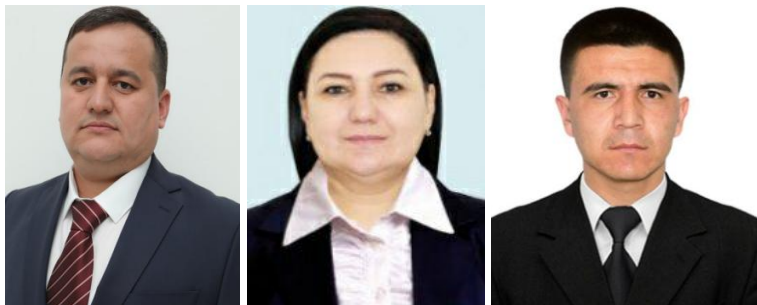


УДК: 616-053.2-07-08-09(075.8)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ



Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна, Ярматов Сувон Тотлибоевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ КОРОНАВИРУСЛИ ПНЕВМОНИЯДАН КЕЙИНГИ БЕМОРЛАРДА НАФАС ОЛИШ ТИЗИМИ ПАРАМЕТРЛАРИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Назаров Феруз Юсуфович, Ярмухамедова Саодат Хабибовна, Ярматов Сувон Тотлибоевич
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF RESPIRATORY SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS AFTER COMMUNITY-ACQUIRED CORONAVIRUS PNEUMONIA

Nazarov Feruz Yusufovich, Yarmukhamedova Saodat Habibovna, Yarmatov Suvon Totloboevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Коронавирусли пневмония билан оғриган беморларнинг сони ортиб бориши билан бирга, уларда тез чарчаш, юрак тез уриши, жисмоний фаолликнинг пасайиши, нафас қисилиши, кўкрак қафасидаги оғриқлар, нейрокогнитив бузилишлар, мушакларнинг оғриги ва заифлиги, депрессия ва бошқа психик бузилишлар каби симптомлари сони ортиб бораётти. Ушбу симптомлар вирусли инфекциянинг ўткир босқичи ўтгандан кейин бир неча ҳафта давом этади. Greenhalgh ва бошқалар, агар симптомлар касаллик боиланганидан кейин 3-12 ҳафта давом этса, бу ҳолатни ўткир COVID-19, агар аломатлар 3 ойдан ортиқ давом этса, чўзилган COVID-19 деб таснифлади. Ушбу таърифлар улар ўтказган тадқиқотлар натижасида олинган. Ушбу касалликнинг учраши тўғрисидаги маълумотлар тадқиқотдан тадқиқотга кенг кўламада - барча ҳолатларнинг ўн фоизидан эллик фоизигача фарқ қилади. Узоқ муддатли чўзилган COVID-19 синдроми, бошқа оғир инфекциялардан кейинги ўткир синдромларга нисбатан ноёбдир, чунки у ҳатто енгил ва ўртача даражадаги инфекциялари бўлган ва интенсив терапия бўлимига ётқизишни талаб қилмайдиган беморларда ҳам кузатилади. Бу бошқа оғир инфекциялардан кейин ривожланидиган жараёнлар ҳақида тўлиқ тушунчага эга эмасмиз. Баъзи муаллифлар сурункали вирусияга антианалар реакцияси, яллиғланиши ва имунологик реакциялар, травмадан кейинги стресс ёки ҳатто SARS-CoV-2 вируси билан қайталаниши ва ёки қайта инфекция сабаб бўлиши мумкин, деб тахмин қилишган. Бу ҳолатлар миокарднинг шикастланиши ва яллиғланиши хавфини ошириши мумкин, бу эса кейинчалик юракнинг чап қоринча дисфункциясига олиб келиши мумкин. Ўткир COVID-19 ни даволаш кўпга асоратлар билан боғлиқ, чунки аниқ тавсиялар мавжуд эмас. Бизнинг маълумотимизга кўра, ҳозирги вақтда ўткир COVID-19 билан оғриган беморларни хусусан, трансторакал эхокардиография (ТТЭ) билан баҳоланган юрак-қон томир (ЮҚТ) йўлдош касалликларини ҳар томонлама баҳолаган симптомларнинг давом этиши учун, доимий ўзгаришлар қай даражада сабаб бўлиши мумкинлигини аниқлаш учун оз сонли тадқиқотлар мавжуд. Бундан ташқари, ўткир COVID-19 дан тўзалиб кетган беморларнинг функционал ҳолатини баҳолаш учун шкалаларни шилаб чиқишига бир неча уринишлар қилинган, аммо бу беморларнинг кейинги нарварии ҳали ҳам мунозарали масала.

