35,1%) nafar bemor ST segmentining elevatsiyasi oqibatida Q tishchali miokard infarkti (MIQ+) bilan

tashkil etdi, 3-guruhni 41 (35,96%) nafar bemor ST segmentining depressiyasi oqibatida Q tishchasiz miokard infarktiga (MIQ-) bilan tashkil etdi.



### **3.3-rasm. O'KS ning transformatsiyasiga ko'ra guruhlarga ajratilishi.**

MIQ+ bilan og'rigan bemorlar yirik o'choqli miokard infarktiga chalingan bemorlar guruhini tashkil qiladi, so'ngra EKG ekvivalentlarida Q to'lqin hosil bo'lishi bilan ifodalanadi. MIQ- bilan og'rigan bemorlar EKG da Q to'lqini hosil qilmasdan, kichik o'choq MI bo'lgan bemorlar guruhini tashkil etadi.

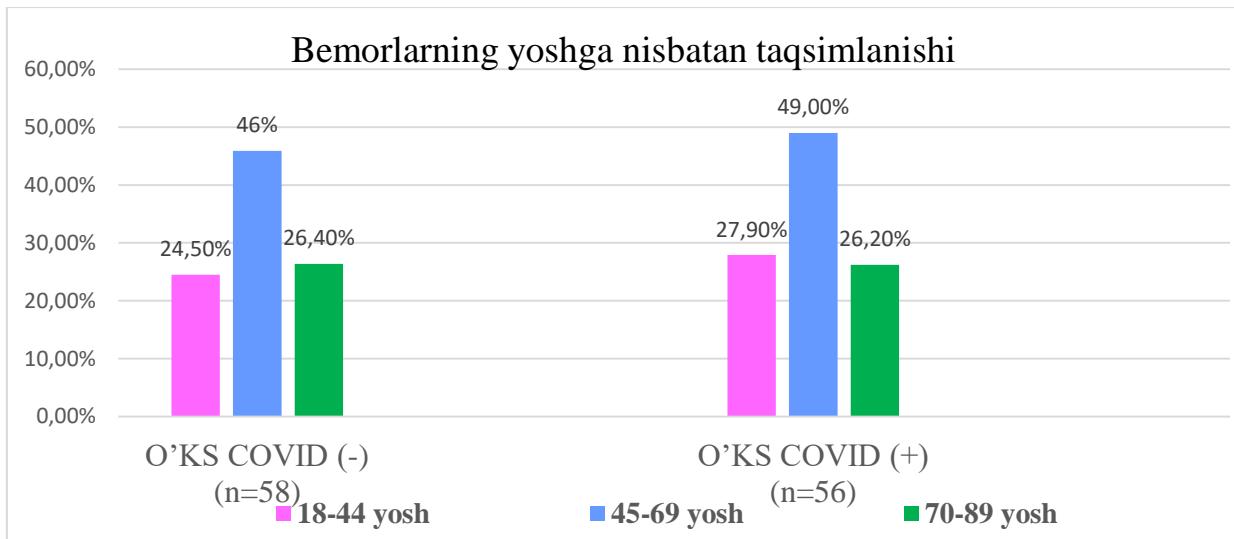
Tadqiqotda O'KS tashxisi qo'yilgan 114 nafar bemor ishtirok etib, ularning barchasini Covid-19 o'tkazganligiga qarab 2 guruhga ajratildi, birinchi guruhni 58 nafar COVID-19 ga chalingan (COVID +) bemorlar, ikkinchi guruhni esa 56 nafar COVID-19 bilan kasallanmagan (COVID -) bemorlar tashkil etdi

O'KS bilan kasallangan bemorlarni yoshga taqsimlab o'rganganimizda o'rta yoshli bemorlar (60 yoshgacha) 1-guruhda COVID-19 (+) ham 2-guruhda ham COVID-19 (-) 44 yoshgacha bo'lgan bemorlarga va 70 yoshdan yuqori bo'lgan bemorlarga qaraganda ko'proq uchradi va 3.4-rasmda keltirildi.

### **3.2-jadval**

#### **O'KS bilan kasallangan bemorlarni yoshiga qarab taqsimlanishi**

<b>O'KS (n=114)</b>	<b>18-44 yosh</b>	<b>45-69 yosh</b>	<b>70-89 yosh</b>
O'KS COVID (+) (n=58)	17 (27,9%)	28 (49,06%)	16(26,2%)
O'KS COVID (-) (n=56)	13 (24,5%)	26(45,9%)	14 (26,4%)



### **3.4-rasm. O'KS bilan kasallangan bemorlarni yoshiga qarab taqsimlanishi**

Bemorlarning klinik anamnestik ma'lumotlari o'r ganilganda quyidagilar aniqlandi (jadval 3.3). Bevosita bemor va uning yaqinlaridan yig'ilgan anamnez, tibbiy yozuvlar va instrumental tekshiruv natijalariga ko'ra, O'KS bilan kasallangan 40 (25,08%) nafar bemor anamnezidan ilgari miokard infarktini o'tkazgan. YuIK bo'yicha nasliy moyillik 21 (18,2%) bemorda aniqlangan. 94 (82,4%) bemorda esa COVID-19 bo'lishidan oldin stenokardiya xurujlari kuzatilgan. O'KS bilan og'rigan bemorlar guruhida yo'ldosh patologiyalardan GK 50 (43,86%) bemorda, QD 34 (29,82%) bemorda, o'pkalarning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) 22 (19,3%) bemorda kuzatildi.

### 3.3-jadval

#### Bemorlarning klinik anamnestik ma'lumotlariga ko'ra taqsimlanishi

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)		O'KS COVID(-)(n=56)		p-value
	STe (n=33)	STd (n=25)	Ste (n=29)	STd (n=27)	
Ayollar, n%	16(48,5%)	14 (56.0%)	11(37.9%)	12(44.44%)	0,08
Erkaklar, n%	17(51,5%)	11 (44.0%)	18(62.1%)	15(55.56%)	
Yosh, yil	57,8 ±7,2	56,8 ±12,2	68,8 ±12,2	64,0 ±13,1	<0,01
TMI	33.6,0[28.0;3 4,0]	32,5[28,8;34 ,0]	31.0[28,0; 33,0]	30,7[28,0;3 3,0]	<0,01
Chekish, n%	19 (57.6%)	3 (12%)	20 (68,9%)	4 (14,8%)	0,72
YuIK bo'yicha nasliy moyillik	21 (63,6%)	20 (80.0%)	18 (62.0%)	16 (59.3%)	0,96
GK	19 (57,62%)	18 (72.0%)	19 (65,5%)	18 (66,66%)	0,49
QD	12 (36.4%)	10 (25.0%)	9 (31.0%)	8 (29.6%)	0,42
Stenokardiya xurujlarining avval mavjudligi	19 (57.6%)	18 (72.0%)	19 (65.5%)	18 (66,66%)	0,47
Infarktdan keyingi kardioskleroz	8(24.4)	5 (25.0%)	8 (27.6%)	6 (22.22%)	0,60
O'SOK	9 (27,3%)	6 (24,0%)	8 (28.6%)		0,22
Dislipidemiya	21(63.64%)	16 (64.0%)	12 (42,64%)		0,96

O'rganilayotgan guruhlardagi bemorlarning ob'ektiv holati to'g'risidagi ma'lumotlar 3.4-jadvalda keltirilgan.

### 3.4-jadval

#### O'rganilayotgan guruhlardagi bemorlarning ob'ektiv holati

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)	O'KSCOVID(+)(n=56)	p-value

	STe (n=33)	STd (n=25)	Ste (n=29)	STe (n=27)	
Tipik og'riq sindromi, n (%)	54(88,52)	48(90,56)	54(88,52)	48(90,56)	0,82 0,12
Yo'tal, n (%)	2(3,3)	1(1,89)	2(3,3)	1(1,89)	
Xansirash, n (%)	22(36,07)	19(35,85)	22(36,07)	19(35,85)	0,86
SpO <sub>2</sub> , *	95(93; 96)	96(94; 98)	95(93; 96)	96(94; 98)	0,09
SAB, *	156 [140,75; 165]	140 [132; 156]	156 [140,75; 165]	140 [132; 156]	0,30
DAB, *	88,00 [75; 96]	82,00 [74; 90]	88,00 [75; 96]	82,00 [74; 90]	0,81
YuQS, *	84,5 [70; 98]	78,00 [68; 90]			0,91
Eslatma - diskret miqdorlarni ch usuli bilan taqqoslash X2, yordamida doimiy miqdorlarni taqqoslash U – Mann-Uitni mezonlari; – - ma'lumotlar o'rtacha va standart og'ish sifatida taqdim etiladi; † - ma'lumotlar median va interkartil ko'rinishida taqdim etilgan Me [Q25; Q75]					

O'KS rivojlanishda tana massa indeksi ham katta ahamyatga ega bo'lib, bevosita ateroskleroz rivojlanishiga sabab bo'ladi bu esa O'KS ning asosiy sababidir. O'KS bemorlarining TMIga qarab taqsimlanishi 3.5-jadvalda keltirilgan.

### 3.5-jadval

#### **O'KS bilan kasallangan bemorlarni tana massasi indeksiga qarab taqsimlanishi**

TMI variantlari	Normal TMI=18,5- 24,9	Semizlik oldi, TMI=25-29,9	Semizlik I d, TMI=30-34,9	Semizlik II d, TMI=35-39,9	Semizlik III d. TMI>40
O'KS COVID(+) (n=58)	10(8,77%)	27(23,68%)	17(14,91%)	7(6,14%)	0
O'KS COVID(-) (n=56)	8(7,02%)	25(21,9%)	12(10,52%)	8(7,02%)	1 (1%)

Ushbu ma'lumotlar shuni ko'rsatadi, O'KS bemorlarining taxminan 2/3 qismi ortiqcha vaznga ega. Har bir guruhdagi bemorlarning taxminan to'rtdan bir qismi semizlik bor. O'KS COVID-(n=56) bilan kasallangan bemorlarning atigi 7,02% va O'KS COVID+(n=58) bo'lgan bemorlarning 8,77 % normal vazn ko'rsatkichlariga ega.

Odatda anginoz og'riqlar haqida shikoyatlar ikkala guruhdagi bemorlarning aksariyatida qayd etilgan. O'KS bilan og'rigan 111 (97,37%) nafar bemorda anginoz og'riq kuzatildi, shundan 56 ta (49,12%) surunkali yurak ishemik kasaligi bilan kasallangan. O'KS bilan og'rigan bemorlarda anginoz og'riq intensivligi 10 balli Vanga-Baykera shkalasi bo'yicha baholandi va bunda:

0 ball - og'riq yo'q

1-2 ball - minimal og'riq

3-4 ball - o'rtacha og'riq

5-6 ball - kuchli og'riq

7-8 ball - juda kuchliog'riq

9-10 ball – maksimal og'riq

O'KS bilan og'rigan bemorlarning anginoz og'riq paydo bo'lish chastotasi va intensivligi 3.6-jadvalda keltirilgan.

### 3.6-jadval

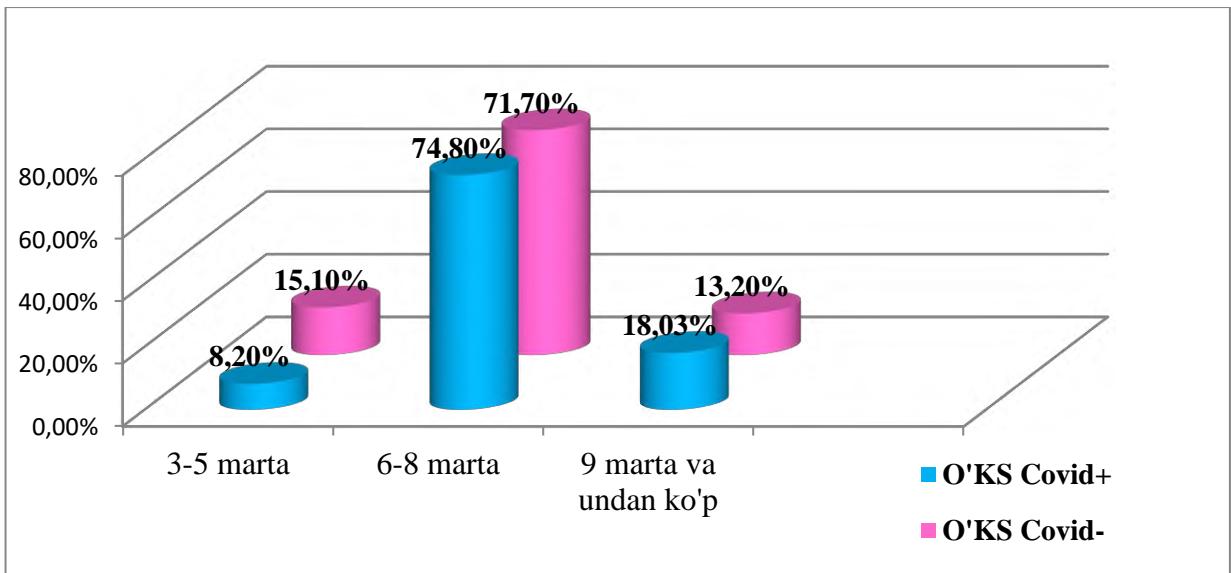
**O'KS bilan og'rigan bemorlarda anginoz og'riq paydo bo'lishining chastotasi va intensivligi**

O'KS turi	Ballardagi og'riq intensivligi					
	0 балл	1-2 балл	3-4 балл	5-6 балл	7-8 балл	9-10 балл
O'KSSTd (n=53)	1(0,88%)	5(4,39%)	3(2,67%)	12 (10,52%)	18(17,54%)	14(15,78%)
O'KSSTe (n=61)	0	2(1,75%)	2(1,75%)	10(8,77% %)	22(12,28%)	27(23,67%)

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinish turibdiki, O'KSSTe bo'lgan bemorlarda juda kuchli og'riq sindromi bo'lgan, bu 9-10 ballni tashkil etdi va 23,67% bemorda aniqlandi. O'KSSTd bo'lgan bemorlarda maksimal intensiv og'riq sindromi 15,78% holatlarda uchradi.

