

**CRR**  
JOURNAL  
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

**ISSN 2181-0974**  
**DOI 10.26739/2181-0974**



**Journal of**  
**CARDIORESPIRATORY**  
**RESEARCH**



Volume 3, Issue 2

**2022**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский университет

[Tadqiqot.uz](http://Tadqiqot.uz)

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

ISSN: 2181-0974  
DOI: 10.26739/2181-0974



N<sup>o</sup> 2  
2022

## Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области. <https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

## Заместитель главного редактора:

**Хайбулина Зарина Руслановна**

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

**Аляви Анис Лютфуллаевич**

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

**Бокерия Лео Антонович**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

**Курбанов Равшанбек Давлетович**

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

**Шкляев Алексей Евгеньевич**

д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Michał Tendera**

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

**Покушалов Евгений Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

**Ризаев Жасур Алимджанович**

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

**Абдиева Гулнора Алиевна**

ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278> (ответственный секретарь)

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского Государственного медицинского университета <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

**Зуфаров Миржамол Мирумарович**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

**Ливерко Ирина Владимировна**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

**Цурко Владимир Викторович**

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**Камилова Умида Кабировна**

д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

**Саидов Максуд Арифович**

к.м.н., директор Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (г. Самарканд)

**Насирова Зарина Акбаровна**

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь)

## Bosh muharrir:

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

*tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri,  
Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi.  
<https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>*

## Bosh muharrir o'rinbosari:

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

*tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi  
bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

## TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

**Alyavi Anis Lyutfullayevich**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi  
(Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>*

**Bockeria Leo Antonovich**

*Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>*

**Kurbanov Ravshanbek Davlatovich**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktor maslahatchisi (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>*

**Shklyayev Aleksey Evgenievich**

*Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori*

**Mixal Tendra**

*Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>*

**Pokushalov Evgeniy Anatolevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari  
(Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>*

**Akilov Xabibulla Ataulayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)*

**Rizayev Jasur Alimjanovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>*

**Abdiyeva Gulnora Aliyevna**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti (mas'ul kotib)  
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>*

**Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich**

*tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universitetining fan va innovatsiyalar bo'yicha prorektori (Samarqand)  
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>*

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i"  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>*

**Liverko Irina Vladimirovna**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>*

**Surko Vladimir Viktorovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>*

**Kamilova Umida Kabirovna**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>*

**Turayev Feruz Fatxullayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori  
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>*

**Saidov Maqsud Arifovich**

*tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ixtisoslashgan kardiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filiali direktori (Samarqand)*

**Nasirova Zarina Akbarovna**

*Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti, PhD (mas'ul kotib)*

## Chief Editor:

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region.*  
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

## Deputy Chief Editor:

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

*Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov",* <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

**Alyavi Anis Lutfullaevich**

*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

**Bockeria Leo Antonovich**

*Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow)*  
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

**Kurbanov Ravshanbek Davletovich**

*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

**Shklyayev Aleksey Evgenievich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation*

**Michal Tendera**

*Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland)*  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

**Pokushalov Evgeny Anatolyevich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk)*  
<https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

**Akilov Xabibulla Atullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)*

**Rizaev Jasur Alimjanovich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University*  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

**Abdieva Gulnora Alievna**

*Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University*  
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>  
**(Executive Secretary)**

**Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Innovation of the Samarkand State Medical University (Samarkand)*  
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov"*  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

**Liverko Irina Vladimirovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthysiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

**Tsurko Vladimir Viktorovich**

*Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow)*  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**Kamilova Umida Kabirovna**

*Doctor of Medicine, professor, deputy director of Scientific unit of the Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

**Turaev Feruz Fatxullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova*

**Saidov Maksud Arifovich**

*Candidate of Medical Sciences, Director of the Samarkand Regional Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Samarkand)*

**Nasyrova Zarina Akbarovna**

*PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary)*

**Алимов Дониёр Анварович**  
доктор медицинских наук, директор  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Янгиев Бахтиёр Ахмедович**  
кандидат медицинских наук,  
директор Самаркандского филиала  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
доктор медицинских наук, главный  
научный сотрудник Республиканского  
специализированного научно-практического  
центра медицинской терапии и  
реабилитации  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Агабабян Ирина Рубеновна**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой терапии ФПДО,  
Самаркандского Государственного  
медицинского института

**Алиева Нигора Рустамовна**  
доктор медицинских наук, заведующая  
кафедрой Госпитальной педиатрии №1 с  
основами нетрадиционной медицины  
ТашПМИ

**Исмаилова Адолат Абдурахимовна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая лабораторией  
фундаментальной иммунологии Института  
иммунологии геномики человека АН РУз