Калим сўзлар: Шифохонадан ташқари пневмония, марказий гемодинамика, ташқи нафас, COVID-19, SARS-CoV-2, ҳужайра шикастланиши, ҳужайра мембранасининг ёрилиши, ишемия, яллиғланиши цитокинлари, чандиқ ва перикардит.

Abstract. Along with the growing number of patients with coronavirus pneumonia, an increasing number of them continue to describe symptoms such as fatigue, palpitations, decreased physical activity, shortness of breath, chest pain, neurocognitive difficulties, muscle pain and weakness, depression, anxiety and other mental health problems. These symptoms persist for several weeks after the acute phase of the viral infection has passed. Greenhalgh et al classified the condition as post-acute COVID-19 if symptoms persisted 3 to 12 weeks after illness onset, and as long-term COVID-19 if symptoms persisted for more than 3 months. These definitions were derived from the research they conducted. Data on the incidence of this disease vary widely from study to study, from ten percent to fifty percent of all cases. Protracted COVID-19

syndrome is unique compared to post-acute syndromes following other severe infections in that it has been described even in patients who had mild to moderate infections and did not require intensive care unit admission. This contrasts with other post-acute syndromes that develop after other severe infections. We do not have a complete understanding of the processes that are responsible for development after acute COVID-19. Some authors have hypothesized that chronic viremia may be caused by an inadequate or absent antibody response, inflammation and immunological reactions, deconditioning caused by post-traumatic stress, or even relapse and/or reinfection with the SARS-CoV-2 virus. These conditions can increase the risk of myocardial damage and inflammation, which can subsequently lead to left ventricular dysfunction of the heart. Treatment of acute COVID-19 is associated with numerous complications, since clear recommendations do not exist. To our knowledge, there are currently only a small number of studies that have comprehensively assessed patients with acute COVID-19, particularly concomitant cardiovascular (CV) disorders assessed by transthoracic echocardiography (TTE), to determine the extent to which persistent changes may be responsible for the continuation of symptoms. In addition, several attempts have been made to develop scales to assess the functional status of patients recovering from acute COVID-19; however, the follow-up care of these patients is still a matter of debate.

Key words: *Community-acquired pneumonia, central hemodynamics, pulmonary respiration, COVID-19, SARS-CoV-2, cell damage, cell membrane rupture, ischemia, inflammatory cytokines, scarring and pericarditis.*

Актуальность: В опубликованных литературных источниках высказывались опасения по поводу возможности долгосрочных легочных последствий и связанного с этим снижения функциональных способностей у пациентов с COVID-19, которые все еще находятся в процессе восстановления. Согласно данным, опубликованным до настоящего времени, спирометрические показатели в целом хорошо сохраняются, однако при последующем исследовании функции легких выявляется нарушение диффузионной способности (ДЛСО). Это отклонение присутствует у 20-30% пациентов с легкой и средней степенью тяжести заболевания и у 60% пациентов с тяжелой формой заболевания. Часто отмечалось, что общая емкость легких у пациентов снизилась [8].

Согласно обзорным исследованиям

Этиология аритмий у пациентов с миокардитом COVID-19 была предметом исследований, и эти исследования выявили ряд потенциальных причин. Эти потенциальные причины включают прямое повреждение клеток, разрыв клеточной мембраны, ишемию, воспалительные цитокины, рубцевание и перикардит. Воспалительные цитокины являются основным фактором аритмогенных кардиомиопатий [15], которые характеризуются смещением десмосомального белка, известного как плакоглобин. Сердечная недостаточность - еще один клинический симптом, который был зафиксирован у людей с COVID-19 [1]. Некроз в миокарде может быть вызван как прямым повреждением сердца, так и состоянием гипервоспалительной реакции. Кроме того, повреждение эндотелия и микротромбоз способствуют повреждению эндокарда. Эти условия в конечном итоге могут привести к неспособности сердца должным образом выполнять свои систолические и диастолические функции, что может привести к кардиогенному шоку [1, 15]. Ослабление легочного сосудистого русла может привести к легочной гипертензии, а также к недостаточности правого сердца.

Цель исследования: Изучить особенности клинической картины, состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем и некоторых звеньев гуморальной регуляции у больных, перенесших ковидную пневмонию.

Материалы и методы исследования: Настоящее исследование основывается на результатах наблюдения пациентов после перенесенной внебольничной коронавирусной пневмонии (ВКП) госпитализированных в период с 2020-2022 гг. В ИИ-терапевтическом отделении многопрофильной клиники СамГМУ. В исследовательской работе был проведен анализ 102 больных после ВКП.