Ba'zi hollarda O'KS bilan og'rigan bemorlarda og'riq sindromi emas, balki boshqa klinik ko'rinishlar paydo bo'ldi: yurak ritmining buzilishi, yurak yetishmovchiligi belgilarining paydo bo'lishi yoki kuchayishi (nafas qisilishi, yurak astmasi, o'pka shishi), umumiy xolsizlik, har xil darajada terlash kabi bir qator klinik kechishlar bilan o'tdi. O'KS bo'lgan 3 bemorda og'riq sindromining ekvivalenti nafas qisilishi bilan kechuvchi xurujlari to'g'ri keldi (2,63% hollarda). Holsizlik ko'rinishidagi vegetativ alomatlar, har xil darajadagi terlash faqat O'KS bemorlarida, aksariyat hollarda miokard infarkti bilan og'rigan bemorlarda kuzatilgan.

Anginoz og'riqlarning kun davomida uchrash chastotasi o'rganilganda O'KSSTe bo'lgan 45 (73,8%) nafar, O'KSSTd bo'lgan 38 (71,7%) bemorlarda sutka davomida 6-8 marta og'riq xurujlari aniqlangan. O'KSSTe bo'lgan bemorlarda O'KSSTd bo'lgan bemorlarga qaraganda sutka davomida 9 va undan ortiq marta og'riq xurujlari 5% ko'p hollarda aniqlangan (3.4-pacM).



### **3.4-rasm. O'KS bilan og'rigan bemorlarda sutkalik anginoz xurujlar soni**

O'KSSTe guruhidagi bemorlar orasida NYHA tasnifi bo'yicha III FS ga mos keladigan bemorlar 9 (17,75%), O'KSSTD guruhiga nisbatan 6 (11,32%) ni tashkil etib, o'rganilayotgan guruhlar o'rtasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli edi ( $p = 0,02$ ) (3.7-jadval).

### **3.7-jadval.**

#### **O'rganilayotgan guruhlardagi bemorlarda SYuYe ning NYHA bo'yicha funksional sinfi**

Funksional sinfi	Umumiy kasallar soni (n=114)	O'KSSTe (n=61)	O'KSSTD (n=53)	p-value df=1
I	3 (2,63%)	2 (3,3%)	1 (1,89%)	0,04
II	12 (10,53%)	7 (11,5%)	5 (9,43%)	0,01
III	15 (13,16%)	9 (17,75%)	6 (11,32%)	0,11
IV	10 (8,8%)	6 (9,83%)	4 (7,55%)	0,07
Eslatma - diskret miqdchlarni $\chi^2$ usuli bilan taqqoslash				

Kasalxonaga yotqizilishidan oldin barcha bemorlarning taxminan 2/3 qismi ilgari asetilsalitsil kislotasini 75-125 mg dozada doimiy ravishda qabul qilishgan ( $p=0,42$ ).  $\beta$ -adrenoblokatorlarni 35 (30.7%) nafar bemor, nitratlarni 81 (71,05%) nafar bemor qabul qilgan. 3.8-jadvalda bemorlarning qabul qilgan dori vositalari keltirilgan.

### **3.8-jadval.**

**O'KS rivojlanguncha bemorlar tomonidan doimiy ravishda qabul qilinadigan dorilar**

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)		O'KSCOVID(+)(n=56)		p-value
	STe (n=33)	STd (n=25)	Ste (n=29)	STe (n=27)	
Atsetilsalitsilat kislota, n (%)	29 (47,54%)	23 (43,4%)	29 (47,54%)	23 (43,4%)	0,43 0,05
Peroral antiko-agulyantlar n (%)	5 (8,2%)	9 (17,0%)	5 (8,2%)	9 (17,0%)	
Klopidogrel, n (%)	9 (7,9%)	6 (5,26 %)	9 (7,9%)	6 (5,26 %)	1,0
AAFi, n (%)	14 (22,95%)	10 (18,87%)	14 (22,95%)	10 (18,87%)	0,48
ARA, n (%)	9 (14,75%)	11 (20,75%)	9 (14,75%)	11 (20,75%)	0,21
CaA, n (%)	11 (18,03%)	3 (5,7%)	11 (18,03%)	3 (5,7%)	0,02
β-blokator, n (%)	19 (19,67%)	13 (24,53%)	19 (19,67%)	13 (24,53%)	0,63
Nitratlar, n (%)	48 (/78,7%)	3 (5,7%)	48 (/78,7%)	3 (5,7%)	0,23
Statinlar, n (%)	11 (18,03%)	13 (24,53%)	11 (18,03%)	13 (24,53%)	0,52
Diuretiklar, n (%)	2 (3,28%)	2 (3,8%)	2 (3,28%)	2 (3,8%)	0,98
Aldosteron antagonist, n (%)	5 (8,2%)	2 (3,8%)	5 (8,2%)	2 (3,8%)	0,39
Antiaritmik, n (%)	0 (0,0%)	2 (3,8%)	0 (0,0%)	2 (3,8%)	0,09
NYaQDV	1 (1,64%)	1 (1,89%)	1 (1,64%)	1 (1,89%)	0,99
Atsetilsalitsilat kislota, n (%)	29 (47,54%)	23 (43,4%)	29 (47,54%)	23 (43,4%)	0,43
Peroral antiko-agulyantlar n (%)	5 (8,2%)	9 (17,0%)	5 (8,2%)	9 (17,0%)	0,05
Eslatma - diskret miqdorlarni x2 usuli bilan taqqoslash					

3.9-jadvalda COVID-19 o'tkazgan bemorlarning haqidagi ma'lumotlari keltirilgan. Bemorlarning aksariyat qismi COVID-19 kasalligini o'rta og'ir va og'ir

shaklda o'tkazgan. COVID-19 alomatlari paydo bo'lishidan O'KS rivojlanishigacha bo'lган vaqt 64 holatda ishonchli tarzda aniqlandi.

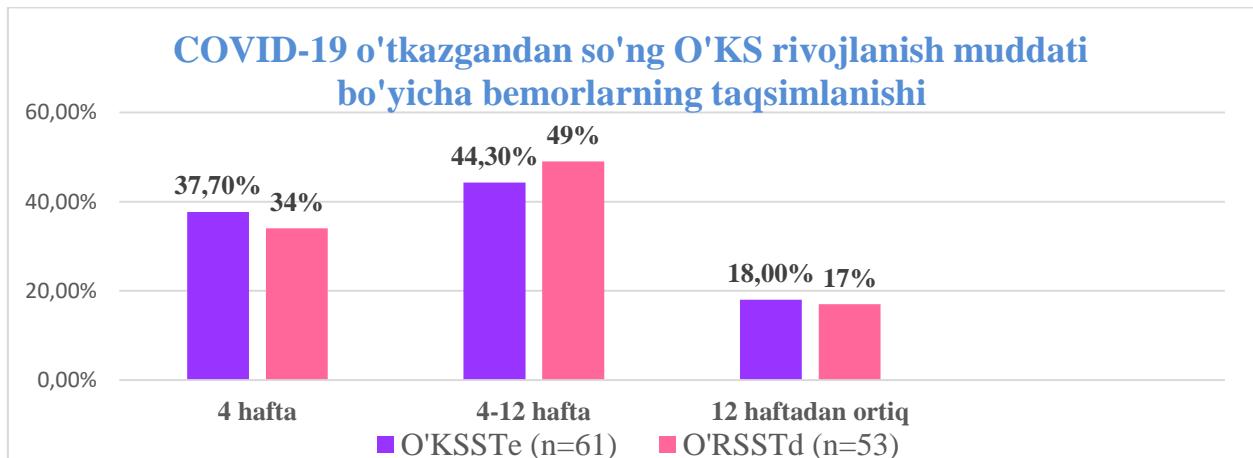
### 3.9-jadval

#### **COVID-19 o'tkazgan O'KS bilan og'rigan bemorlar haqida ma'lumotlar**

Ko'rsatkichlar	O'KS (n=114)
Simptomsiz kechishi, n(%)	14 (12,3%)
Yengil kechishi, n(%)	30 (26,32%)
O'rta og'ir kechishi, n(%)	32 (28,1%)
Og'ir kechishi, n(%)	38 (33,3%)

Eslatma - diskret miqdorlarni  $\chi^2$  bilan taqqoslash usuli \* - uzlusiz miqdorlar median va interkartil me [Q25; Q75] shaklida joylashtirilgan, taqqoslash Mann-Uitni u-mezonlari

COVID-19 rivojlanishidan O'KS rivojlanishigacha bo'lган o'rtacha davr 49,0 [34,0; 82,0] kunni tashkil etdi. COVID-19 kasalligidan so'ng, 41 (35,96%) nafar bemorlarda O'KS 4 hafta ichida, 53 (46,5%) nafar bemorda 4 haftadan 12 haftagacha bo'lган muddatda va 20 (17,5%) nafar bemorda 12 haftadan ko'proq vaqt davomida rivojlandi (3.5-rasm).



**3.5-rasm. COVID-19 o'tkazgandan so'ng O'KS rivojlanish muddati bo'yicha bemorlarning taqsimlanishi**

### 3.1 bo'limga xulosa

Xulosa qilib aytganda, O'KS bilan og'rigan bemorlar orasida erkak jinsi ustunlik qildi va erkaklar 61(53,51%) nafarni, ayollar esa 53(46,49%) nafarni tashkil etdi. O'KS ning klinik variantlari o'rganilganda O'KSSTe 61(53,51%) nafar bemorda, O'KSSTd 53(46,49%) nafar bemorda aniqlandi. O'KS bilan kelgan bemorlar 24 soatdan so`ng kasallikning keyinchalik transformatsiyasiga ko'ra 33 (28,94%) nafar bemor nostabil stenokardiya, 40 (35,1%) nafar bemor ST segmentining elevatsiyasi oqibatida Q tishchali miokard infarkti, 41 (35,96%) nafar bemor ST segmentining depressiyasi oqibatida Q tishchasiz miokard infarktiga (MIQ-) aniqlandi. O'KS bo'lган bemorlarining taxminan 2/3 qismida ortiqcha vazn, 1/4 qismi semizlik aniqlandi. Anginoz og'riqlar baholanganda O'KSSTe bo'lган bemorlarda juda kuchli og'riq sindromi bo'lган, bu 9-10 ballni tashkil etdi va 23,67% bemorda aniqlandi. O'KSSTd bo'lган bemorlarda maksimal intensiv og'riq sindromi 15,78% holatlarda uchradi. COVID-19 o'tkazgandan so`ng O'KS ning rivojlanish muddati baholanganda o'rtacha davr 49,0 [34,0; 82,0] kunni tashkil etdi. COVID-19 kasalligidan so'ng 41 (35,96%) nafar bemorlarda O'KS 4 hafta ichida, 53 (46,5%) nafar bemorda 4 haftadan 12 haftagacha bo'lган muddatda va 20 (17,5%) nafar bemorda 12 haftadan ko'proq vaqt davomida rivojlandi va bu COVID-19 kasalligining O'KS rivojlanishida muhim o'rinnegallashini yana bir marta tasdiqlab beradi.

### **3.2 COVID-19 o'tkazgan bemorlarda o'tkir koronar sindromi**

#### **kechishining klinik-laborator ko'rsatkichlarini qiyosiy baholash**

Tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlarda (n=114) O'KS ning salbiy prognozining muhim ko'rsatkichlarini aniqlash uchun umumiy va biokimyoviy qon testlarining asosiy ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Ularni aniqlash MI bilan kasallangan bemor shifoxonaga yotqizilganida majburiydir.

Bugungi kunga qadar miokard infarkti bo'lgan bemorlarda yallig'lanish belgilarining prognostik ahamiyatini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda [92].

Biroq, sitokinlar va o'tkir faza oqsillari darajasini muntazam ravishda aniqlash odatiy klinik amaliyotda mavjud emas. Ammo biz Covid-19 o'tqazgan bemorlarni anamnestik malumotlarini retrospektiv tekshirganimizda ularning yalliglanish oldi sitokinlari (interleykin, ferritin,) miqdori oshganligi aniqlandi. Shuningdek, hamon UQT dagi k'orsatkichlar diagnostik ahamiyatini yo'qotgani yo'q, chunki bu oddiy, ko'p mehnat talab qilmaydigan va oson bajariladigan laboratoriya tekshiruvi bo'lib qolmoqda. Ma'lumki, leykotsitlar O'KS boshlanishida koronar arteriyadagi blyashka beqarorligi uchun javobgardir. Bugungi kunga qadar to'plangan ma'lumotlar O'KS bilan og'rigan bemorlarda qondagi leykotsitlarning yuqori darjasasi ( MI) uning erta va kech davrida ham salbiy oqibatlarning mustaqil prognostik belgisi sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi [79]. Shu munosabat bilan shuni ta'kidlash kerakki, O'KS bilan og'rigan bemorlarning ST elevatsiyasi kuzatilgan guruhida leykotsitlarning umumiyligi nafaqat mos ko'rsatkichlaridan oshib ketgan, balki ST segmenti depressiyasi kuzatilgan bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan.