**Камалов Зайнитдин Сайфутдинович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий лабораторией иммунорегуляции  
Института иммунологии и геномики  
человека АН РУз

**Каюмов Улугбек Каримович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой внутренних болезней  
и телемедицины Центра развития  
профессиональной квалификации  
медицинских работников

**Хусинова Шоира Акбаровна**  
кандидат философских наук, доцент,  
заведующая кафедрой общей практики,  
семейной медицины ФПДО Самаркандского  
Государственного медицинского института

**Шодиколова Гуландом Зикрияевна**  
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой  
внутренних болезней № 3 Самаркандского  
Государственного Медицинского  
Института (Самарканд)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
tibbiyot fanlari doktori, Respublika  
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi  
direktori (Toshkent)

**Yangiyev Baxtiyor Axmedovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi,  
Respublika shoshilinch tibbiy  
yordam ilmiy markazining  
Samarqand filiali direktori

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston  
Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining  
"Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va  
tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy  
tibbiyot markazi" davlat  
muassasi bosh ilmiy xodimi  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababyan Irina Rubenovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, DKTF,  
terapiya kafedrası mudiri, Samarqand  
davlat tibbiyot instituti

**Alieva Nigora Rustamovna**  
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli gospital  
pediatriya kafedrası mudiri, ToshPTI

**Ismoilova Adolat Abduraximovna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Odam genomikasi  
immunologiyasi institutining fundamental  
immunologiya laboratoriyasining mudiri

**Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Immunologiya va inson  
genomikasi institutining Immunogenetika  
laboratoriyasi mudiri

**Qayumov Ulug'bek Karimovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot  
xodimlarining kasbiy malakasini oshirish  
markazi, ichki kasalliklar va teletibbiyot  
kafedrası mudiri (Toshkent)

**Xusinova Shoira Akbarovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti DKTF  
Umumiy amaliyot va oilaviy tibbiyot  
kafedrası mudiri (Samarqand)

**Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3- ichki  
kasalliklar kafedrası mudiri (Samarqand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
Doctor of Medical Sciences, Director of the  
Republican Scientific Center of Emergency  
Medical Care

**Yangiev Bakhtiyor Axmedovich**  
PhD, Director of Samarkand branch of  
the Republican Scientific Center of  
Emergency Medical Care

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
Doctor of Medical Sciences,  
Chief Researcher of the State Institution  
"Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center for Therapy and  
Medical Rehabilitation" of the Ministry of  
Health of the Republic of Uzbekistan,  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababyan Irina Rubenovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of Therapy, FAGE, Samarkand  
State Medical Institute

**Alieva Nigora Rustamovna**  
Doctor of Medical Sciences, Head of the  
Department of Hospital Pediatrics No. 1 with  
the basics of alternative medicine, TashPMI

**Ismailova Adolat Abduraximovna**  
doctor of Medical Sciences, Professor, Head of  
the Laboratory of Fundamental Immunology of  
the Institute of Immunology of Human  
Genomics of the Academy of Sciences  
of the Republic of Uzbekistan

**Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich**  
doctor of Medical Sciences, Professor, Head of  
the Laboratory of Immunogenetics of the  
Institute of Immunology and Human Genomics  
of the Academy of Sciences of the  
Republic of Uzbekistan

**Kayumov Ulugbek Karimovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Internal Diseases  
and Telemedicine of the Center for the  
development of professional qualifications  
of medical workers

**Khusinova Shoira Akbarovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of General Practice,  
Family Medicine FAGE of the  
Samarkand State Medical Institute

**Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna**  
Doctor of Medical Sciences, professor, head of  
the Department of Internal Diseases N 3 of  
Samarkand state medical institute (Samarkand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ADABIYOTLAR SHARHI/ REVIEW ARTICLES