Спирометрия была произведена без осложнений у всех пациентов основной и контрольной группы. Сравнительная оценка показателей дыхательной системы у больных после перенесенной ВКП и контрольной группы приведены в таблице 1. Согласно результатам, были установлены статистически значимые изменения в показателях дыхательной системы пациентов перенесших ВКП. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) у больных основной группы составила $87.12 \pm 13.1\%$ и значительно отличалась от показателя здоровых лиц - $98.7 \pm 4.9\%$ ($p < 0.001$).

При этом, у 12 (11.8%) больных основной группы была установлена ФЖЕЛ ниже 80% чего не наблюдалось у здоровых лиц контрольной группы. При анализе объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) была выявлено что у больных перенесших ВКП данный показатель был значительно ниже чем у относительно здоровых лиц контрольной группы, $83.2 \pm 13.7\%$ и $97.2 \pm 5.1\%$ соответственно ($p < 0.05$). Также у 15 (14.7%) пациентов основной группы показатель ОФВ₁ был ниже 80%, тогда как только 2 (2.2%) здоровых лиц имели ОФВ₁ ниже 80% ($p < 0.05$). Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ% также значительно отличалась между сравниваемыми группами - 76.2 ± 6.4 в основной группе и 84.2 ± 4.1 в контрольной группе соответственно ($p < 0.01$).

Таблица 1. Сравнительные результаты спирометрии у больных после перенесенной ВКП и здоровых лиц

	Основная группа (n=102) (M±m)/ n (%)	Контрольная группа (n=92) (M±m) / n (%)	p-валуе
ФЖЕЛ %	87.12 ± 13.1	98.7 ± 4.9	p<0.001
ФЖЕЛ <80%, n (%)	12 (11.8%)	0 (0%)	НА
ОФВ ₁ %	83.2 ± 13.7	97.2 ± 5.1	p<0.05
ОФВ ₁ <80%, n (%)	15(14.7)	2 (2.2%)	p<0.05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ%	76.2± 6.44	84.2 ± 4.1	p<0.01
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70%, n (%)	19(18.6%)	0(0%)	НА
МОС ₂₅ %	93.4±7.1	100.4±4.3	p<0.01
МОС ₂₅ <65%, n (%)	12(11.8%)	0(0%)	НА
МОС ₅₀ %	93.13±15.3	105.6±8.1	p<0.05
МОС ₅₀ <65%, n (%)	13(12.7%)	0(0%)	НА
МОС ₇₅ %	89.8 ±12.2	102.8±7.3	p<0.01
МОС ₇₅ <65%, n (%)	7 (6.9%)	2 (2.2%)	p>0.05

Таблица 2. Сравнительная оценка диффузионной способности легких у больных после перенесенной ВКП и здоровых лиц

	Основная группа (n=102) (M±m)/ n (%)	Контрольная группа (n=92) (M±m) / n (%)	p-валуе
ДЛСО %	67.2 ± 11.9	87.9 ± 4	p<0.01
ДЛСО % <80%, n (%)	82 (80.4%)	4 (4.4%)	p<0.001
ДЛСО/ВА %	81.2 ± 9.7	99.3 ± 8.3	p<0.001
ДЛСО/ВА %<80%, n (%)	46 (45.1%)	0(0%)	НА

Примечание: ДЛСО-диффузионная способность легких по монооксиду углерода.ВА-альвеолярный объём

Таблица 3. Сравнительные результаты объема легких у больных после перенесенной ВКП и здоровых лиц

	Основная группа (n=102) (M±m)/ n (%)	Контрольная группа (n=92) (M±m) / n (%)	p-валуе
ОЁЛ (ТЛС), %	79.16 ± 12.1	93.2± 7.6	p<0.001
ОЁЛ<80%, n (%)	49 (48.0)	2 (2.2%)	p<0.001
ООЛ (РВ)%	75.2 ± 11.7	91.7± 6.3	p<0.001
ООЛ (РВ)<65%, n (%)	28 (27.5)	0(0%)	p<0.001
ООЛ/ОЁЛ (РВ/ТЛС) %	89.42 ± 11.3	98.7± 8.3	p<0.001

Примечание: ОЁЛ- Общая ёмкость легких, ООЛ-Остаточный объём легких

Таблица 4. Сравнительные результаты анализа гормональных показателей пациентов после перенесенной ВКП и здоровых лиц