COVID-19 o'tkazgan bemorlarda O'KS rivojlangan vaqtida qon umumiyligi tahlili klinik tahlil qilinganda, har ikkala guruhda ko'rsatkichlar statistik jihatdan deyarli farq qilmadi ( $p>0,05$ ) va quyidagi natijalar aniqlandi (3.10-jadval):

### **3.10-jadval**

#### **O'KS bilan bemorlarning umumiyligi qon tahlili natijalari**

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)		O'KSCOVID(-)(n=56)		p-value
	STe (n=33)	STD (n=25)	Ste (n=29)	STD (n=27)	
Eritrotsitlar, $10^{12}/l$	4,4 [4,2; 4,7]	4,4 [4,2; 4,9]	4,4 [4,2; 4,7]	4,4 [4,2; 4,9]	0,82
Gematokrit, %	40,8 [37,8; 45,3]	42,4 [38,3; 45,2]	40,8 [37,8; 45,3]	42,4 [38,3; 45,2]	0,27
Gemoglobin,	124,0	126,5	124,0	126,5	0,30

g/l	[113,0; 135,0]	[117,8; 140,0]	[113,0; 135,0]	[117,8; 140,0]	
Trombotsitlar, $10^9/l$	337,0 [214,0; 345,0]	325,0 [210,0; 331,0]	247,0 [214,0; 305,0]	233,0 [210,0; 301,0]	0,64
Leykotsitlar, $10^9/l$	10,7 [9,0- 12,8]	9,85 [8,0- 12,0]	10,1 [9,0- 12,8]	9,6 [8,0- 12,0]	0,003
T/y neytrofillar, %	8,0 [2,0; 9,0]	7,0 [2,0; 7,0]	6,0 [2,0; 5,0]	6,0 [2,0; 6,0]	0,86
S/y neytrofillar, %	74 [59,7; 78,0]	70,0 [58,0; 74,0]	67 [59,7; 70,0]	66,0 [58,0; 74,0]	0,67
NLI	$\geq 5,0$	$\geq 4,8,0$	$\geq 4,6$	$\geq 4,5$	0,04
Eozonofillar, %	1,1 [1,0; 2,5]	1,1 [1,0; 2,1]	1,7 [1,0; 2,5]	1,1 [1,0; 2,1]	0,1
Bazofillar, %	0,5 [0,0; 0,6]	0,0 [0,0; 0,0]	0,5 [0,0; 0,6]	0,5 [0,0; 0,0]	0,01
Monotsitlar, %	5,0 [4,3; 7,8]	5,50 [5,5; 8,9]	8,0 [4,3; 8,8]	7,50 [5,5; 8,9]	0,28
Limfotsitlar, %	15,4 [12,6; 25,6]	15,8 [13,0; 26,1]	15,9 [17,6; 21,6]	15,6 [13,0; 24,1]	0,0 8

- limfositar indeks Limfotsitar indeks (LI)—bu limfotsitlarning neytrofillarga nisbati (miyelotsitlar, metamiyelotsitlar, yosh, tayoqchali, segmentli neytrofillar), immun tizimning gumoral va hujayraviy komponentlari o’rtasidagi munosabatni bildiradi. Norma =  $0,41 \pm 0,03$

$$LI = \text{limfotsitlar}/\text{neytrofillar}$$

- neytrofil-limfositar koeffisiyent Neytrofil-Limfotsitar indeks (NLI)---bu tibbiyotda subklinik yallig’lanish belgisi sifatida ishlatilib, nospetsifik va o’ziga xos himoya nisbatini aks ettiradi. Norma =  $2,47 \pm 0,65$

$$NLI = t + s / \text{limf}$$

Biokimyoviy qon tahliliga ko’ra, o’rganilayotgan guruhlarda bir qator muhim farqlar aniqlandi (3.11-jadval). O’KSSTe guruhidagi bemorlar, O’KSSTD guruhidagi bemorlarga nisbatan, plazmadagi kreatinin darajasining pastligi bilan ajralib turardi (82,4 [70,5; 100,2] mmol/l va 95,2 mmol/l [81,9; 121,0] p < 0,01,

mos ravishda). O'KSSTe guruhida mochevina darajasi O'KSSTD guruhiba qaraganda statistik jihatdan ancha past edi ( $p<0,01$ ). O'rtacha S-RO darajasi O'KSSTe guruhi O'KSSTD guruhiba qaraganda 3,5 baravar yuqori edi ( $p<0,01$ ).

### **3.11-jadval**

#### **O'rganilayotgan guruhlarda biokimyoviy qon tekshiruvi natijalari**

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)		O'KSCOVID(-)(n=56)		p-value
	STe (n=33)	STD (n=25)	Ste (n=29)	STD (n=27)	
Umumiy oqsil, g/l	72,3 [68,4; 75,6]	74,2 [70,2; 77,3]	72,3 [68,4; 75,6]	74,2 [70,2; 77,3]	0,11 < 0,02
Kreatinin, mkmol/l	96,2 [82,9; 123,0]	84,4 [72,5; 102,2]	96,2 [82,9; 123,0]	84,4 [72,5; 102,2]	
Mochevina, mmol/l	7,4 [6,5; 8,0]	6,4 [4,3; 7,4]	7,4 [6,5; 8,0]	6,4 [4,3; 7,4]	< 0,01
Umumiy birubin, mkmol/l	15,6 [7,8; 16,9]	16,0 [8,4; 19,2]	15,6 [7,8; 16,9]	16,0 [8,4; 19,2]	0,8
Umumiy xolestrin, mmol/l	4,7 [3,5; 6,1]	5,1 [3,9; 5,9]	4,7 [3,5; 6,1]	5,1 [3,9; 5,9]	0,38
Glukoza, mmol/l	6,8 [6,1; 10,0]	7,2 [5,7; 9,4]	6,8 [6,1; 10,0]	7,2 [5,7; 9,4]	0,69

ALT, ME/l	32,0 [26,1; 45,50]	32,6 [25,40; 46,2]	32,0 [26,1; 45,50]	32,6 [25,40; 46,2]	0,8
AST, ME/l	44,1 [35,7; 55,4]	42,7 [33,3; 63,7]	44,1 [35,7; 55,4]	42,7 [33,3; 63,7]	0,73
S-RO, ME/l	33,8 [19,0; 59,1]	32,5 [19,7; 54,9]	33,8 [19,0; 59,1]	32,5 [19,7; 54,9]	0,81
Eslatma - diskret miqdorlarni ch usuli bilan taqqoslash X2, yordamida doimiy miqdorlarni taqqoslash. U – Mann-Uitni mezonlari; – - ma'lumotlar o'rtacha va standart og'ish sifatida taqdim etiladi; † - ma'lumotlar median va interkartil ko'rinishida taqdim etilgan Me [Q25; Q75]					

Tadqiqot guruhlarida koagulogramma ko'rsatkichlarini tahlil qilish natijasida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi ( $p > 0,05$ ), (3.12-jadval).

### 3.12-jadval

#### O'r ganilayotgan guruhlarda koagulyatsion holatni o'rganish natijalari

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+) (n=58)		O'KSCOVID(+) (n=56)		p-value
	STe (n=33)	STd (n=25)	Ste (n=29)	STd (n=27)	
TQFV(ACHTV), s	18,0 [17,3; 27,5]	18,2 [15,8; 24,8]	18,0 [17,3; 27,5]	18,2 [15,8; 24,8]	0,44 0,78
Protrombin indeksi, %	91,9±9,2	95,4±8,04	91,9±9,2	95,4±8,04	
Protrombin vaqtisi, s	12,2 [11,3; 14,4]	12,6 [11,4; 15,1]	12,2 [11,3; 14,4]	12,6 [11,4; 15,1]	0,48
MNO	1,0 [0,9; 1,3]	1,2 [1,1; 1,3]	1,0 [0,9; 1,3]	1,2 [1,1; 1,3]	0,08
Fibrinogen, g/l	4,7 [2,5; 7,1]	3,3 [1,9; 5,4]	4,7 [2,5; 7,1]	3,3 [1,9; 5,4]	0,34

Eslatma - diskret miqdorlarni ch usuli bilan taqqoslash X2, yordamida doimiy miqdorlarni taqqoslash. U – Mann-Uitni mezonlari; – - ma'lumotlar o'rtacha va

standart og'ish sifatida taqdim etiladi; † - ma'lumotlar median va interkartil ko'rinishida taqdim etilgan Me [Q25; Q75]

O'KSSTe guruhidagi yurak troponin I darajasi ham O'KSSTD guruhiga nisbatan ancha yuqori edi ( $p = 0,01$ ), (3.13-jadval). O'KS va O'MI vaqtida kadiospetsifik biomarkerlarni qon analizi orqali aniqlandi. KFK 1-guruh bemorlarda o'rtacha  $195\pm67,4$  U/L, 2-guruhda  $202\pm48$  U/L ( $p=0,69$ ) kuzatildi. KFK-MV 1-guruh bemorlarda o'rtacha  $195\pm67,4$  U/L, 2-guruhda  $202\pm48$  U/L ( $p=0,69$ ) kuzatildi. Troponin I 1-guruh bemorlarda o'rtacha  $0,135\pm0,095$  ng/ml, 2-guruhda esa  $0,316\pm0,289$  ng/ml ( $p=0,03$ ) kuzatildi. Troponin T 1-guruh bemorlarda o'rtacha  $0,135\pm0,095$  ng/ml, 2-guruhda esa  $0,316\pm0,289$  ng/ml ( $p=0,03$ ) kuzatildi.

### 3.13-jadval

#### **O'rganilayotgan guruhlarda yurak miokardi nekrozi markerlari holatni o'rganish natijalari**

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)		O'KSCOVID(-)(n=56)		p-value
	STe (n=33)	STD (n=25)	Ste (n=29)	STD (n=27)	
LDG, ME/l	478,0 [212,2; 566,8]	368,0 [226,2; 540,0]	478,0 [212,2; 566,8]	368,0 [226,2; 540,0]	0,22
KFK, (26- 92U/L)	150,4 [118,7; 299,2]	125,6 [91,6; 288,0]	150,4 [118,7; 299,2]	125,6 [91,6; 288,0]	0,09
KFK-MB, (24U/Lgacha)	35,5 [21,7; 60,9]	34,8 [19,3; 59,2]	35,5 [21,7; 60,9]	34,8 [19,3; 59,2]	0,82
Troponin I, (0,16 ng/ml)	2,7 [1,9; 8,0]	1,8 [1,3; 8,0]	2,7 [1,9; 8,0]	1,8 [1,3; 8,0]	0,02

Eslatma - diskret miqdorlarni ch usuli bilan taqqoslash X2, yordamida doimiy

miqdorlarni taqqoslash. U – Mann-Uitni mezonlari; – ma'lumotlar o'rtacha va standart og'ish sifatida taqdim etiladi; † - ma'lumotlar median va interkartil ko'rinishida taqdim etilgan Me [Q25; Q75]

3.14-jadvalda COVID-19 o'tkazgan bemorlarning qon tahlilida immunoglobulinlar miqdori haqidagi ma'lumotlari keltirilgan.

### **3.14-jadval**

#### **COVID-19 o'tkazgan O'KS bilan og'rigan bemorlar haqida ma'lumotlar**

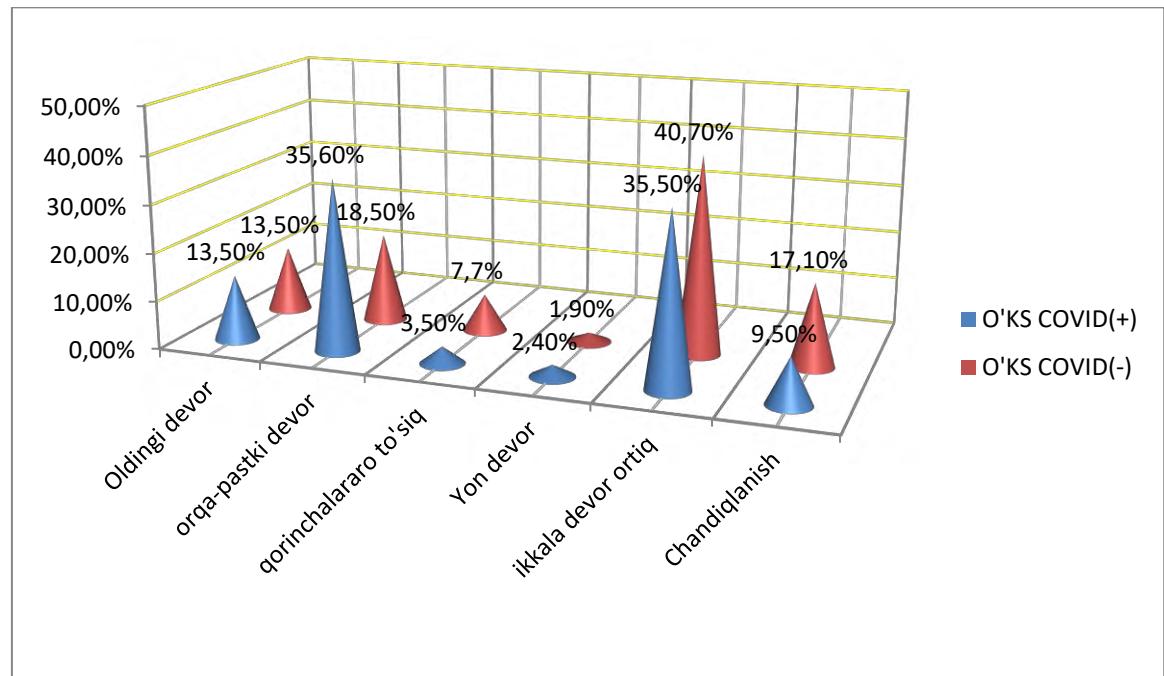
Ko'rsatkichlar	O'KS (n=114)	O'KSSTd (n=53)	O'KSSTe (n=61)	p-value
SARS-CoV-2 da IgM, BAU/ml*	0,38 (0,23; 2,7)			
SARS-CoV-2 da IgG, BAU/ml*	67,8 (29,9; 176,7)			

Eslatma - diskret miqdorlarni  $X^2$  bilan taqqoslash usuli \* - uzluksiz miqdorlar median va interkartil me [Q25; Q75] shaklida joylashtirilgan, taqqoslash Mann-Uitni u-mezonlari