1	<b>Солеева С.Ш.</b> Статины и провоспалительные цитокины при ИБС после стентирования коронарных сосудов <b>Soleeva S.Sh.</b> Statins and pro-inflammatory cytokines in IHD after coronary stenting <b>Soleeva S.Sh.</b> Koronar stentlashdan keyin YuIK statinlar va yallig'lanishga qarshi sitokinlar.....	9
2	<b>Солнев А.У., Жарылкасынова Г.Ж.</b> Фактор роста фибробластов <b>Soliyev A.O., Jarylkasinova G.Dj.</b> Fibroblast growth factor <b>Soliev A.U., Jarilkasynova G.J.</b> Fibroblastlarning o'sish omili.....	16
3	<b>Таирова С.Б., Мухамадиева Л.А.</b> Расстройства поведения у детей с врожденными пороками сердца <b>Tairova S.B., Mukhamadiyeva L.A.</b> Behavioral disorders in children with congenital heart defects <b>Tairova S.B., Mukhamadiyeva L.A.</b> Tug'ma yurak nuqsoni mavjud bo'lgan bolalarda xatti-harakatlarning buzilishi.....	19
4	<b>ШодикULOVA Г.З., Шоназарова Н.Х.</b> Особенности заболевания щитовидной железы у больных ревматоидным артритом с кардиометаболическим синдромом <b>Shodikulova G.Z., Shonazarova N.Kh.</b> Features of thyroid disease in patients with rheumatoid arthritis with cardiometabolic syndrome <b>Shodikulova G.Z., Shonazarova N.X.</b> Revmatoid artrit bilan kasallangan kardiometabolik sindromi bor bemorlarda qalqonsimon bez kasalliklarning o'ziga xos xususiyatlari.....	22

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL MAQOLALAR/ORIGINAL ARTICLES

5	<b>Икрамов А.И., Хайбуллина З.Р., Джураева Н.М., Абдухалимова Х.В.</b> Вклад эпикардального жирового депо в продукцию цитокинов и развитие гемодинамически значимых стенозов венечных артерий у лиц зрелого возраста <b>Ikramov A.I., Khaibullina Z.R., Juraeva N.M., Abdukhalimova Kh. V.</b> Contribution of epicardial fat deposit to cytokine production and development of hemodynamically significant coronary stenosis <b>Ikramov A.I., Xaybullina Z.R., Jo'raeva N.M., Abduxalimova X.V.</b> Epikardial yog' depositning sitokinlarni ishlab chiqarishga qo'shgan hissasi va kattalarda koronar arteriyalarning gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenozlari.....	26
6	<b>Абдиева Г.А., Ташкенбаева Э.Н.</b> Влияние метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний на течение COVID-19 <b>Abdieva G.A., Tashkenbaeva E.N</b> Impact of metabolic and cardiovascular diseases on the course of COVID-19 <b>Abdiyeva G.A., Tashkenbaeva E.N</b> Metabolik va yurak-qon tomir kasalliklarining COVID-19 kechishiga ta'siri.....	33
7	<b>Абдухалик-Заде Г.А.</b> Прогнозирование состояния новорожденных, инфицированных грибами рода paecilomices в зависимости от степени перинатальной отягощённости <b>Abdukhalik-Zade G.A.</b> Prediction of the state of newborn infected with paecilomices fungi depending on the degree of perinatal complication <b>Abduxoliq-Zade G.A.</b> Perinatal asoratlanish darajasi bo'yicha paecilomiks zamburug'lari bilan kasallangan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holatini bashorat qilish.....	37
8	<b>Бабамурадова З.Б., Шавазы Н.Н.</b> Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преждевременных родов у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани с пролапсом митрального клапана <b>Babamuradova Z.B, Shavazi N.N.</b> The role of angiogenic growth factors in the pathogenesis of preterm labor in pregnant women on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia with mitral valve prolapse <b>Babamuradova Z.B, Shavazi N.N.</b> Mitral klappan prolapsi bilan differentsialanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi fonida homilador ayollarda muddatidan oldin tug'ilish patogenezida angiogen o'sish omillarining.....	41