		Норма	Основная группа (n=102) (M±m)/ n (%)	Контрольная группа (n=92) (M±m) / n (%)	p-валуе
Кортизол (нмоль/л)	Ж	200-700	652.4±128.2	278.5±46.3	p<0.001
	М	200-700	616.8±102.5	198.8±37.0	p<0.001
Тестостерон (нмоль/л)	Ж	<4.0	1.1±0.21	2.4±0.40	p<0.001
	М	8.3-30.2	6.16±1.2	17.2±4.2	p<0.001
Пролактин, (мкг/л)	Ж	1,1-13,0	15.3±4.1	6.3±1.1	p<0.001
	М	1,0-9,2	11.6±3.8	4.7±1.2	p<0.001
Эстрадиол (пг/мл)	Ж	72-246	76.4±9.8	106±11.3	p<0.001
	М	0 -56	41.2±7.2	28.5±5.8	p<0.01

В следующем этапе мы провели анализ максимального объема скорости (МОС) выдоха в пределах от 25 до 75% от ФЖЕЛ. Согласно результатам, МОС при 25% от ФЖЕЛ в основной группе составила 93.4±7.1%, а в контрольной группе данный показатель составил в среднем

100.4±4.3% (p<0.001). Также у 12 (11.8%) больных перенесших ВКП показатель МОС₂₅ была ниже <65%. В контрольной группе аномалии МОС₂₅ не наблюдались. Аналогичные изменения также наблюдались при анализе МОС₅₀ и МОС₇₅ (табл. 2).

Далее была проведена исследование диффузионной способности легких по монооксиду углерода (ДЛСО). Аномальные изменения ДЛСО% были отмечены у 82 (80.4%) больных после ВКП и только у 4 (4.4%) здоровых лиц контрольной группы. Отношение ДЛСО и альвеолярного объема (ВА) также называется как коэффициент переноса окиси углерода (КСО) определяет диффузионную способность на литр объема легких и является показателем эффективности альвеолярного переноса монооксида углерода. Коэффициент переноса окиси углерода (ДЛСО/ВА) также была значительно снижена у пациентов после ВКП ($81.2 \pm 9.7\%$) по сравнению с контрольной группой ($99.3 \pm 8.3\%$). Коэффициент переноса окиси углерода (ДЛСО/ВА) ниже 80% наблюдалась у 46 (45.1%) пациентов основной группы тогда как в контрольной группе аномалий ДЛСО/ВА не было установлена (табл. 10).

Далее мы провели анализ показателей объема легких у больных после перенесенной ВКП и здоровых лиц (табл. 3). Как видно из таблицы 3, общая ёмкость легких (ОЁЛ/ТЛС) была значительно снижена у больных перенесших ВКП по сравнению с контрольной группой ($79.16 \pm 12.1\%$ и $93.2 \pm 7.6\%$ соответственно, $p < 0.001$). Почти половина больных основной группы (48%) имели общую ёмкость легких (ОЁЛ) ниже 80%. При этом аномально низкая общая ёмкость легких наблюдалась только у 2 (2.2%) лиц контрольной группы. Идентичные изменения показателей наблюдалась при анализе остаточного объема легких (ООЛ) и его отношения по альвеолярному объёму (ООЛ/РВ). Также, у 28 (27.5%) больных основной группы была установлена низкий остаточный объём легких (ООЛ < 65%).

Сравнительная оценка гормональных изменений у больных после перенесенной ВКП. В данном исследовании мы провели анализ показателей кортизола, тестостерона, пролактина и эстрадиола в крови пациентов перенесших ВКП при поступлении и после терапии. Результаты анализов показателей гормонов при поступлении приведены в таблице 4.

Как видно из таблицы, у мужчин ($n=43$) средний уровень кортизола в составила 616.8 ± 102.5 нмоль/л что незначительно ниже среднего уровня кортизола у женщин ($n=59$) в основной группе (652.4 ± 128.2 нмоль/л). При этом средний уровень кортизола в основной группе превышал аналогичный показатель у здоровых лиц в 2-3 раза ($p < 0.001$).

В отличии от кортизола, в основной группе средний уровень тестостерона у мужчин была ниже нормальных показателей. Средний уровень тестостерона у больных мужчин перенесших ВКП при поступлении составила 6.16 ± 1.2 нмоль/л что значительно отличалась от показателя контрольной

группы ($p < 0.001$). При этом у женщин данный показатель была в пределах нормы (1.1 ± 0.21 нмоль/л) но также значительно отличалась от контрольной группы (2.4 ± 0.40 , $p < 0.001$).