### **3.3 Instrumental tadqiqotlar natijalari**

EKG tekshiruv natijalariga ko'ra, chap qorincha devorining ishemik o'zgarishlarning joylashiga ko'ra tasniflanishi.Oldingi devordagi ishemik o'zgarishlar 1 guruhda 17 (13,5 %) bemorlarda, 2 guruhda 14 (13,5 %) bemorlarda, ( $p=0,99$ ). Chap qorincha devorining orqa devorida ishemik o'zgarishlar 1 guruh 28 (22%) nafar bemorlarda, 2 guruh 19 (18,3 %)nafar bemorlarda ( $p=0,45$ ).Oldingi qorinchalararo to'siq devoridagi ishemik o'zgarishlar 2 barobar ko'p edi 2 guruh 8 (7,7%) nafar bemorlarda, 1 guruhda 4 (3,2%) nafar bemorda mos ravishda aniqlandi ( $p=0,14$ ). Yon devorda ishemik o'zgarishlar 1 guruhda 3 (2,4%) nafar bemorda, 2 guruhda 2 (1,9 %) nafar bemorda aniqlandi ( $p=0,81$ ). Ikki devordan ko'proq qismida kuzatilgan ishemik o'zgarishlar 52 (42,3%), va 2 guruh 42 (48,3%) nafar bemorlarda aniqlandi ( $p=0,79$ ). (5- rasm)

## Yurak chap qorincha devorlarining ishemuk shikastlanish bo'yicha joylashishi



T tishcha inversiyasi belgilari 1-guruhda 81 (64,3 %) nafar bemorda, 2-guruhda 58 (55,8%) nafar bemorlarda ( $p=0,01$ ) aniqlandi. ST segmenti elevatsiyasi 1-guruhdagi 26 (20,6%) nafar bemorlarda, 2-guruhdagi 27 (25,9%) nafar bemorlarda kuzatildi ( $p=0,35$ ). ST segmenti depressiyasi 1-guruhdagi 12 (9,5%) nafar bemorlarda, 2-guruhdagi 9 (8,9%) nafar bemorlarda aniqlandi ( $p=0,82$ ). MI Q+ 1-guruhda 5 (3,7%) nafar bemorlarda, 2-guruhda esa ikki barobar ko'p 10 (9,6%) nafar bemorlarda kuzatildi. Chandiqlanish belgilari 1-guruhda 15 (12%) nafar bemorlarda, 2-guruhdagi 31 (29%) nafar bemorlarda kuzatildi ( $p<0,01^*$ ). Yurak ritmining bo'l machalar fibrilyatsiyasi tipida buzilishi 1-guruhda 4 (4,2%) nafar bemorlarda, 2-guruhdagi 5 (4,8%) nafar bemorlarda kuzatildi ( $p=0,18$ ). Qorinchalar ekstrasistolasi tipida buzilishi 1-guruhda 4 (4,2%) nafar bemorlarda, 2-guruhdagi 5 (4,8%) nafar bemorlarda kuzatildi ( $p=0,18$ ). Blokadalar ikkala

guruhda ham deyarli bir xilda uchradi, mos ravishda 1-guruhda 6 (4,76%) nafar bemorlarda, 2-guruhdagi 6 (5,78%) nafar bemorlarda kuzatildi ( $p=0,46$ ).

18-jadvalda kasalxonaga yotqizilganida bemorlarda qayd etilgan EKGdagi o'zgarishlar ko'rsatilgan. Bemorlarda O'KSSTe guruhida tez-tez ishonchli miokard o'zgarishlari, O'KSSTD guruhida nisbatan pastki lokalizatsiya miokard ishemiyasiga mos keladigan fokal o'zgarishlar aniqlandi ( $p=0.001$ ). Qolgan ko'rsatkichlar bo'yicha guruhlar bir-biri bilan statistik jihatdan taqqoslangan ( $p >0.05$ ).

### **18-jadval -Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarda birlamchi EKG da qayd etilgan o'zgarishlar**

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)		O'KSCOVID(-)(n=56)		p-value
	STe (n=33)	STD (n=25)	Ste (n=29)	STD (n=27)	
T tishcha inversiyasi, n(%)	24	15	18	21	0,08
ST segmenti elevatsiyasi, n(%)	33	-	29	-	
STsegmenti depressiyasi,	-	25	-	27	<0,01

n(%)					
O'MIQ+, n(%)	30	5	25	5	<0,01
O'MIQ-, n(%)	3	25	4	27	0,72
IKKS, n(%)	8	3	10	5	0,96
Blokadalar, , n(%)	6	3	6	3	0,49
Bo'l machalar fibrilyatsiyasi, n(%)	5	3	5	3	0,42
Qorinchalar ekstrasistolasi, n(%)	5	2	5	2	0,47
					0,60

### **ExoKG natijalari 19-jadvalda keltirilgan.**

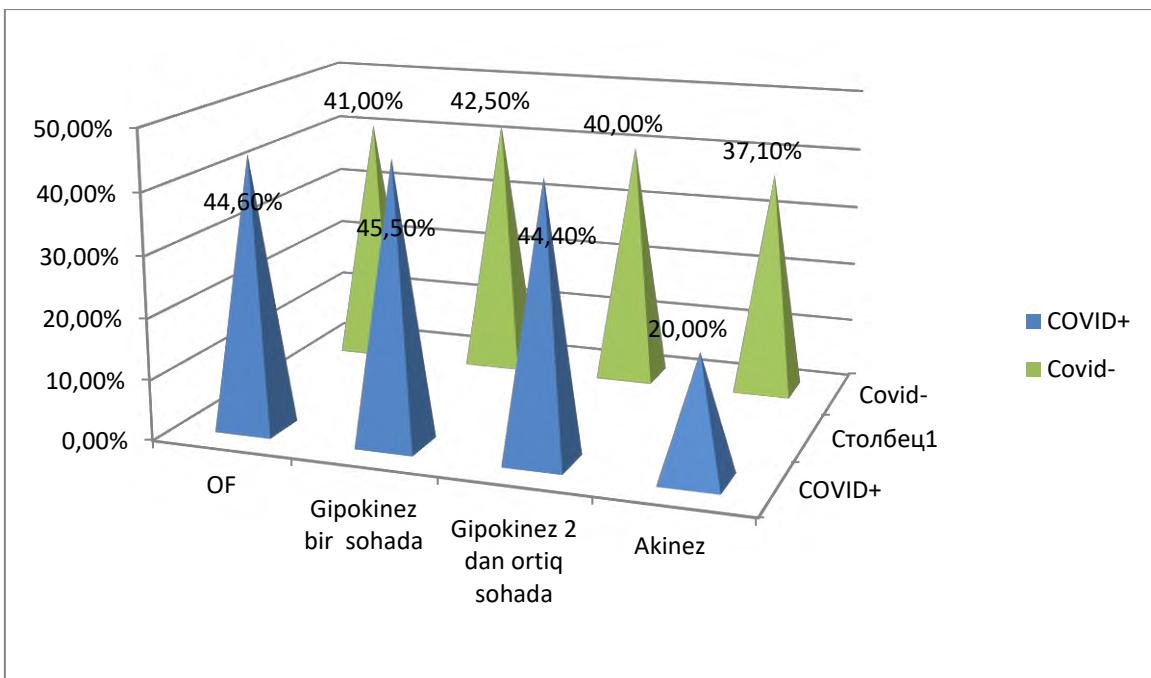
Asosiy chiziqli o'lchamlar va hajm ko'rsatkichlari bo'yicha guruqlar bir-biridan farq qilmadi, ammo O'KSSTe guruhida oxirgi sistolik hajm (OSH) va oxirgi sistolik o'lcham (OSO') O'KSSTD guruhiga qaraganda ancha kichik edi ( $p < 0,05$ ). O'KSSTe guruhidagi bemorlarda hisoblangan o'pka arteriyalari sistolik bosim (O'ASB) O'KSSTD guruhiga nisbatan yuqori bo'lib, statistik jihatdan ahamiyatli edi ( $p < 0,01$ ). Bundan tashqari, O'KSSTe guruhidagi bemorlarda bu tez-tez qayd etilgan perikard varaqlarini ajratish  $> 3$  mm, O'KSSTD guruhiga nisbatan (7,7% ( $n = 8$ ) va 1,0% ( $n = 1$ ),  $p = 0,02$ ).

### **19-jadval-tadqiqot guruqlaridagi bemorlarda ExoKG natijalari**

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)		O'KS COVID(-)(n=56)		p-value
	STe (n=33)	STd (n=25)	Ste (n=29)	STd(n=27)	
ODH,ml	102,0 [85,0; 135,0]	105,0 [83,0; 144,0]	102,0 [85,0; 135,0]	105,0 [83,0; 144,0]	0,27 <b>0,02</b>
OSH,ml	48,0 [38,7;61,1]	56,0 [42,0; 79,0]	48,0 [38,7;61,1]	56,0 [42,0; 79,0]	
CHQ OF, %	50,0 [42,0; 56,0]	46,0 [42,0; 56,0]	50,0 [42,0; 56,0]	46,0 [42,0; 56,0]	0,17
ODO', mm	46,0 [41,0; 48,5]	48,0 [45,0; 54,0]	46,0 [41,0; 48,5]	48,0 [45,0; 54,0]	0,09
OSO', mm	28,5 [23,0; 35,5]	40,0 [29,0; 40,0]	28,5 [23,0; 35,5]	40,0 [29,0; 40,0]	< 0,01
QAT, mm	11,0 [11,0; 13,0]	12,0 [11,0; 13,0]	11,0 [11,0; 13,0]	12,0 [11,0; 13,0]	0,24
CHQ OD,mm	11,0 [10,0;13,0]	11,0 [10,0; 12,0]	11,0 [10,0;13,0]	11,0 [10,0; 12,0]	0,30
O'ASB, mm.Hg.ust	35,0 [30,0;	30,0	35,0 [30,0;	30,0 [29,0;	0,01

	47,0]	[29,0; 35,0]	47,0]	35,0]	
Perikard varaqlari ajralishi >3mm,n(%)	8 (7,7)	1 (1,0)	8 (7,7)	1 (1,0)	0,0 2
Normokineziya,n(%)	25 (25,0)	17 (16,8)	25 (25,0)	17 (16,8)	0,16
Gipokineziya, n(%)	47 (47,0)	40 (39,6)	47 (47,0)	40 (39,6)	0,30
Akineziya, n(%)	20 (20,0)	37 (36,6)	20 (20,0)	37 (36,6)	0,01
Diskeniziya, n(%)	8 (8,0)	7 (6,9)	8 (8,0)	7 (6,9)	0,80
Eslatma - diskret miqdorlarni ch usuli bilan taqqoslash X2, yordamida doimiy miqdorlarni taqqoslash.U – Mann-Uitni mezonlari; – - ma'lumotlar o'rtacha va standart og'ish sifatida taqdim etiladi; † - ma'lumotlar median va interkartil ko'rinishida taqdim etilgan Me [Q25; Q75]					

ExoKG natijalariga ko'ra tekshiruv guruhlsrida quyidagilar aniqlqndi.Otish fraksiyasi (OF) O'KSSTd kechgan bemorlarda 46,6 %, bu O'KSSTe bilan kechgan guruhdagi bemorlarda esa 41 % gacha pasaygan edi. O'KSSTd bo'lgan bemorlar guruhida ODH 138,7, O'KSSTe bo'lgan bemorlar guruhida esa 150,5 ( $p=0,09$ ).OSH 1 guruhda 77,5 va 85,1 edi 2 guruhda ( $p=0,11$ ). Faqat devor bir qismida aniqlangan gipokineziya 1 guruhda 54 (40,5% ) bemorlarda, 2 guruhda esa 44 (42,3 %) bemolarda ( $p=0,78$ ). Ikki va undan ortiq qismida aniqlangan giokineziya 1 guruh bemorlarda 55 (44,4 %), 2 guruh 44 (42,3%) bemorlaarda ( $p=0,83$ ). Akineziya 1 guruh bemorlarda 32 (25,4 %) , 2 guruh bemorlarda 42 (40,4 %) aniqlandi ( $p= 0,01^*$ ). ODH 1 guruh bemorlarda o'rtacha  $138,7 \pm 37,6$  ml va 2 guruhda  $150 \pm 48,03$  ml dan iborat ( $p=0,09$ ). OSH 1 guruh bemorlarda o'rtacha  $77,47 \pm 24,4$  ml va 2 guruhda  $85,1 \pm 35,6$  ml dan iborat ( $p=0,11$ ). Chap qorincha orqa devori o'lchami ikkala guruh bemorlarda deyarli bir xil edi, 1 guruhda  $1,22 \pm 0,27$  mm, va 2 guruhda ham  $1,23 \pm 0,34$  mm iborat ( $p= 0,59$ ). Qorinchalar aro to'siq ham ikkala guruh bemorlarda deyarli bir xil edi, $1,18 \pm 0,27$  mm 1 guruh bemorlarda va  $1,22 \pm 0,18$  mm edi ikkinchi guruh bemorlarda (  $p=0,03$ ) (6-rasmda).



O'KSSTe guruhidagi o'lim darajasi 6,7% (n= 7), O'KSSTD guruhida 4,8% (n = 5). O'KS ning bilan og'rigan bemorlarda kasalxonada halokatli natijasi ilgari o'tkazilgan COVID-19 1,41 ni tashkil etdi (95% CI 0,46–4,31; p = 0,54).

O'KSning murakkab kechishi kasalxonada bir yoki bir nechta klinik holatlarning rivojlanishi bilan aniqlandi: o'lim, retsidiylanishi, o'pka shishi, kardiogen shok, qorincha fibrilatsiyasi, to'liq atrioventrikulyar (AV) blokadasi, BMQAO'B, oshqozon-ichakdan qon ketish.

Kasalxona bosqichida asoratlarni rivojlanish chastotasi bo'yicha (26-jadval) xavfsizlik guruhlar bir-biri bilan taqqoslanadi ( $p > 0.05$ ). O'KS ning murakkab kechishi haqida kasalxona bosqichida ilgari COVID-19 bo'lgan(Bo'lman) bemorlarda 1,06% ni tashkil etdi ( $p = 0,83$ ).