9	<b>Дусанов А.Д., Юлдашева Д.А.</b> Клинико- иммунологическая характеристика неспецифического язвенного колита <b>Dusanov A.D., Yuldasheva D.A.</b> Clinical immunological characteristics of non-specific ulcerative colitis <b>Dusanov A.D., Yuldasheva D.A.</b> Nonspesifik yarali kolitning klinik va immunologik xususiyatlari.....	44
10	<b>Закирьяева П.О.</b> Влияние пульс-терапии с высокими дозами кортикостероидов на выживаемость пациентов с COVID-19 <b>Zakiryayeva P.O.</b> Pulse therapy with high doses of corticosteroids increases the survival of patients with COVID-19 <b>Zakiryayeva P.O.</b> Kortikosteroidlarning yuqori dozalari bilan puls terapiyaning COVID-19 bilan omon qolishni ko'paytirishiga ta'siri.....	47
11	<b>Ибадова О.А., Шодиккулова Г.З.</b> Оценка прогностической значимости интенсивности и частоты кашля у пациентов с интерстициальным поражением легких <b>Ibadova O.A., Shodikulova G.Z.</b> Evaluation of the prognostic significance of the intensity and frequency of cough in patients with interstitial lung damage <b>Ibadova O.A., Shodikulova G.Z.</b> O'pkaning interstitsial kasalliklari bo'lgan bemorlarda yo'talning intensivligi va tez-tezligining prognostik ahamiyatini baholash.....	56
12	<b>Ибрагимова М.Ф., Алтаева М.С.</b> Оптимизация диагностики и лечения атипичной пневмонии у детей <b>Ibragimova M.F., Atayeva M.S.</b> Optimization diagnosis and treatment of community-acque pneumonia with atypical etiology <b>Ibragimova M.F., Atayeva M.S.</b> Bolalarda atipik pnevmoniyani diagnostika va davolash usullarini takomillashtirish.....	62
13	<b>Ибрагимова М.Ф., Атаева М.С.</b> Влияние факторов риска на развитие атипичной пневмонии у детей раннего возраста <b>Ibragimova M.F., Atayeva M.S.</b> The influence of risk factors on the development of atypical pneumonia in young children <b>Ibragimova M.F., Atayeva M.S.</b> Xavf omillarining yosh bolalarda atipik pnevmoniyaning rivojlanishiga ta'siri.....	65
14	<b>Лим М.В., Тагаева А.О., Абдиразаква Х. К., Уралова О.Э.</b> Взаимосвязь состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной системы при перинатальных поражениях центральной нервной системы у новорожденных <b>Lim M. V., Tagaeva A.O., Abdirazakova X.K., Uralova O.E.</b> Interrelation of the state of the cardiovascular and central nervous system with perinatal lesions of the central nervous system in newborn <b>Lim M.V., Tagaeva A.O., Abdirazakova X.K., Uralova O.E.</b> Chaqaloqlar markaziy asab tizimining perinatal zararlanishida markaziy nerv sistemasi va yurak qon tomir sistemasining bogliqlik holati.....	68
15	<b>Набиева Ш.М.</b> Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у новорождённых детей с перинатальным поражением центральной нервной системы <b>Nabiyeva Sh.M.</b> Functional state of the cardiovascular system in newborns with perinatal lesions of the central nervous system <b>Nabiyeva Sh.M.</b> Markaziy asab tizimining perinatal zararlanishi bilan tug'ilgan chaqaloqlarda yurak-qon tomir tizimining funktsional holati.....	71
16	<b>Раббимова Д.Т., Юсупов Ф.Т.</b> Состояние иммунной системы и развитие посттрансфузионных осложнений у больных гемофилией <b>Rabbimova D.T., Yusupov F.T.</b> State of the immune system and the development of post-transfusion complications in patients with hemophilia <b>Rabbimova D.T., Yusupov F.T.</b> Immunitet tizimi holati va gemofiliya bilan og'rigan bemorlarda transfuziyadan keyingi asoratlarning rivojlanishi.....	77
17	<b>Семендяева Е.В.</b> Синдром обструктивного апноэ сна и нарушение сердечного ритма у пациентов с патологией легких <b>Semendyaeva E.V.</b> Obstructive sleep apnea syndrome and cardiac arrhythmia in patients with lung pathology <b>Semendyaeva E.V.</b> O'pka patologiyasi bo'lgan bemorlarda obstruktiv uyqu apneasi sindromi va yurak ritmi buzilishi....	81






Закирьяева Парвина Одиловна

Ассистент кафедры внутренней медицины №4,  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

## ВЛИЯНИЕ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ С ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

**For citation:** Zakiryeva P.O. «PULSE THERAPY WITH HIGH DOSES OF CORTICOSTEROIDS INCREASES THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH COVID-19». Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735266>

### АННОТАЦИЯ

COVID-19 - это заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2, первоначально описанное в Ухане, Китай, в декабре 2019 года. Постулируется, что 80% инфицированного населения не испытывают никаких симптомов или легких симптомов, а 20% госпитализируются с 5% нуждаются в интенсивной терапии, при этом уровень смертности в этих случаях составляет 50% [1–3]. Течение болезни разделено на три фазы: первая фаза характеризуется вирусной инфекцией дыхательных путей; вторичная легочная фаза, характеризующаяся легочной инфекцией с не гипоксической стадией (фаза IIa) и переходящей в гипоксическую стадию (фаза IIb); и третья гиперовоспалительная фаза [4]. Клиническое исследование показало, что в зависимости от возраста пациента отдельные фазы COVID-19 могут проявляться более или менее вирулентной: в то время как толерантность к первой вирулентной фазе снижается с возрастом, последняя гиперовоспалительная фаза может быть жизненной. угрожает более молодым пациентам.