Мы также проанализировали уровень пролактина в основной и контрольной группах. Средний уровень пролактина вне зависимости от пола была значительно выше показателей контрольной группы. Средний уровень пролактина у больных мужчин перенесших ВКП при поступлении составила 11.6 ± 3.8 нмоль/л и значительно отличалась от показателя контрольной группы ($p < 0.001$). У женщин данный показатель составила 15.3 ± 4.1 и также значительно отличалась от показателя контрольной группы (6.3 ± 1.1 , $p < 0.001$).

При анализе уровня эстрадиола, была установлена что в обеих исследуемых группах средний уровень эстрадиола было в пределах нормальных показателей. При этом в основной группе в не зависимости от половой принадлежности средний уровень эстрадиола была значительно ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0.001$). Например, у женщин и мужчин в основной группе средний уровень эстрадиола составила 76.4 ± 9.8 и 41.2 ± 7.2 пг/мл соответственно. При этом в контрольной группе данный показатель составил 106 ± 11.3 и 28.5 ± 5.8 пг/мл ($p < 0.001$ и $p < 0.01$).

На основании этих данных можно сделать вывод, что у пациентов после перенесенной ВКП наблюдается гормональный дисбаланс по сравнению с контрольной группой. В частности, в основной группе наблюдается повышение уровня кортизола, пролактина, эстрадиола и снижение тестостерона, как у мужчин, так и у женщин. Эти гормональные отклонения свидетельствуют о дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГПА) и гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГТР) систем.

Сравнительная оценка показателей цитокинового профиля больных после перенесенной ВКП. Согласно предыдущим исследованиям. SARS-CoV-2 ассоциируется с усиленной воспалительной реакцией и цитокины IL-6 и IL-8 активно вовлечены в данный воспалительный процесс [12]. Изменения данных цитокинов были связаны с плохим исходом в активной фазе заболевания и также могут иметь важную роль в прогнозе восстановления после перенесенной ВКП.

Для определения роли цитокинов IL-6 и IL-8 в прогнозе эффективности восстановления после перенесенной ВКП мы провели исследования в данной группе больных. Результаты показателей IL-6 и IL-8 в исследуемых группах при поступлении приведены в таблице 13.

Как видно из таблицы, при поступлении средний уровень интерлейкин-6 (IL-6) в основной группе составила 36.7 ± 11.4 пг/мл что 6 раз выше среднего уровня IL-6 у здоровых лиц контрольной группы (6.9 ± 2.1 пг/мл, $p < 0.001$). Больше 70% больных основной группы ($n=72$) имели патологически высокие уровни IL-6 в сыворотке крови. При этом аномально высокий уровень IL-6 (> 7 пг/мл) наблюдалась только у 3 (3.3%) лиц контрольной группы.

Средний уровень интерлейкин-8 (IL-8) при поступлении в основной группе составила 32.5 ± 8.7 пг/мл что 2.5 раза превышал среднего уровня IL-8 у здоровых лиц контрольной группы (13.2 ± 3.4 пг/мл, $p < 0.001$). При этом средний уровень IL-8 в обеих группах не превышал границ нормы. Около половины (47.1%) больных основной группы ($n=48$) имели патологически высокие уровни IL-8 в сыворотке крови. При этом у лиц контрольной группы аномально высокий уровень IL-8 > 62 пг/мл наблюдалась только у 3 (3.3%) пациентов (табл. 5).

Для исследования взаимосвязи IL-6 с тяжестью заболевания мы провели сравнительный анализ результатов инструментальных и лабораторных показателей в зависимости от уровня IL-6 (табл. 6). Согласно результатам, средний уровень СРБ был значительно выше в группе IL-6 > 7 пг/мл (163.3 ± 78.2 мг/л) по сравнению с группой

IL-6 < 7 пг/мл (72.3 ± 28.2 мг/л) ($p < 0.001$). Это указывает на более высокую степень системного воспаления и тяжести заболевания в группе IL-6 > 7 пг/мл. Аналогично, средний уровень тропонина-I был значительно выше в группе IL-6 > 7 пг/мл (0.42 ± 0.12 нг/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл (0.18 ± 0.09 нг/л) ($p < 0.001$). Повышение уровня тропонина-I свидетельствует о выраженном повреждении сердца в группе IL-6 > 7 пг/мл. В частности, средний уровень Д-димера также был значительно выше в группе больных с IL-6 > 7 пг/мл (3.9 ± 0.9 мг/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл (1.7 ± 0.09 мг/л) ($p < 0.01$).