## **26-jadval-O'rganilayotgan guruhlarda kasalxona bosqichidagi asoratlar**

Ko'rsatkichlar	O'KS COVID(+)(n=58)		O'KS COVID(-)(n=56)		p-value
	STe (n=33)	STD (n=25)	Ste (n=29)	STD (n=27)	
MI retsidiivi,	1 (1,64)	0 (0,0)	1 (1,64)	0 (0,0)	0,62

n(%)					1,0
QF, n(%)	1 (1,64)	1 (1,89)	1 (1,64)	1 (1,89)	
AV blokada3-daraja, n(%)	2(3,28)	1(1,89)	2(3,28)	1(1,89)	0,99
BF paroksizmi, n(%)	3(4,92)	5(9,43)	3(4,92)	5(9,43)	0,43
O'pka shishi, n(%)	7(11,5)	5(9,43)	7(11,5)	5(9,43)	0,65
Kardiogen shok, n(%)	2(3,28)	1(1,89)	2(3,28)	1(1,89)	0,63
BMQAO'B, n(%)	1(1,64)	0 (0,0)	1(1,64)	0 (0,0)	0,15
MIT qon ketish, n(%)	1(1,64)	1(1,89)	1(1,64)	1(1,89)	0,08
Eslatma - diskret miqdorlarni X2 usuli bilan taqqoslash					

Olingan ma'lumotlarga ko'ra, o'rganilayotgan guruhlarda O'KS uchrash soni COVID-19 chalinmagan bemorlarga nisbatan COVID-19 bilan kasallan bemorlar orasida ko'proq edi va O'KS pirovardini bir muncha og'irlashtirdi. ( $p < 0.01$ ).

### **COVID-19 dan keyin O'KS bilan og'rigan bemorlarda Ferritin va D-dimer ko'rsatkichlaring o'zgarishi.**

#### **3.4 Covid-19 o'tkazgan bemorlarni davolashga qarab ko'rsatkichlarini baholash.**

Bugungi kunda bemorlarda O'KS terapiyasi, ayniqsa vvaqtida, klinik va gemodinamik ko'rsatkichlarga ta'sir qiluvchi medikamentoz va nomedikamentoz

usullar yordamida davolash eng muhim hisoblanadi. So'nggi paytlarda, klinik kursga ta'sir qiluvchi dori-darmonlar spektrining sezilarli darajada kengayishiga qaramay, amaliy shifokorlar uchun ma'lum bir bemorni davolash uchun maqbul preparatni tanlashda bir xil darajada qiyin muammo tug'dirmoqda.

Dori - darmonlar orasida biz uchun ahamiyati katta bo'lagan preparat Korvitin dori vositasi alohida qiziqish uyg'otdi, uning tarkibiga asosiy tasir etuvchi kversitin kiradi. Korvitinni O'KS ning klinik kechishiga va prognoziga tasiri muhim ahamiyatga ega bo'lib hozirgi pandemiya sharoitida zamonaviy kardiologiyaning dolzarb vazifalaridan biridir. Preparatning bir qismi bo'lgan kversetin erkin radikal jarayonlarga ta'sir qiluvchi va azot oksidi, proteinazlarning hujayra biosintezi uchun javob beradigan fosfolipidlar (fosfolipazalar, fosfogenazalar, sikloooksigenazalar) degradatsiyasida ishtirok etadigan turli fermentlarning faolligini modulyator xususiyatlari ega. Quercetinning membranotrop fermentlarga va birinchi navbatda 5-lipoksiogenazaga ingibitiv ta'siri ILC4 va LTV4 leykotrienlari sintezining inhibisyoniga ta'sir qiladi. Shu bilan birga, quercetin endotelial hujayralardagi azot oksidi miqdorini dozaga bog'liq ravishda oshiradi, bu uning yurakning ishemik va reperfuzion shikastlanishlarida kardioprotektiv ta'sirini tushuntiradi. Preparat antioksidant va immunomodulyatsion xususiyatlarga ega, sitotoksik superoksid anionini ishlab chiqarishni kamaytiradi, limfotsitlarning subpopulyatsiya tarkibining faollahishini normallashtiradi va ularning faollahuv darajasini pasaytiradi. Il-1b, il-8 yallig'lanishga qarshi sitokinlarini ishlab chiqarishni inhibe qilib, preparat nekrotik miokard zonasining pasayishiga va reparativ jarayonlarning kuchayishiga ta'sir qiladi.

Preparatning himoya mexanizmi trombotsitlarda hujayra ichidagi kaltsiy kontsentratsiyasining oshishi va agregatsiyaning faollahuvining oldini olish, trombogenez jarayonlarini inhibe qilish bilan ham bog'liq.

Preparat qon tomir tonusida sezilarli o'zgarishsiz mintaqaviy qon oqimi va mikrosirkulyatsiyani tiklaydi, mikrovaskulyar reaktivlikni oshiradi.

Korvitin® ishemik shikastlanishlarda miya gemodinamikasini normallashtiradi, ishemik insultda serebrovaskulyar asimmetriya koeffitsientini pasaytiradi.

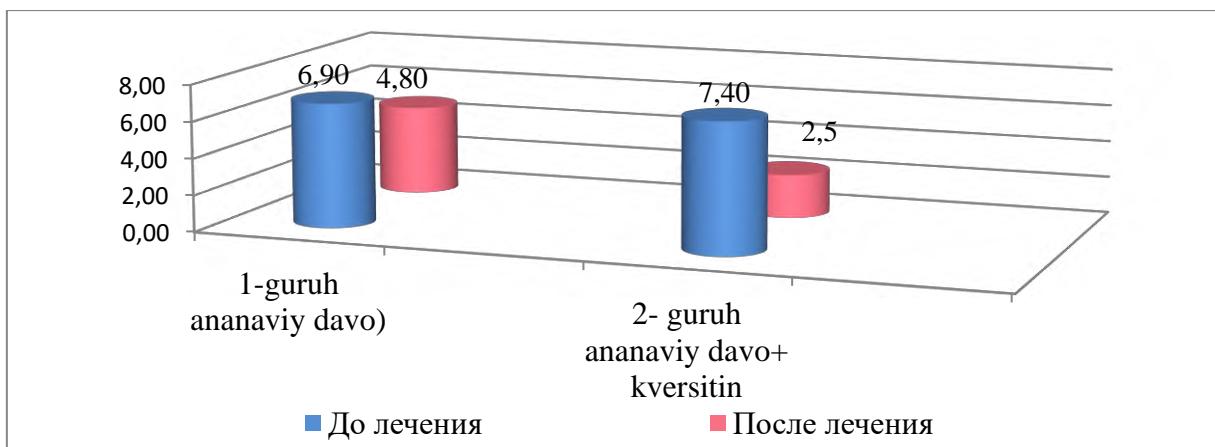
Klinik tadqiqotlar. Korvitin va Quertin dori-darmonlarini covid-19 koronavirus infektsiyasi bilan bog'liq pnevmoniyanı patogenetik davolash vositasi sifatida asosiy terapiya fonida ketma-ket qo'llash samaradorligini o'rganish "korvitin preparatining samaradorligini o'rganish uchun ochiq ko'p markazli randomizatsiyalangan sinov., 0,5 g in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun, NPC PJSC tomonidan ishlab chiqarilgan "Borshchagovskiy HFZ"keyinchalik quertin preparatini qo'llash bilan 40 mg chaynash tabletkalari, asosiy terapiya fonida 2019-nCoV bilan bog'liq nafas olish kasalligi bo'lgan pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarda "Borshchagovskiy HFZ" NPC PJSC tomonidan ishlab chiqarilgan. Tadqiqotda har ikki jinsdagi 200 nafar katta yoshli bemor ishtirot etdi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, asosiy o'zgaruvchining asosiy samaradorligi isbotlandi, bu kasallikning aksariyat belgilari uchun normallashishdan oldingi vaqt sifatida aniqlandi. Shunday qilib, asosiy terapiya vositalariga korvitin va Quertin preparatlarini qo'shish nazorat guruhiga nisbatan to'yinganlik darajasining oshishiga va tiklanishning tezlashishiga (2 kunga) olib keladi. Membranani barqarorlashtiruvchi, antioksidant va endoteliyprotektiv ta'sir tufayli Korvitin preparatini qo'llash, so'ngra asosiy terapiya fonida Quertin preparatini qo'llash koronavirus kasalligi bilan bog'liq pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarning qonida D-dimer darajasini barqarorlashtirishga yordam beradi

Tasodifiy tanlab olish usuli bilan bemorlar 2 guruhga bo'lingan. 1-guruh 45 (59%) (25 erkak va 20 ayol) ni tashkil etdi, ular umumiyligida qabul qilingan an'anaviy terapiyani olgan. 2-guruhga 50 (41%) (27 erkak va 23 ayol) kiritilgan bo'lib, ular an'anaviy terapiyadan tashqari Korvitin preparatini davolanish mobaynida bir kurs sxema bilan qabul qilgan. Kuzatuv davomiyligi 6 oy edi. An'anaviy terapiya 12-24 soat davomida nitratlarni tomir ichiga infuziya qilishni o'z ichiga oladi, so'ngra

nitratlar, antiagregantlar, antikoagulyantlar, kardioprotektorlar, beta – blakatorlar, AAF inhibitörleri yoki ARA guruhi preparatlari va statinlar bilan uzoq muddatli tabletka ko’rinishida qabul qilgan.

Tadqiqotlar shuni ko'satdiki, 30 kunlik TRT va tivorelni o'z ichiga olgan davolanishdan so'ng, SAPR bilan og'rigan bemorlarning qonida biokimyoviy parametrlarda bir tomonlama o'zgarishlar qayd etilgan.

Davolanishdan oldin va keyin O'KS bilan og'rigan bemorlarning klinik holatining dinamikasini o'rganayotganda, 1-guruhdagi bemorlarda angina xurujlarining o'rtacha soni kuniga 6,9 dan 4,8 martagacha kamayganligi, 2-guruhdagi bemorlarda angina xurujlari soni kuniga 7,4 dan 2,5 martagacha kamayganligi aniqlandi. Angina xurujlarining o'rtacha soni 1-guruhdagi bemorlarda 27% ga va 2-guruhdagi bemorlarda 86% ga kamaydi (rasm. 3.4.1)

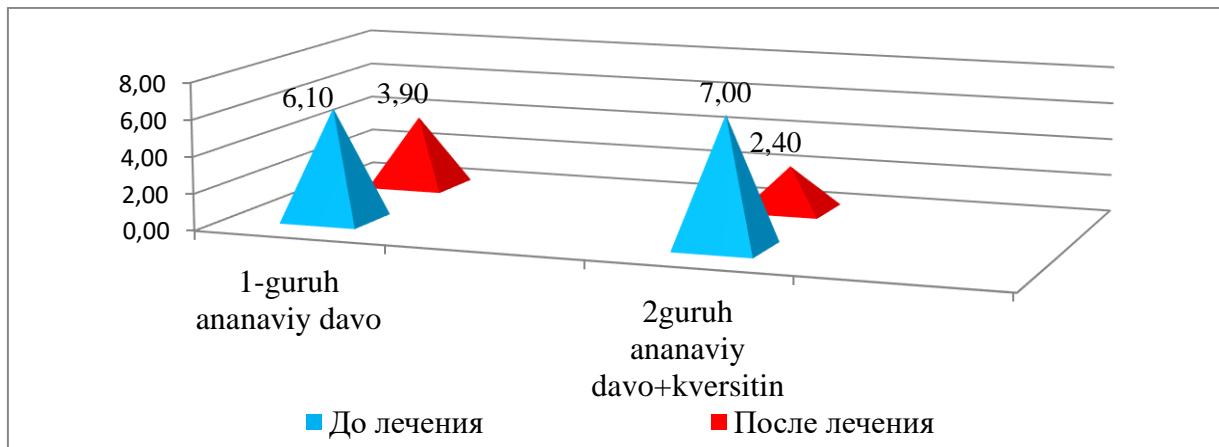


**Shakl: 3.4.1. Kun davomida davolanishdan oldin va keyin angina xurujlarining dinamikasi.**

Bir kun davomida iste'mol qilingan nitrogliserin tabletkalari sonini o'rganish paytida, SAPR bilan og'rigan bemorlarda davolanishdan oldin va keyin tadqiqot guruhlarida quyidagi ma'lumotlar aniqlandi: 1-guruhdagi bemorlarda iste'mol qilingan nitrogliserin tabletkalarining o'rtacha soni kuniga 6,1 dan 3,9 martagacha, 2-guruhdagi bemorlarda kuniga 7,0 dan 2,4 martagacha kamaydi (rasm. 3.4.2).

Tadqiqot guruhida angina og'rig'ini engillashtirish uchun iste'mol qilingan

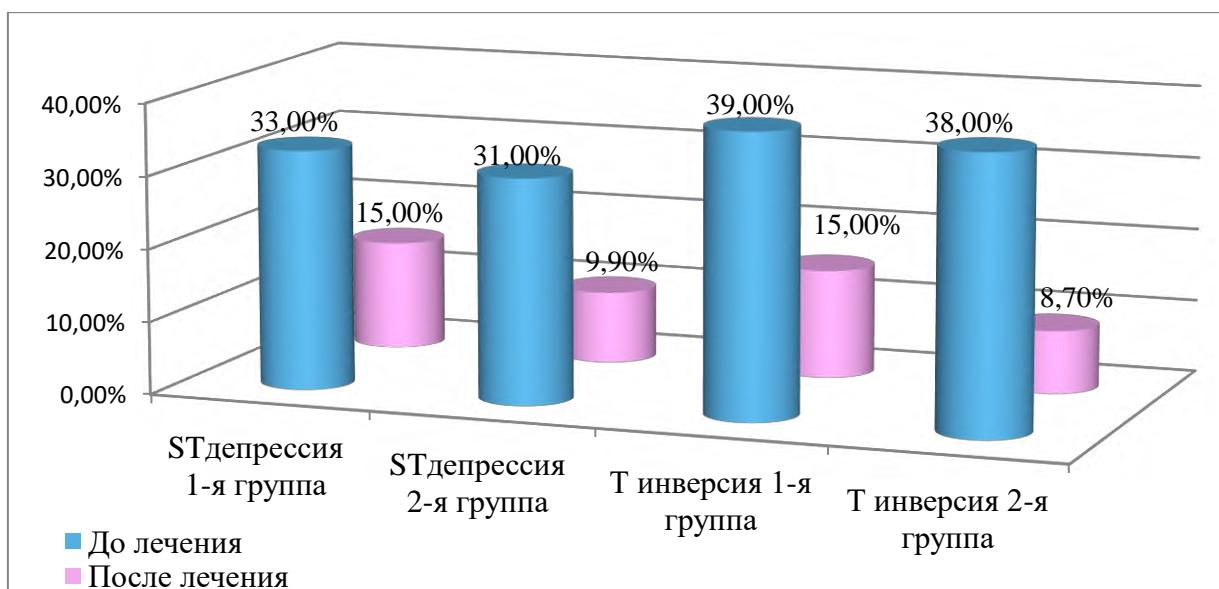
nitroglycerin tabletkalarining o'rtacha miqdori 1-guruhda 1,5 baravar, 2-guruhda 2,9 baravar kamaydi.