Гиперовоспалительная фаза имеет самый высокий уровень смертности. Этот гиперовоспалительный ответ характеризуется выработкой провоспалительных цитокинов раннего ответа, что может привести к полиорганной недостаточности и смерти [5–7]. Из-за безотлагательности этой пандемии было опробовано множество вмешательств с целью противодействовать этой гиперовоспалительной реакции. Некоторые из этих вмешательств включают препараты, блокирующие ИЛ-6 (например, Тозилизумаб, ИЛ-1 (Анакинра) или кортикостероиды в различных дозах. Однако использование последнего оказалось спорным и продолжает оставаться предметом споров. В этом исследовании мы изучаем, существует ли связь между пульс-терапией кортикостероидами в высоких дозах (ГКС) и снижением риска смерти у пациентов с COVID-19 с высоким уровнем воспаления наряду с другими вмешательствами. Чтобы изучить некоторые диагностические критерии, которые могут быть использованы для определения, какие пациенты могут получить наибольшую пользу от ГКС, мы также анализируем различия в лабораторных маркерах между выжившими на протяжении всего курса COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, пневмония, пульс-терапия, кортикостероиды, гиперовоспалительная реакция.

Zakiryeva Parvina Odilovna

Assistant of the Department of Internal Medicine № 4,  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

## PULSE THERAPY WITH HIGH DOSES OF CORTICOSTEROIDS INCREASES THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH COVID-19

### ANNOTATION

Covid-19 is a disease caused by the SARS-COV-2 virus, originally described in Jun, China, in December 2019. It is postulated that 80% of the infected population do not experience any symptoms or mild symptoms, and 20% are hospitalized with 5% need intensive care, while the mortality rate in these cases is 50% [1-3]. The course of the disease is divided into three phases: the first phase is characterized by a viral infection of the respiratory tract; secondary pulmonary phase, characterized by a pulmonary infection with a non -hypoxic stage (phase IIa) and turning into a hypoxic stage (phase IIb); And the third hyper -inflammatory phase [4]. The clinical study showed that, depending on the age of the patient, individual Covid-19 phases can appear more or less virulent: while tolerance to the first virulent phase decreases with age, the last hyper-inflammatory phase can be vital. Threats younger patients.

The hyper -inflammatory phase has the highest mortality rate. This hyper -inflammatory response is characterized by the outgrowth of the pro -inflammatory cytokines of the early answer, which can lead to polyorgan deficiency and death [5–7]. Due to the urgency of this pandemic, many interventions were tested in order to counteract this hyper-inflammatory reaction. Some of these interventions include drugs that block IL-6 (for example, toosymab, IL-1 (anakinra) or corticosteroids in various doses. However, the use of the latter turned out to be controversial and continues to be the subject of disputes.

In this study, we study whether there is a connection between pulse therapy with corticosteroids in high doses (GKS) and a decrease in death risk in patients with a high level of inflammation along with other interventions. To study some diagnostic criteria that can be used to determine which patients can get the most beneficial benefits, we also analyze the differences in laboratory markers between the COVID-19 survivors throughout the course.

**Keywords:** Covid-19, pneumonia, pulse therapy, corticosteroids, hyper-fit reaction.

**Zakiryeva Parvina Odilovna**  
4-son Ichki kasalliklar kafedrası assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## KORTIKOSTEROIDLARNING YUQORI DOZALARI BILAN PULS TERAPIYANING COVID-19 BILAN OMON QOLISHNI KO'PAYTIRISHIGA TA'SIRI

### ANNOTATSIIYA

COVID-19 - bu dastlab 2019 yil dekabr oyida Sharqiy Sars-2 virusi bo'lgan kasallikdir. Postlanganki, infeksiyalangan aholining 80 foizi har qanday alomatlar yoki yumshoq alomatlar boshdan kechirmaydi va 20 foizi jadal kasalxonaga yotqizilgan, bu holatlarda o'lim darajasi 50% [1-3]. Kasallikning kursi uchta bosqichga bo'linadi: birinchi bosqich nafas olish traktining virusli infeksiyasi bilan ajralib turadi; O'pmonar-fazali, o'pka infeksiyasi bilan ajralib turadigan o'pka infeksiyasi bilan ajralib turadi va gipoksik bosma (IIB fazali); Va uchinchi giper - 4). Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, har bir bemorning yoshiga qarab, yakka tartibdagi individual ko'rinishi mumkin: birinchi dahshatli virusli bosqichga tushishi mumkin, oxirgi giperulyatsiya davri juda muhim bo'lishi mumkin. Yosh bemorlarga tahdid.