Повышение уровня Д-димера указывает на более высокий риск образования тромбов в группе IL-6 > 7 пг/мл. Схожие изменения наблюдались также при анализе уровня фибриногена. Средний уровень фибриногена был значительно выше в группе больных с IL-6 > 7 пг/мл (614.1 ± 97.3 мг/дл) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл (264.2 ± 88.4 мг/дл) ($p < 0.001$). Повышенный уровень фибриногена свидетельствует о повышенной склонности к свертыванию крови в группе больных с IL-6 > 7 пг/мл.

Средняя ЛВФФ была значительно ниже в группе IL-6 > 7 пг/мл ($51.3 \pm 11.8\%$) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл ($68.6 \pm 9.1\%$) ($p < 0.01$) что указывает на более выраженное нарушение функции сердца в группе IL-6 > 7 пг/мл.

Таблица 5. Сравнительные результаты анализа IL-6 и IL-8 у пациентов после перенесенной ВКП и здоровых лиц

	Основная группа (n=102) (M±m) / n (%)	Контрольная группа (n=92) (M±m) / n (%)	p-валуе
IL-6, пг/мл	36.7 ± 11.4	6.9 ± 2.1	$p < 0.001$
IL-6 > 7 пг/мл, n (%)	72 (70.6%)	3 (3.3%)	$p < 0.001$
IL-8, пг/мл	32.5 ± 8.7	13.2 ± 3.4	$p < 0.001$
IL-8 > 62 пг/мл, n (%)	48 (47.1%)	0 (0.0%)	НА

Таблица 6. Сравнительные результаты анализа IL-6 и IL-8 у пациентов после перенесенной ВКП и здоровых лиц

	Основная группа IL-6 > 7 пг/мл (M±m) / n (%)	Контрольная группа IL-6 < 7 пг/мл (M±m) / n (%)	p-валуе
Количество больных	n=72	n=30	
СРБ (мг/л), (M±m)	163.3 ± 78.2	72.3 ± 28.2	$p < 0.001$
Тропонин-I (нг/л), (M±m)	0.42 ± 0.12	0.18 ± 0.09	$p < 0.001$
Д-димер, (мг/л), (M±m)	3.9 ± 0.9	1.7 ± 0.09	$p < 0.01$
Фибриноген (мг/дл), (M±m)	614.1 ± 97.3	264.2 ± 88.4	$p < 0.001$
ЛВФФ (%), (M±m)	51.3 ± 11.8	68.6 ± 9.1	$p < 0.01$
ЛВФФ $< 50\%$, n (%)	16 (22.2%)	0 (0.0%)	НА
Нарушение функции ПЖ, n (%)	48 (66.7%)	1 (3.3%)	< 0.001
ДЛСО %	62.7 ± 11.9	88.4 ± 13.4	$p < 0.001$
ДЛСО % $< 80\%$, n (%)	72 (100.0%)	10 (30.0%)	$p < 0.001$
Кортизол (нмоль/л)	693.4 ± 128.2	210.5 ± 49.1	$p < 0.001$
Тестостерон (нмоль/л)	5.92 ± 1.6	18.7 ± 6.8	$p < 0.001$

Также наличие нарушенной функции ЛЖ (ЛВФФ <50%) гораздо чаще встречалось в группе IL-6 > 7 пг/мл (66,7%) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл (3,3%) (<0,001) что свидетельствует о более высокой частоте дисфункции левого желудочка в группе IL-6 > 7 пг/мл.

При анализе диффузионной способности легких для монооксида углерода в зависимости от уровня IL-6 в основной группе была установлена что средний процент ДЛСО был значительно ниже в группе IL-6 > 7 пг/мл (62,7 ± 11,9%) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл (88,4 ± 13,4%) (p < 0,001). Снижение процентного содержания ДЛСО указывает на ухудшение диффузионная способность легких в группе IL-6 > 7 пг/мл.

Далее мы провели анализ уровня гормонов в сыворотке крови пациентов основной группы в зависимости от уровня IL-6. Согласно результатам, средний уровень кортизола был значительно выше в группе IL-6 > 7 пг/мл (693,4 ± 128,2 нмоль/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл (210,5 ± 49,1 нмоль/л) (p < 0,001).

Также средний уровень тестостерона был значительно ниже в группе IL-6 > 7 пг/мл (5,92 ± 1,6 нмоль/л) по сравнению с группой IL-6 < 7 пг/мл (18,7 ± 6,8 нмоль/л) (p < 0,001).

На основании этих данных можно сделать вывод, что у пациентов после перенесенной ВКП уровень IL-6 и IL-8 значительно выше по сравнению с контрольной группой. Повышенные уровни цитокинов IL-6 и IL-8 в основной группе свидетельствуют о персистирующем воспалительном состоянии и продолжающейся иммунной активации. Эти данные подчеркивают важность мониторинга и управления воспалительной реакцией у пациентов после ВКП.