Shakl: 3.4.2. Kun davomida davolanishdan oldin va keyin iste'mol qilingan nitroglycerin tabletkalarining dinamikasi.

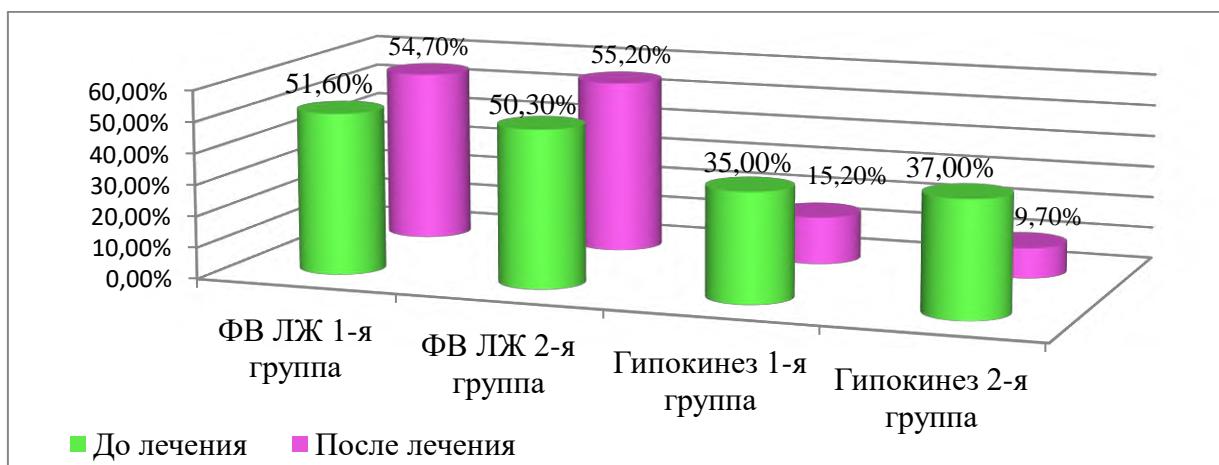
4,2 ga, guruh ananaviy davo+ kversitin olgan bemorlarda 3,14 ga, ( $p<0,001^*$ ), (Tab. 3.4.1).

EKGni o'rganishda 1-guruh bemorlari orasida ST segmentining ko'tarilishi bemorlarning 38% dan 16,7% gacha o'zgargan, 2-g bemorlarda bu ko'rsatkich 37% dan 9,9% gacha bo'lgan. T to'lqinining inversiyasi birinchi guruh bemorlarda 39% dan 15,2% gacha, 2-guruh bemorlarida esa 38% dan 8,5% gacha bo'lgan hollarda qayd etilgan (rasm. 3.4.3).



### **Shakl: 3.4.3. O'KS bilan og'rigan bemorlarda davolanishdan oldin va keyin EKG ko'rsatkichlarining dinamikasi**

Exokg ma'lumotlarini o'rganishda quyidagi ma'lumotlar aniqlandi: 1-guruh bemorlari orasida ChQ OF bemorlarning 51,6% dan 54,7% gacha o'zgargan, 2-g bemorlarda bu ko'rsatkich 50,3% dan 55,2% gacha bo'lgan. Gipokinez zonasi 35% dan 15,2% gacha, 2-guruh bemorlarida u 37% dan 9,7% gacha uchraydi (rasm. 3.4.4).



### **Shakl: 3.4.3. O'KS bilan og'rigan bemorlarda davolanishdan oldin va keyin Exokardiya ko'rsatkichlari dinamikasi**

Shunday qilib, O'KS chalingan bemorlarni davolashda ananaviy davo +Korvitin olgan bemorlarda eng sezilarli o'zgarishlar yuz berdi. Davolash oxirida ananaviy davo olgan bemorlarda OF, LDL, HDL va tg tarkibi sezilarli darajada o'zgarmadi. Kun davomida angina og'rig'i ko'rsatkichlari, nitroglyserin miqdori, EKG va Ekokg ko'rsatkichlari an'anaviy terapiya bilan birgalikda Korvitin preparatini olgan bemorlarda ijobiy dinamikaga sezilarli darajada o'zgardi, bu davolash samaradorligini oshirishi, bemorlarning prognozi va hayot sifatini yaxshilashi mumkin.

## Xotima

Zamonaviy tibbiyotning yutuqlariga qaramay yurak-qon tomir kasalliklari bilan kasallanish butun dunyo miqyosida birinchi o'rinda turishi bilan bиргаликда , o'lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib kelmoqda va ular orasida o'tkir koronar sindrom yetakchi o'rин egallashi bilan ajralib turadi. JSST ma'lumotlariga ko'ra har yili 17,7 mln inson yurak ishemik kasalliklari sababli hayotdan ko'z yumadi, bu umumiy o'lim holatining 31,1 % ni tashkil etadi. Bu ko'rsatkich SARS-CoV2 (COVID-19) pandemiyasi vaqtida yanada oshdi.

COVID-19 bilan kasallanish asosiy xavf guruhini yurak qon tomir tizimida kasalligi bor kishilar tashkil etmoqda. Asosan gipertoniya kasalligi, yurak ishemik kasalligi va qandi diabet bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 og'ir kechib, bu o'z navbatida O'KS asoratini bermoqda va ayrim hollarda o'lim bilan tugamoqda. Bu koronavirus infeksiyasi COVID-19 ni organizmga tizimli tasiri bilan bog'liq bo'lib, avvaldan mavjud bo'lgan yoki yangidan paydo bo'lgan yurak qon tomir tizimi kasallikari va hayotning prognoziga sezilarli darajada ta'sir qilishi aniqlandi. Shu munosabat bilan COVID-19 pandemiyasi davrida yurak qon tomir kasalliklarni, xususan O'KS ni o'rganish, zamonaviy kardiologiya soxasida dolzarb muammolardan biri xisoblanganligi tufayli ishimizning maqsadini belgilab berdi.

Tadqiqotlar 2020 yildan 2022 yilgacha Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining (RShTYoIM) Samarqand filiali va Respublika ixtisoslashgan kardialogiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filialining (RIKIATM SF) kardioreanimatsiya bo'limlarida olib borildi. Tadqiqotda O'KS tashxisi qo'yilgan 114 nafar bemor ishtirok etib, birinchi guruhni 58 nafar COVID-19 ga chalingan (COVID+) bemorlar, ikkinchi guruhni esa 56 nafar COVID-19 bilan kasallanmagan (COVID-) bemorlar tashkil etdi. ularning o'rtacha yoshi  $58,82 \pm 7,01$  yoshni tashkil etdi. Shulardan erkaklar 61

(53,51%) nafarni, ayollar esa 53 (46,49%) nafarni tashkil etdi. Barcha bemorlarni roziligi asosida tadqiqot olib borildi.

**Tekshiruvga olingan bemorlarning qo'shilish mezonlari quyidagilar:**

- O'KS tashxisining kinik, laborator va asbobiyl tasdiqlanganligi
- 18 yoshdan oshgan erkak va ayollar
- Anamnezidan COVID-19 o'tkazgan bemorlar
- Tekshiruvga qatnashishga bemorlarning roziligi

Jami O'KS bilan kelgan bemorlar 24 soatdan so`ng kasallikning keyinchalik transformatsiyasiga ko'ra 3 guruhga bo'lindi: 1-guruhni 33 (28,94%) nafar bemor nostabil stenokardiya (NS) bilan tashkil etdi, 2-guruhni 40 (35,1%) nafar bemor ST segmentining elevatsiyasi oqibatida Q tishchali miokard infarkti (MIQ+) bilan tashkil etdi, 3-guruhni 41 (35,96%) nafar bemor ST segmentining depressiyasi oqibatida Q tishchasiz miokard infarktiga (MIQ-) bilan tashkil etdi O'KS bilan kasallangan bemorlarni yoshga taqsimlab o'rganganimizda o'rta yoshli bemorlar (60 yoshgacha) 1-guruhda COVID-19 (+) ham 2-guruhda ham COVID-19 (-) 44 yoshgacha bo'lgan bemorlarga va 70 yoshdan yuqori bo'lgan bemorlarga qaraganda ko'proq uchradi.

Bemorlarning klinik anamnestik ma'lumotlari o'rganilganda quyidagilar aniqlandi (jadval 3.2). Bevosita bemor va uning yaqinlaridan yig'ilgan anamnez, tibbiy yozuvlar va instrumental tekshiruv natijalariga ko'ra, O'KS bilan kasallangan 40 (25,08%) nafar bemor anamnezidan ilgari miokard infarktini o'tkazgan. YuIK bo'yicha nasliy moyillik 21 (18,2%) bemorda aniqlangan. 94 (82,4%) bemorda esa COVID-19 bo'lishidan oldin stenokardiya xurujlari kuzatilgan. O'KS bilan og'rigan bemorlar guruhida yo'ldosh patalogiyalardan GK 50 (43,86%) bemorda, QD 34 (29,82%) bemorda, o'pkalarning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) 22 (19,3%) bemorda kuzatildi Ushbu ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, O'KS bemorlarining taxminan 2/3 qismi ortiqcha vaznga ega. Har bir guruhdagi bemorlarning taxminan to'rtdan bir qismi semizlik bor. O'KS COVID (-) (n=56)

bilan kasallangan bemorlarning atigi 7,02% va O'KS COVID (+) (n=58) bo'lган bemorlarning 8,77 % normal vazn ko'rsatkichlariga ega.

Odatda anginoz og'riqlar haqida shikoyatlar ikkala guruhdagi bemorlarning aksariyatida qayd etilgan. O'KS bilan og'rigan 111 (97,37%) nafar bemorda anginoz og'riq kuzatildi, shundan 56 ta (49,12%) surunkali yurak ishemik kasaligi bilan kasallangan. O'KS bilan og'rigan bemorlarda anginoz og'riq intensivligi 10 balli Vanga-Baykera shkalasi bo'yicha baholandi.

Tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlarda (n=114) O'KS ning salbiy prognozining muhim ko'rsatkichlarini aniqlash uchun umumiy va biokimyoviy qon testlarining asosiy ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Ularni aniqlash MI bilan kasallangan bemor shifoxonaga yotqizilganida majburiydir.

Bugungi kunga qadar miokard infarkti bo'lган bemorlarda yallig'lanish belgilarining prognostik ahamiyatini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda [92].

Biroq, sitokinlar va o'tkir faza oqsillari darajasini muntazam ravishda aniqlash odatiy klinik amaliyotda mavjud emas. Ammo biz Covid-19 o'tqazgan bemorlarni anamnestik malumotlarini retrospektiv tekshirganimizda ularning yalliglanish oldi sitokinlari (interleykin, ferritin,) miqdori oshganligi aniqlandi. Shuningdek, hamon UQT dagi k'orsatkichlar diagnostik ahamiyatini yo'qotgani yo'q, chunki bu oddiy, ko'p mehnat talab qilmaydigan va oson bajariladigan laboratoriya tekshiruvi bo'lib qolmoqda. Ma'lumki, leykotsitlar O'KS boshlanishida koronar arteriyadagi blyashka beqarorligi uchun javobgardir. Bugungi kunga qadar to'plangan ma'lumotlar O'KS bilan og'rigan bemorlarda qondagi leykotsitlarning yuqori darajasi ( MI) uning erta va kech davrida ham salbiy oqibatlarning mustaqil prognostik belgisi sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi [79]. Shu munosabat bilan shuni ta'kidlash kerakki, O'KS bilan og'rigan bemorlarning ST elevatsiyasi kuzatilgan guruhida leykotsitlarning umumiy soni

nafaqat mos ko'rsatkichlaridan oshib ketgan, balki ST segmenti depressiyasi kuzatilgan bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan.

COVID-19 o'tkazgan bemorlarda O'KS rivojlangan vaqtida qon umumiy tahlili klinik tahlil qilinganda, har ikkala guruhda ko'rsatkichlar statistik jihatdan deyarli farq qilmadi ( $p>0,05$ ) va quyidagi natijalar aniqlandi. O'KSSTe guruhidagi yurak troponin I darajasi ham O'KSSTd guruhiga nisbatan ancha yuqori edi ( $p = 0,01$ ), (3.13-jadval). O'KS va O'MI vaqtida kadiospetsifik biomarkerlarni qon analizi orqali aniqlandi. KFK 1-guruh bemorlarda o'rtacha  $195\pm67,4$  U/L, 2-guruhda  $202\pm48$  U/L ( $p=0,69$ ) kuzatildi. KFK-MV 1-guruh bemorlarda o'rtacha  $195\pm67,4$  U/L, 2-guruhda  $202\pm48$  U/L ( $p=0,69$ ) kuzatildi. Troponin I 1-guruh bemorlarda o'rtacha  $0,135\pm0,095$  ng/ml, 2-guruhda esa  $0,316\pm0,289$  ng/ml ( $p=0,03$ ) kuzatildi. Troponin T 1-guruh bemorlarda o'rtacha  $0,135\pm0,095$  ng/ml, 2-guruhda esa  $0,316\pm0,289$  ng/ml ( $p=0,03$ ) kuzatildi.