Giper -inflmedatsiya fazasi eng yuqori o'lim ko'rsatkichiga ega. Ushbu giperizmik reaksiyaga qarshi kurashning asosiy javobi va o'limga olib keladigan erta javob va o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan erta javob va o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan ilk javobning chiqishi bilan tavsiflanadi [5-7]. Ushbu pandemiyaning dolzarbligi sababli, ushbu giper yallig'lanish reaksiyasiga qarshi kurashish uchun ko'plab aralashuvlar sinovdan o'tkazildi. Ushbu aralashuvlarning ba'zilari turli xil dozalarda (masalan, tozimb, il-1) yoki kortikosteroidlar turli xil dozalarda (anakinra) yoki kortikosteroidlarni blokirovka qilish uchun munozarali bo'lib chiqadi va nizolar mavzusi bo'lib chiqadi.

Ushbu tadqiqotda biz yuqori dozalarda (GKS) va boshqa aralashuvlar bilan yuqori darajada yallig'lanish xavfi ostida o'lim xavfi pasayishi bilan bog'liqmi? Qaysi bemorlarning eng foydali imtiyozlarga ega bo'lishi mumkinligini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan diagnostika mezonlarini o'rganish, biz kurs davomida Covid-19 bilan omon qolganlar o'rtasidagi laboratoriya markerlarining tafovutlarini tahlil qilamiz.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, pnevmoniya, pulslı terapiya, kortikosteroidlar, giper yallig'lanish reaksiyasi.

**Актуальность:** COVID-19 Пневмония по-прежнему остается одной из ведущих патологий в группе болезней органов дыхания. Которое является самым опасным вирусом для человечество. Показатель заболеваемости COVID 19 в большинстве стран составляет 70-82, варьируя в зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности и социально-экономических условий обследуемых популяций [2]. Согласно последним данным ВОЗ, опубликованным в 2020 года, смертельные случаи от болезней легких в Узбекистане достигли 25.132 или 64,26% от общей смертности. Скорректированная на возраст смертность составляет 26,42 на 100 000 населения, и по этим показателям Узбекистан входит среди десятков в мире. Наличие лечение и осложнение является одним из неблагоприятных факторов, влияющих на течение и прогноз covidной пневмонии. С учётом частой смертельным исходом важным является своевременное выявление и адекватная коррекция декомпенсации сопутствующей патологии (сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, декомпенсация сахарного диабета), поскольку летальность у данной категории пациентов нередко обусловлена именно декомпенсацией состояний.

**Цель и задача:** проверить, связана ли увеличение выживаемости у пациентов с COVID-19 с риском гипервоспалительного ответа на пульс-терапии высокими дозами кортикостероидов (ГКС) с метилпреднизолоном или дексаметазоном.

Предоставить некоторые начальные диагностические критерии с использованием лабораторных маркеров для стратификации этих больных.

**Материалы и методы:** это перспективное исследование, соответствовало 106 критериям включения. 22 пациента (20,75%) получали ГКС с использованием не менее 1,5 мг на кг массы тела каждые 24 часа метилпреднизолона или эквивалента дексаметазона. Многофакторная регрессия Кокса была проведена (контроль сопутствующих заболеваний и других методов лечения), чтобы определить, связана ли ГКС (среди других вмешательств) со снижением смертности. Мы также провели 30-дневный курс анализа лабораторных маркеров между выжившими, чтобы определить потенциальные маркеры для стратификации пациентов.

### Методы

Мы набрали всех пациентов, которые поступили в Самаркандской городской больницы в отделении пульмонологии и аллергологии. С подтвержденным или подозреваемым COVID-19 с 10 декабря 2020 года по 20 мая 2020 года и которым было больше 18 лет. 106 соответствовали критериям включения в определение SARS-CoV-2 с помощью ПЦР или серологии (n=90,90, 2%) или с высоким клиническим подозрением (n = 15,38, 9%), определяемым как наличие двустороннего легочного инфильтрата или лимфопении с совпадающими клиническими проявлениями. Все пациенты были Узбекского происхождения. Согласно правилам местного этического комитета, устное согласие было получено от пациентов, присоединившихся к исследованию, и записано в медицинской карте каждого пациента.