Выводы:

1. У пациентов после перенесенной ВКП наблюдается дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГПА) и гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГР) систем. В частности, наблюдается повышение уровня кортизола, пролактина, эстрадиола и снижение тестостерона, как у мужчин, так и у женщин.

2. У пациентов после перенесенной ВКП наблюдается повышенные уровни цитокинов IL-6 и IL-8 что свидетельствуют о персистирующем воспалительном состоянии и продолжающейся иммунной активации. Это подчеркивают важность мониторинга и управления воспалительной реакцией у пациентов после ВКП.

Литература:

1. Babapoor-Farrokhran, S., Rasekhi, R. T., Gill, D., Babapoor, S., & Amanullah, A. (2020). Arrhythmia in COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2, 1430-1435.

2. Бекмурадова М. С., Махмудова Х. Д., Назаров Ф. Ю. Диагностическая значимость мозгового натрийуретического пептида при выявлении хронической сердечной недостаточности // *Ссиентифис прогресс*. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 810-814.

3. Benkalfate, N., Yeschapaspe, Ye., Georges, T., Leblanc, C., Dirou, S., Melscoet, L., ... & Lemarchand, P. (2022). Yevaluation of the Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale in a cohort of patients recovering from hypoxemic SARS-CoV-2 pneumonia. *BMJ open respiratory research*, 9(1), ye001136.

4. Greenhalgh, T., Knight, M., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *bmj*, 370.

5. Dixit, N. M., Churchill, A., Nsair, A., & Hsu, J. J. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome and the cardiovascular system: what is known?. *American heart journal plus: cardiology research and practice*, 5, 100025.

6. Maltezou, H. C., Pavli, A., & Tsakris, A. (2021). Post-COVID syndrome: an insight on its pathogenesis. *Vaccines*, 9(5), 497.

7. Moreno-Pérez, O., Merino, Ye., Leon-Ramirez, J. M., Andres, M., Ramos, J. M., Arenas-Jiménez, J., ... & COVID19-ALC research group. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *Journal of Infection*, 82(3), 378-383.

8. Nazarov F. Y., Makhmudova K. D. THE USE OF STATINS AND DRUGS THAT INHIBIT THE ABSORPTION OF CHOLESTEROL IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE // *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*. – 2022. – Т. 10. – №. 1. – S. 306-309.

9. Oronsky, B., Larson, C., Hammond, T. C., Oronsky, A., Kesari, S., Lybeck, M., & Reid, T. R. (2023). A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clinical reviews in allergy & immunology*, 64(1), 66-74.

10. Peluso, M. J., Deveau, T. M., Munter, S. Ye., Ryder, D., Buck, A., Beck-Engeser, G., ... & Henrich, T. J. (2023). Chronic viral coinfections differentially affect the likelihood of developing long COVID. *The Journal of Clinical Investigation*, 133(3).

11. Rizaev J. A., Rizaev E. A., Akhmalaliev N. N. Current View of the Problem: A New Approach to Covid-19 Treatment // *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. – 2020. – Т. 14. – №. 4.

12. Rizaev J. A., Sh A. M. COVID-19 views on immunological aspects of the oral mucosa // *European research: innovation in science, education and technology*. – 2022. – С. 111-113.

13. Rizaev J. A. et al. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases // *Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye*