EKG tekshiruv natijalariga ko'ra, chap qorincha devorining ishemik o'zgarishlarning joylashiga ko'ra tasniflanishi.Oldingi devordagi ishemik o'zgarishlar 1 guruhda 17 (13,5 %) bemorlarda, 2 guruhda 14 (13,5 %) bemorlarda, ( $p=0,99$ ). Chap qorincha devorining orqa devorida ishemik o'zgarishlar 1 guruh 28 (22%) nafar bemorlarda, 2 guruh 19 (18,3 %)nafar bemorlarda ( $p=0,45$ ).Oldingi qorinchalararo to'siq devoridagi ishemik o'zgarishlar 2 barobar ko'p edi 2 guruh 8 (7,7%) nafar bemorlarda, 1 guruhda 4 (3,2%) nafar bemorda mos ravishda aniqlandi ( $p=0,14$ ). Yon devorda ishemik o'zgarishlar 1 guruhda 3 (2,4%) nafar bemorda, 2 guruhda 2 (1,9 %) nafar bemorda aniqlandi ( $p=0,81$ ). Ikki devordan ko'proq qismida kuzatilgan ishemik o'zgarishlar 52 (42,3%), va 2 guruh 42 (48,3%) nafar bemorlarda aniqlandi ( $p=0,79$ ).

Tasodify tanlab olish usuli bilan bemorlar 2 guruhga bo'lingan. 1-guruh 45 (59%) (25 erkak va 20 ayol) ni tashkil etdi, ular umumiy qabul qilingan an'anaviy terapiyani (TRT) olgan NVS bilan. 2-guruhga 50 (41%) (27erkak va 23 ayol) kiritilgan bo'lib, ular an'anaviy terapiyadan tashqari Korvitin preparatini

davolanish mobaynida bir kurs sxema bilan qabul qilgan. Kuzatuv davomiyligi 6 oy edi. An'anaviy terapiya 12-24 soat davomida nitratlarni tomir ichiga infuziya qilishni o'z ichiga oladi, so'ogra nitratlar, antiagregantlar, antikoagulyantlar, kardioprotektorlar, beta – blakatorlar, AAF inhibitörleri yoki ARA guruhi preparatlari va statinlar bilan uzoq muddatli tabletka ko'rinishida qabul qilgan.

Shunday qilib, O'KS chalingan bemorlarni davolashda ananaviy davo +Korvitin olgan bemorlarda eng sezilarli o'zgarishlar yuz berdi. Davolash oxirida ananaviy davo olgan bemorlarda OF, LDL, HDL va tg tarkibi sezilarli darajada o'zgarmadi. Kun davomida angina og'rig'i ko'rsatkichlari, nitrogliserin miqdori, EKG va Ekokg ko'rsatkichlari an'anaviy terapiya bilan birkalikda Korvitin preparatini olgan bemorlarda ijobiy dinamikaga sezilarli darajada o'zgardi, bu davolash samaradorligini oshirishi, bemorlarning prognozi va hayot sifatini yaxshilashi mumkin.

Ma'lumki, yurak-qon tomir xavf omillari ma'lum gender farqlariga ega va yashash hududiga qarab farqlanadi [50, 10]. Shu bilan birga, yosh va katta yoshdagи bemorlarda MI rivojlanishida individual xavf omillarining ahamiyati bir xil emas. Bugungi kunga qadar Samarqand viloyatidagi bemorlarning ushbu toifasi orasida sanab o'tilgan xavf omillarining tarqalishi haqidagi ma'lumotlar adabiyotlarda juda cheklangan. O'z navbatida, xavf omillarining batafsil tavsifi YQTK ning birlamchi profilaktikasi bo'yicha amalga oshirilayotgan dasturlarning samaradorligini oshirishga yordam beradi va mustaqil klinik ahamiyatga ega. Yuqoridagi holatlarni hisobga olgan holda, ushbu tadqiqot doirasida biz O'KS bilan og'igan bemorlarda yurak-qon tomir xavfining asosiy omillarini va komorbid patologiyaning tuzilishini tahlil qildik. Aniqlanishicha, O'KS bilan RSHTYIMSF ga yotqizilgan Samarqand shahri va Samarqand viloyatida yashovchi aholi orasida xavf omillari: gipertoniya, chekish va dislipidemiya, qandli diabet yuqori darajada tarqalgan. MI bilan og'igan bemorlarni ro'yxatga olish ishlarimiz natijalariga ko'ra, AG ushbu toifadagi bemorlarda eng ko'p uchraydigan yurak-qon tomir kasalliklari edi. Olingan ma'lumotlar boshqa mahalliy

tadqiqotchilarining natijalariga mos keladi va bizga giperoniya aholi orasida birlamchi va takroriy koronar hodisalar uchun eng keng tarqalgan o'zgartiriladigan xavf omili ekanligini ta'kidlash imkonini beradi [37]. [81,100].

## **XULOSALAR**

1.O'KS bilan kechgan COVID-19 bilan kasallangan bemorlar va bu kasallikka chalinmagan bemorlardan ancha yoshroq edi. Asosiy guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi  $58,82 \pm 7,01$  yoshni tashkil etdi. ikkinchi guruhda  $64,0 \pm 13,0$  yil. Erkak va ayol bemorlarda sezilarli farqlar qayd etilgan. Covid-19 bilan kasallanganlar orasida ayollar tendensiyasi kuzatildi. COVID-19 bilan kasallanganlar orasida O'KS uchrashi yoshga nisbatan kasal bulmaganlarga qaraganda ancha yosh edi.

2.COVID – 19 o'tkazgan bemorlarda O'KS rivojlanishiga olib keladigan eng keng tarqalgan potensial xavf omillariga chekish, stress, gipodinamiya, noto`g`ri ovqatlanish bilan birga oldindan yurak qon tomir tizimida ptologiyasi bor bemorlarlar guruhi kiradi kirishi aniqlandi..

3.Covid-19 o'tkazgan o'pkaning KT bo'yicha zararlanish KT III va KT IV bo'gan bemorlar guruhida O'KSSTe bilan kechishi, ko'p uchradi. zararlanish nisbatan kam bo'lgan bemorlarda esa O'KS STd bilan kechishi ko'proq buldi.

4. Bemorlarni standart davolashda Karvitin dori vositasini sxema bilan qo'shib davolash bemorlarning tezroq tuzalishiga og`riqlar xurujini kamayishiga, interleykin, d-dimer, c-reakтив oqsil kamayishiga, OF ortishi, gipokineziya soxalarini kamayishiga va va bemorlarni erta reabilitatsiyasiga sabab bo`ladi.

4.Bir yillik kuzatuv davrida o'limning klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari pridektorlari bo'lib; ChQ FK  $\leq 40\%$ , Killip tasnifi bo'yicha II sinfdan yuqori o'tkir yurak yetishmovchiligi mavjudligi, yurak urish tezligi daqiqada  $\geq 100$  zarba, kardiogen shok, anamnezda MI, neytrofil-limfotsitar indeks  $\geq 4,52$ , va boshqa xolatlar xisoblanadi.

## **AMALIY TAVSIYALAR**

- COVID – 19 o`tkazgan bemorlarni poliklinika va ambulator sharoitida kuchli nazoratga olish kerak chunki bular O’KS ning erta rivojlanishi mumkin bo`lgan xavf guruhini tashkil etadi va bunday bemorlarni har 3 oyda profilaktik tekshiruvlardan o`tkazish lozimligini ko`rsatadi.
- COVID – 19 o`tkazgan O’KS ga moil bo`lgan bemorlarda xavf omillarini (chekish, stress, gipodinamiya, noto`g`ri ovqatlanish va boshqalar) erta aniqlash va mavjud bo`lgan yurak qon tomir tizimi kasalliklarini baholash, ularga nisbatan chora tadbirlar ko`rish va dispenser nazoratiga olish lozim.
- Covid-19 o`tkazgan o’pkaning KT bo`yicha zararlanish KT III va KT IV bo’gan bemorlar guruhini alohida nazoratga olish O”KS bilan kasallanishni profilaktikasi hisoblanib uning keyingi prognozi uchun muhimdir.
- COVID – 19 o`tkazgan YuIK bo`lgan bemorlarga standart davoga Korvitin dori vositasini qo`shib davolash bemorlar erta rehabilitatsiyasiga va asoratlarning kamroq uchrashiga sabab bo`ladi.
- Agar shoshilinch koronar angiografiya qilish imkoniyati bo'lmasa, koronar aterosklerozning invaziv bo'lмаган diagnostikasi uchun O’KS bilan og'igan bemorlarda muntazam klinik amaliyatda mavjud bo`lgan laboratoriya ko`rsatkichini Neytrofil-limfotsitar indeksni (NLI) baholash maqsadga muvofiqdir. Agar NLI qiymati  $>4,52$  bo'lsa, bemorda koronar arteriyalarning og'ir ateroskleroziga ega bo'lish ehtimoli yuqori bo'lishi mumkinligini hisobga olish kerak.
- COVID-19 pandemiyasi davrida O’KS bilan olib kelgingan bemorlarni an'anaviy laboratoriya tadqiqotlari bilan bir qatorda, C-reakтив oqsil va D-dimer darajasini aniqlash tavsiya etiladi.

## **Foydalanilgan adabiyotlar.**

1. 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. .
2. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus // Ann. Saudi Med. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 78–80. doi: 10.5144/0256-4947.2016.78.
3. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19
4. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak. ASEcho.org
5. Brigham and Women's Hospital COVID-19 Critical Care Clinical Guidelines. <http://www.covidprotocols.org/>
6. Burchill L. J., Velkoska E., Dean R. G. et al. Combination rennin-angiotensin system blockade and angiotensin-converting enzyme 2 in experimental myocardial infarction: implications for future therapeutic directions // Clin. Sci. (Lond). – 2012. – Vol. 123, № 11. – P. 649–558. DOI: 10.1042/CS20120162.
7. Chen C. et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19
8. Chen C., Zhou Y., Wang D. W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis // Herz. – 2020. – Vol. 45, № 3. – P. 230–232. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z.
9. Choi AD, Abbara S, Branch KR, Feuchtner GM, Ghoshhajra B, Nieman K, Pontone G, Villines TC, Williams MC, Blankstein R, Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidance for Use of Cardiac Computed Tomography Amidst the COVID-19 Pandemic, Journal of Cardiovascular Computed Tomograph, <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.03.002>

10. Coronavirus: COVID-19 Information for transplant professionals.  
<https://bts.org.uk/wpcontent/uploads/2020/03/Coronavirus-transplant-information-25th-March-2020.pdf>
11. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19.  
<https://ishworld.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/>
12. 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. .
13. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus // Ann. Saudi Med. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 78–80. doi: 10.5144/0256-4947.2016.78.
14. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19
15. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak. ASEcho.org
16. Brigham and Women's Hospital COVID-19 Critical Care Clinical Guidelines.  
<http://www.covidprotocols.org/>
17. Burchill L. J., Velkoska E., Dean R. G. et al. Combination rennin-angiotensin system blockade and angiotensin-converting enzyme 2 in experimental myocardial infarction: implications for future therapeutic directions // Clin. Sci. (Lond). – 2012. – Vol. 123, № 11. – P. 649–558. DOI: 10.1042/CS20120162.
18. Chen C. et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19
19. Chen C., Zhou Y., Wang D. W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis // Herz. – 2020. – Vol. 45, № 3. – P. 230–232. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z.

20. Choi AD, Abbara S, Branch KR, Feuchtner GM, Ghoshhajra B, Nieman K, Pontone G, Villines TC, Williams MC, Blankstein R, Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidance for Use of Cardiac Computed Tomography Amidst the COVID-19 Pandemic, Journal of Cardiovascular Computed Tomograph, <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.03.002>
21. Coronavirus: COVID-19 Information for transplant professionals. <https://bts.org.uk/wpcontent/uploads/2020/03/Coronavirus-transplant-information-25th-March-2020.pdf>
22. COVID-19 Вактингчалик тавсиялар 8-версия Бүйрук 82.pdf
23. de Abajo F. J., Rodríguez-Martín S., Lerma V. et al. Use of reninangiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study // Lancet. – 2020. – May 14. – P. 1705–1714. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31030-8. PMID: 32416785.
24. 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.
25. Elkind M.S., Harrington R.A., Benjamin I.J. Role of the American Heart Association in the Global COVID-19 Pandemic. Originally published 17 Mar 2020 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046749> <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046749>
26. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med. 2020 Mar 11. pii: S2213-2600(20)30116-8. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. [Epub ahead of print] [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext)
27. 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. – Vol. 111, № 20. – P. 2605–2610. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
28. Ferrario C.M., Jessup J., Gallagher P.E., et al. Effects of renin-angiotensin system blockage on renal angiotensin-(1-7) forming enzymes and receptors. Kidney Int., 2005; 68: 2189-96
29. Frederik G.P. et al. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From ACC's Interventional Council and SCAI. JACC, March 2020 DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021
30. Gaddi A. V., Galuppo P., Yang J. Creatine phosphate administration in cell energy impairment conditions: a summary of past and present research // Heart. Lung. Circ. – 2017. – Vol. 26, № 10. – P. 1026–1035. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.020.
31. Gao Y. Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID- 19. J Med Virol. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25770.
32. Gatti G, Alessandrini A, Camera M, Di Biagio A, Bassetti M, Rizzo F "Influence of indinavir and ritonavir on warfarin anticoagulant activity." AIDS 12 (1998): 825-6
33. Grasselli G. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy. JAMA 2020. Published Online 13.03.2020, DOI:10.1001/jama.2020.4031.
34. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al.. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New Eng J Med. February 28, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [epub ahead of print].
35. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 27. – P. e201017. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
36. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 // Therapeutic Drug. Dev. Res. – 2020. – Mar 4; 10.1002/ddr.21656. DOI: 10.1002/ddr.21656. URL: researchgate.net.