Таблица 1

	Общий (n =106)	Выжившие (n = 271)	невыжившие (n = 47)	Значение P
	64.9(14.1)	63.3(13.6)	73.9(13.7)	<0.001
Пол				
Женщина	132(41.5%)	112(41.3%)		20 (42.6%)
Мужчина	186 (58.5%)	159 (58.7%)		27 (57.4%)
Значение P Дней с заболеванием до госпитализации	7.79 (5.48)	8 (5.53)	6.55 (5.04)	0.078
qSOFA	0.433 (0.83)	0.331 (0.78)	1.08(0.859)	<0.001

Результаты чesнт-ра ^^^		1		
Поражены оба легких	217(68.2%)	183 (67.5%)	34 (72.3%)	0.612
Поражено одно легкое	59(18.6%)	49 (18.1%)	10 (21.3%)	0.684
Никто	42(13.2%)	39(14.4%)	3 (6.38%)	0.165
Клиническая презентация НИИ				
Незначительный	0(0%)	0(0%)	0(0%)	
Умеренный	19 (6%)	19 (6%)	0(0%)	
Тяжелая & Критическая	299 (94%)	252 (92,9%)	47 (100%)	
Высокая температура	241 (76%)	210 (77.5%)	31 (67.4%)	0.14
Диспноэ	164 (51.6%)	136 (50.2%)	28 (59.6%)	0.27
Кашель	66,66(63,3%)	59(65,6%)	7,66(50%)	0,016
Астения	52,6 (49.8%)	43,3(48.1%)	9,33 (59.6%)	0.052
Аносмия	18 (5.66%)	17 (6.27%)	1 (2.13%)	0.49
Агевзия	22 (6.92%)	20 (7.38%)	2 (4.26%)	0.754
Ожирение	48(15.2%)	40 (14.9%)	8 (17%)	0.664
Курение				
Бывший курильщик	20 (6.29%)	17 (6.27%)	3 (6.38%)	1
Да	39(12.3%)	30(11.1%)	9(19.1%)	0.146
ХОБЛ	24 (7.55%)	17 (6.27%)	7 (14.9%)	0.065
Астма	26 (8.18%)	23 (8.49%)	3 (6.38%)	0.779
Гипертензия	164(51.6%)	141 (52%)	23 (48.9%)	0.753
Хроническое заболевание сердца	28(8.81%)	22 (8.12%)	6 (12.8%)	0.275
Фибрилляция предсердий	36(11.3%)	28 (10.3%)	8 (17%)	0.21
Иммуносупрессор	13 (3.77%)	8 (2.95%)	4 (8.51%)	0.084
Опухоль	35(11%)	26 (9.59%)	9(19.1%)	0.073
Ингибитор АПФ	131 (41.2%)	115(42.4%)	16 (34%)	0.336
Кортикостероиды перед госпитализацией	19 (5.97%)	14 (5.17%)	5 (10.6%)	0.175
Диабет	75 (23.6%)	61 (22.5%)	14 (29.8%)	0.27
Уровень витамина Д	17.6(33.7)	18.1 (35.3)	12.5(10.9)	0.173

Мы провели проспективное обсервационное исследование, в котором клинические данные были собраны у всех пациентов, соответствующих критериям включения, и ретроспективно сравнивали. По прибытии в больницу мы зарегистрировали следующее: возраст, пол, дату появления симптомов COVID-19 и наличие одышки, кашля, лихорадки, астении и уровень сатурации кислорода на аппарате пульсоксиметр. Также регистрировались следующие сопутствующие заболевания из истории болезни: артериальная гипертензия, курение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), астма, хроническая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий, сахарный диабет и принимал ли пациент какие-либо пероральные или ингаляционные кортикостероиды. До госпитализации (независимо от продолжительности) принимали ли против опухолевую или иммунодепрессивную терапию (т. е. пациенты, которые принимали иммунодепрессанты, имели вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) или имели подавленный иммунитет из-за длительной терапии пероральными или ингаляционными кортикостероидами). Кроме того, мы регистрировали, принимали ли пациенты ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). У каждого из этих пациентов были проведены ПЦР на SARS-CoV-2 и/или серологические анализы (IgM и IgG) тесты.

Мы собрали результаты всех лабораторных тестов, проведенных от начала госпитализации до конечной точки смерти или выписки из больницы. Всем пациентам, находившимся в отделении реаниматологии каждые 24 часа проводились лабораторные анализы. Пациенты вне отделения интенсивной терапии проходили лабораторные анализы каждые 48 часов, если

не проявляли ухудшения симптомов (в этих случаях их проверяли каждые 24 часа). В этих лабораторных тестах были измерены уровни 40 маркеров, включая гемограмму, скорость клубочковой фильтрации, креатининкиназу, триглицериды, лактатдегидрогеназу, интерлейкин 6 (ИЛ-6), ферритин, серологию на ВИЧ, иммуноглобулины и витамин D, международное нормализованное соотношение. (INR), протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время (см. Полный список в таблице В1). По прибытии в больницу мы также сделали рентген грудной клетки и провели быструю оценку органной недостаточности, связанной с сепсисом [9].