- informacionnye aspekty mediciny). – 2022. – Т. 25. – №. 4. – С. 40-45.
14. Rustamovich T. D., Habibovna Y. T. S., Yusufovich N. F. Comorbid pastche of gout and cardiovascular damage // Novateur Publications. – 2022. – №. 1. – S. 1-102.
15. Salmanton-García, J., Busca, A., Cornely, O. A., Corradini, P., Hoenigl, M., Klimko, N., ... & Pagano, L. (2021). YePICOVIDENA: a ready to use platform for yepidemiological studies in hematological patients with COVID-19. *Hemasphere*, 5(7).
16. Samiev, U. B., Yarmuxamedova, S. X., Gafforov, X. X., Nazarov, F. Yu., & Kamolova, D. J. (2019). Infarkt miokarda v pojilom i starcheskom vozraste. osobennosti klinicheskogo techeniya i diagnostiki. *Dostijeniya nauki i obrazovaniya*, 12 (53), 103-106.
17. Herrera, J. Ye. Et al. (2021). Multidisciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of fatigue in postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) patients. *Pm & R*, 13(9), 1027.
18. Hussein, A. A. M., Saad, M., Zayan, H. Ye., Abdelsaed, M., Moustafa, M., Yezzat, A. R., ... & Saed, I. (2021). Post-COVID-19 functional status: Relation to age, smoking, hospitalization, and previous comorbidities. *Annals of Thoracic Medicine*, 16(3), 260.
19. Yarmukhamedova, S., Nazarov, F., Mahmudova, X., Vafoeva, N., Bekmuradova, M., Gaffarov, X., ... & Xusainova, M. (2020). Features of diastolic dysfunction of the right ventricle in patients with hypertonic disease. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 8(9), 74-77.
20. Ярмухамедова С. X., Бекмурадова М. С., Назаров Ф. Ю. Значение уровня мозгового натрийуретического пептида в ранней диагностике хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертонией // *Достижения науки и образования*. – 2020. – №. 4 (58). – С. 61-63.
21. Ярмухамедова С. X., Назаров Ф. Ю. Оценка структурно-функциональных нарушений сердца у больных артериальной гипертензией по данным доплер-ЭхоКГ // *Национальная ассоциация ученых*. – 2016. – №. 1 (17). – С. 16-17.
22. Ярмухамедова, Саодат Хабибовна, анд Фируз Юсупович Назаров. "Оценка структурно-функциональных нарушений сердца у больных артериальной гипертензией по данным доплер-эхокардиографии." *Национальная ассоциация ученых* 1 (17) (2016): 16-17.
23. Ярмухамедова, Саодат Хабибовна, Махсуда Сахиддиновна Бекмурадова, анд Феруз Юсупович Назаров. "Диагностическая ценность натрийуретического пептида при выявлении пациентов с бессимптомной систолической или диастолической дисфункцией." *Достижения науки и образования* 8 (62) (2020): 84-88

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

Назаров Ф.Ю., Ярмухамедова С.Х., Ярматов С.Т.

Резюме. Наряду с ростом числа пациентов с коронавирусной пневмонией, все большее число из них продолжают описывать такие симптомы, как усталость, сердцебиение, снижение физической активности, одышка, боль в груди, нейрокогнитивные трудности, мышечные боли и слабость, депрессия, тревога и другие психические расстройства. Эти симптомы сохраняются в течение нескольких недель после того, как острая фаза вирусной инфекции прошла. Greenhalgh и др. классифицировали это состояние как после острого течения COVID-19, если симптомы сохранялись от 3 до 12 недель после начала заболевания, и как затяжной COVID-19, если симптомы сохранялись более 3 месяцев. Эти определения были получены в результате проведенного ими исследования. Данные о частоте встречаемости этого заболевания варьируются от исследования к исследованию в широких пределах - от десяти процентов до пятидесяти процентов всех случаев. Затяжной синдром COVID-19 уникален по сравнению с после острыми синдромами, развившимися после других тяжелых инфекций, тем, что он был описан даже у пациентов, перенесших легкие и средние формы инфекции и не требовавших госпитализации в отделение интенсивной терапии. Это контрастирует с другими постострыми синдромами, развившимися после других тяжелых инфекций. У нас нет полного понимания процессов, которые ответственны за развитие после острого состояния COVID-19. Некоторые авторы выдвинули гипотезу, что хроническая вирусемия может быть вызвана неадекватным или отсутствующим ответом антител, воспалением и иммунологическими реакциями, декондиционированием, вызванным посттравматическим стрессом, или даже рецидивом и/или повторным заражением вирусом SARS-CoV-2. Эти условия могут повысить риск повреждения и воспаления миокарда, что впоследствии может привести к дисфункции левого желудочка сердца. Лечение острой формы COVID-19 сопряжено с многочисленными осложнениями, поскольку четких рекомендаций не существует. Насколько нам известно, в настоящее время существует лишь небольшое количество исследований, посвященных комплексной оценке пациентов с острым COVID-19, особенно сопутствующих сердечно-сосудистых (СС) нарушений, оцениваемых с помощью трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ), чтобы определить степень, в которой сохраняющиеся изменения могут быть ответственны за продолжение симптомов. Кроме того, было предпринято несколько попыток разработать шкалы для оценки функционального состояния пациентов, перенесших острый COVID-19 тем не менее, последующий уход за этими пациентами все еще остается предметом дискуссий.

Ключевые слова: Внебольничная пневмония, центральная гемодинамика, внешнего дыхания, COVID-19, SARS-CoV-2, повреждение клеток, разрыв клеточной мембраны, ишемия, воспалительные цитокины, рубцевание и перикардит.