- 37.HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19 <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addressesconcerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>
38. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
39. Hui H., Zhang Y., Yang X. et al. Clinical and radiographic features of cardiac injury in patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. Medrxiv.org, posted 27.02.2020. DOI: 10.1101/2020.02.24.20027052.
40. Hypertension Canada's Statement on: Hypertension, ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers and COVID-19. <https://hypertension.ca/wp-content/uploads/2020/03/2020-30-15-Hypertension-CanadaStatement-on-COVID-19-ACEi-ARB.pdf>
41. Inciardi R. M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. – 2020. – Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
42. Itkonen MK, Tornio A, Lapatto-Reiniluoto O et al. Clopidogrel Increases Dasabuvir Exposure With or Without Ritonavir, and Ritonavir Inhibits the Bioactivation of Clopidogrel. Clin Pharmacol Ther 2019;105:219-228.
43. 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.
44. Kwong J.C., Schwartz K.L., Campitelli M.A. et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. N. Engl. J. Med., 2018, vol. 378, no. 4, pp. 345–353. doi: 10.1056/NEJMoa1702090.PMID: 29365305.
45. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG and Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and

- Application. Ann Intern Med. March 10, 2020. doi:10.7326/M20-0504. [epub ahead of print].
46. Li B., Yang J., Zhao F. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China // Clin. Res. Cardiol. – 2020. – Vol. 109, № 5. – P. 531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
47. Liu K, Fang YY, Deng Y et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J (Engl) 2020. Feb 7. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.
48. Liu Y, Yang Y, Zhang C et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci 2020;63:364-374.
49. Liu, Yang et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19 The Lancet Infect Dis, Published:March 19, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
50. Llibre JM, Romeu J, Lopez E, Sirera G "Severe interaction between ritonavir and acenocoumarol." Ann Pharmacother 36 (2002): 621-3
51. 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.
52. Mahmud E. The Evolving Pandemic of COVID-19 and Interventional Cardiology. Position of President of Society for Cardiovascular Angiography & Interventions. [www.scai.org](http://www.scai.org), 16.03.2020.
53. Marsousi N, Daali Y, Fontana P et al. Impact of Boosted Antiretroviral Therapy on the Pharmacokinetics and Efficacy of Clopidogrel and Prasugrel Active Metabolites. Clin Pharmacokinet 2018;57:1347-1354.
54. Mehra M. R., Desai S. S., Ruschitzka F. et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis // Lancet. – 2020. – Published Online May 22. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).

55. Mehra MR, Ruschitzka F, COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? JACC: Heart Failure (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.004>.
56. Moriarty LF, et al. "Public health responses to Covid-19 outbreaks on cruise ships — worldwide, February -March" MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; Published online March 23 DOI: 10.15585/mmwr.mm6912e3.
57. Niu L., An X.J., Tian J. et al. 124 cases of clinical analysis of children with viral myocarditis. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., 2015, vol. 19, no. 15, pp. 2856–2859. PMID: 26241540.
58. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [Chinese]. Chinese Center for Disease Control and Prevention Weekly 2020;41:145–51.
59. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. Published online March 23, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4683
60. Oudit G. Y., Kassiri Z., Jiang C. et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS // Eur. J. Clin. Invest. – 2009. – Vol. 39, № 7. – P. 618–25. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
61. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 6. – P. 1–4. DOI: 10.1007/s00134-020-06028-z.
62. 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. – Vol. 25. – P. e200950. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
63. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China //

JAMA. – 2020. – Vol. 323, № 11. – P. 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.

64. Welt F. G. P., Shah P. B., Aronow H. D. et al. American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI // J. Am. Coll. Cardiol. – 2020. – Vol. 75, № 18. – P. 2372–2375. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021. .
65. Williams B., Zhang Y. Hypertension, rennin-angiotensin-aldosterone system inhibition, and COVID-19 // Lancet. – 2020. – May 18. DOI:10.1016/s0140-6736(20)31131-4.
66. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // Lancet Respir. Med. – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 420–422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
67. Yang C., Jin Z. An acute respiratory infection runs into the most common noncommunicable epidemic – COVID-19 and Cardiovascular Diseases // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 25. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0934.
68. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020.], [Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. Herz 2020.
69. Yu C. M., Wong R. S., Wu E. B. et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome // Postgrad. Med. J. – 2006. – Vol. 82 (964). – P. 140–144. DOI: 10.1136/pgmj.2005.037515.
70. Zeng J., Huang J., Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 11. – P. 1–3. DOI: 10.1007/s00134-020-05993-9.

- 71.Zheng Y, Ma Y, Zhang J, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Mar 5. doi:10.1038/s41569-020-0360-5. [Epub ahead of print].
72. 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. – Vol. 395 (10229). – P. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
73. Zhu H., Rhee J. W., Cheng P. et al. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2020. – Vol. 22, № 5. – P. 32. DOI: 10.1007/s11886-020-01292-3.
74. Авдейкин С. Н., Тюрин И. Н., Козлов И. А. Коррекция гемодинамики при тяжелой внебольничной пневмонии, осложненной острым респираторным дистресс-синдромом // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 2, № 18. – С. 19–28.
75. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: Методические рекомендации. Официальный сайт Федерации анестезиологов и реаниматологов <http://www.far.org.ru/recomendation>.
76. Баутин А. Е., Осовских В. В. Острая правожелудочковая недостаточность // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 74–86. DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86>.
77. Белова Ю. Н., Тарасова А. А., Острайков И. Ф. Эффективность кардиотрофной терапии у новорожденных с постгипоксическим повреждением миокарда // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 38–42. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-4-38>.
78. Еременко А. А. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: что есть и что нас ждет // Вестник анестезиологии и

- реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 29–37. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-29-37.
79. Козлов И. А., Тюрин И. Н. Септическая кардиопатия: спорные вопросы и перспективы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 49–58. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58.
80. Ломиворотов В. В., Ломиворотов В. Н. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 51–56. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56.
81. Мухиддинов А.И., Ташкенбаева Э.Н., Хайдарова Д.Д., Абдиева Г.А., Тогаева Б.М. Клиническая характеристика прогрессирования артериальной гипертонии с риском сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19. Polish science journal. International science journal. Issue 1(34) part 1 Warsaw 2021, p. 220-226.
82. Официальный сайт Американской коллегии кардиологов. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>.
83. Официальный сайт Европейского общества кардиологов. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
84. Официальный сайт Российского кардиологического общества. [https://scardio.ru/news/novosti\\_obschestva/lechenie\\_iapf\\_ili\\_bra\\_vo\\_vremya\\_pandemii\\_covid19/](https://scardio.ru/news/novosti_obschestva/lechenie_iapf_ili_bra_vo_vremya_pandemii_covid19/)
85. COVID-19 Вактингалик тавсиялар 8-версия Бүйрук 82.pdf
86. de Abajo F. J., Rodríguez-Martín S., Lerma V. et al. Use of reninangiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study // Lancet. – 2020. – May 14. – P. 1705–1714. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31030-8. PMID: 32416785.
87. Driggin E., Madhavan M. V., Bikdelli 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.
88. Elkind M.S., Harrington R.A., Benjamin I.J. Role of the American Heart Association in the Global COVID-19 Pandemic. Originally published 17 Mar 2020 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046749> <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046749>
89. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med. 2020 Mar 11. pii: S2213-2600(20)30116-8. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. [Epub ahead of print] [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext)
90. 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. – Vol. 111, № 20. – P. 2605–2610. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
91. Ferrario C.M., Jessup J., Gallagher P.E., et al. Effects of renin-angiotensin system blockage on renal angiotensin-(1-7) forming enzymes and receptors. Kidney Int., 2005; 68: 2189-96
92. Frederik G.P. et al. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From ACC's Interventional Council and SCAI. JACC, March 2020 DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021
93. Gaddi A. V., Galuppo P., Yang J. Creatine phosphate administration in cell energy impairment conditions: a summary of past and present research // Heart. Lung. Circ. – 2017. – Vol. 26, № 10. – P. 1026–1035. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.020.
94. Gao Y. Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID- 19. J Med Virol. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25770.

95. Gatti G, Alessandrini A, Camera M, Di Biagio A, Bassetti M, Rizzo F "Influence of indinavir and ritonavir on warfarin anticoagulant activity." AIDS 12 (1998): 825-6
96. Grasselli G. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy. JAMA 2020. Published Online 13.03.2020, DOI:10.1001/jama.2020.4031.
97. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al.. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New Eng J Med. February 28, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [epub ahead of print].
98. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 27. – P. e201017. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
99. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 // Therapeutic Drug. Dev. Res. – 2020. – Mar 4; 10.1002/ddr.21656. DOI: 10.1002/ddr.21656. URL: researchgate.net.
100. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19 <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addressesconcerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>
101. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
102. Hui H., Zhang Y., Yang X. et al. Clinical and radiographic features of cardiac injury in patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. Medrxiv.org, posted 27.02.2020. DOI: 10.1101/2020.02.24.20027052.
103. Hypertension Canada's Statement on: Hypertension, ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers and COVID-19. <https://hypertension.ca/wp-content/uploads/2020/03/2020-30-15-Hypertension-CanadaStatement-on-COVID-19-ACEi-ARB.pdf>

104. Inciardi R. M., Lupi L., Zacccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. – 2020. – Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
105. Itkonen MK, Tornio A, Lapatto-Reiniluoto O et al. Clopidogrel Increases Dasabuvir Exposure With or Without Ritonavir, and Ritonavir Inhibits the Bioactivation of Clopidogrel. Clin Pharmacol Ther 2019;105:219-228.
106. 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.
107. Kwong J.C., Schwartz K.L., Campitelli M.A. et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. N. Engl. J. Med., 2018, vol. 378, no. 4, pp. 345–353. doi: 10.1056/NEJMoa1702090.PMID: 29365305.
108. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG and Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. March 10, 2020. doi:10.7326/M20-0504. [epub ahead of print].
109. Li B., Yang J., Zhao F. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China // Clin. Res. Cardiol. – 2020. – Vol. 109, № 5. – P. 531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
110. Liu K, Fang YY, Deng Y et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J (Engl) 2020. Feb 7. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.
111. Liu Y, Yang Y, Zhang C et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci 2020;63:364-374.

112. Liu, Yang et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19 The Lancet Infect Dis, Published:March 19, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
113. Llibre JM, Romeu J, Lopez E, Sirera G "Severe interaction between ritonavir and acenocoumarol." Ann Pharmacother 36 (2002): 621-3
114. 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.
115. Mahmud E. The Evolving Pandemic of COVID-19 and Interventional Cardiology. Position of President of Society for Cardiovascular Angiography & Interventions. [www.scai.org](http://www.scai.org), 16.03.2020.
116. Marsousi N, Daali Y, Fontana P et al. Impact of Boosted Antiretroviral Therapy on the Pharmacokinetics and Efficacy of Clopidogrel and Prasugrel Active Metabolites. Clin Pharmacokinet 2018;57:1347-1354.
117. Mehra M. R., Desai S. S., Ruschitzka F. et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis // Lancet. – 2020. – Published Online May 22. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).
118. Mehra MR, Ruschitzka F, COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? JACC: Heart Failure (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.004>.
119. Moriarty LF, et al. "Public health responses to Covid-19 outbreaks on cruise ships — worldwide, February -March" MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; Published online March 23 DOI: 10.15585/mmwr.mm6912e3.
120. Niu L., An X.J., Tian J. et al. 124 cases of clinical analysis of children with viral myocarditis. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., 2015, vol. 19, no. 15, pp. 2856–2859. PMID: 26241540.
121. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus

- diseases (COVID-19) in China [Chinese]. Chinese Center for Disease Control and Prevention Weekly 2020;41:145–51.
122. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. Published online March 23, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4683
123. Oudit G. Y., Kassiri Z., Jiang C. et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS // Eur. J. Clin. Invest. – 2009. – Vol. 39, № 7. – P. 618–25. doi: 10.1111/j.1365–2362.2009.02153.x.
124. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 6. – P. 1–4. DOI: 10.1007/s00134-020-06028-z.
125. 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. – Vol. 25. – P. e200950. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
126. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. – 2020. – Vol. 323, № 11. – P. 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
127. Welt F. G. P., Shah P. B., Aronow H. D. et al. American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI // J. Am. Coll. Cardiol. – 2020. – Vol. 75, № 18. – P. 2372–2375. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021..
128. Williams B., Zhang Y. Hypertension, rennin-angiotensin-aldosterone system inhibition, and COVID-19 // Lancet. – 2020. – May 18. DOI:10.1016/s0140-6736(20)31131-4.

129. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // Lancet Respir. Med. – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 420–422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
130. Yang C., Jin Z. An acute respiratory infection runs into the most common noncommunicable epidemic – COVID-19 and Cardiovascular Diseases // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 25. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0934.
131. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020.],[Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. Herz 2020.
132. Yu C. M., Wong R. S., Wu E. B. et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome // Postgrad. Med. J. – 2006. – Vol. 82 (964). – P. 140–144. DOI: 10.1136/pgmj.2005.037515.
133. Zeng J., Huang J., Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 11. – P. 1–3. DOI: 10.1007/s00134-020-05993-9.
134. Zheng Y, Ma Y, Zhang J, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020 Mar 5. doi:10.1038/s41569-020-0360-5. [Epub ahead of print].
135. 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. – Vol. 395 (10229). – P. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
136. Zhu H., Rhee J. W., Cheng P. et al. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response // Curr. Cardiol. Rep. – 2020. – Vol. 22, № 5. – P. 32. DOI: 10.1007/s11886-020-01292-3.

137. Авдейкин С. Н., Тюрин И. Н., Козлов И. А. Коррекция гемодинамики при тяжелой внебольничной пневмонии, осложненной острым респираторным дистресс-синдромом // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 2, № 18. – С. 19–28.
138. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: Методические рекомендации. Официальный сайт Федерации анестезиологов и реаниматологов <http://www.far.org.ru/recomendation>.
139. Баутин А. Е., Осовских В. В. Острая правожелудочковая недостаточность // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 74–86. DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86>.
140. Белова Ю. Н., Тарасова А. А., Острейков И. Ф. Эффективность кардиотрофной терапии у новорожденных с постгипоксическим повреждением миокарда // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 38–42. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-4-38>.
141. Еременко А. А. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: что есть и что нас ждет // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 29–37. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-29-37.