Во время их пребывания в больнице мы оценили потребность в кислородной добавке и максимальный требуемый поток кислорода (мы считали высокие потребности в кислороде, объемы кислорода превышали 10 л в мин); искусственная вентиляция легких (инвазивная или неинвазивная); и потребность в интенсивной терапии. Мы также зарегистрировали все лекарства, принимаемые во время их пребывания в больнице: гидроксихлорохин, гроприносин, иммуноглобулиновую терапию, тозилумаб, анакира, азитромицин, добавки витамина D, антикоагулянтную и кортикостероидную терапию. Для антикоагулянтной терапии мы использовали либо низкомолекулярный гепарин (НМГ), либо пероральные антикоагулянты прямого действия в трех различных дозировках: профилактическая 3500–4000 МЕ в день; промежуточный 5,000–6,000 МЕ в день; или полный 115–150 МЕ на кг в день (во всех случаях это лекарство применялось на протяжении всего пребывания в больнице).

Коэффициент опасности		
Возраст	P=0.010	1.050(1.012-1.09)
Половой жизнь	P=0.065	0.429(0.174-1.05)
Гипертензия	P=0.291	0.561(0.191-1.64)
ХОБЛ	P=0.347	1.733(0.553-5.44)
Астма	P=0.258	2.235(0.554-9,02)
Хроническое заболевание сердца	P=0.927	1.060(0.312-3,59)
Фибрилляция предсердий	P=0.387	1,674(0.521-5,38)
Ожирение	P=0.714	1.238(0.393-3,90)
Опухоль	P=0.085	2,447(0,881-6,79)
Ингибиторы АПФ	P=0.299	0.581(0.209-1.62)
Пре-кортикостероиды	P=0.489	0.456(0.049-4.22)
Иммуносупрессоры	P=0.588	1.738(0.235-12.89)
Необходимый высокий объем кислорода	P=<0.001	28,853(10.483-79.41)
Диабет	P=0.661	1,219-(0.502-2,96)
qSOFA	P=1,1	1,000(0,702-1,42)
Гидроксихлорохин	P=0.043	0,248(0,063-0,96)
Азитромицин	P=0.980	1,012(0,373-2,74)
Гроприносин	P=0.43	1,507(0,544-4,17)
Интерферон	P=0.988	0,991(0,295-3,34)
Кортикостероид низкой дозой	P=0.232	0,538(0,194-1,49)
Кортикостероид высокой дозой	P=<0.002	0,086(0,021-0,36)
Витамин Д	P=0.123	0,164(0,016-1,64)

В рамках терапии кортикостероидами мы различали пульс-терапию высокими дозами кортикостероидов и терапию низкими дозами кортикостероидов. Пульс-терапия высокими дозами кортикостероидов была определена как суточная доза метилпреднизолона или эквивалента дексаметазона не менее 1,5 мг/кг/24 часа. Стандартная длительность пульс-терапии высокими дозами кортикостероидов составляла 3 дня. У некоторых пациентов, у которых не наступило улучшение через 3 дня, курс лечения был продлен до 5 дней. У двух пациентов курс лечения был сокращен до 2 дней из-за наблюдаемого значительного выздоровления. Импульсы кортикостероидов в высоких дозах давались пациентам в соответствии с критериями, ранее предложенными на основе эмпирических наблюдений и руководящими принципами, используемыми для синдрома активации макрофагов [10]: либо ИЛ-6 в концентрации не менее 40 пг / мл, либо два из них: ферритин, триглицериды. и D-димер по меньшей мере 300 мг/мл, 300 мг/л и 1000 мг/мл соответственно. ГКС вводили сразу после определения уровней этих маркеров, независимо от того, находился ли пациент в отделении интенсивной терапии или в отделении пульмонологии. Не все пациенты, которые соответствовали этим критериям, получали импульсные высокие дозы кортикостероидов: из 53х пациентов 16 получали импульсные высокие дозы кортикостероидов. Также было 6 пациентов, которые получали импульсные высокие дозы кортикостероидов из-за их критического клинического статуса, даже если они не соответствовали этим критериям высокого воспаления. Эти 6 пациентов получали пульс-терапию высокими дозами кортикостероидов, потому что у них развилась тяжелая дыхательная недостаточность, и они не отвечали на стандартную клиническую лечение COVID-19 в то время, включая фармакологические (гидроксихлорохин, азитромицин и лопинавир-ритонавир) и физические вмешательства (например, изменения осанки). Терапия низкими дозами кортикостероидов определяется как менее 1,5 мг/кг/ 24 часа метилпреднизолона или эквивалента дексаметазона и назначается пациентам, у которых был бронхоспазм, в соответствии со стандартными клиническими рекомендациями.

Чтобы проверить связь между исходом и демографическими и клиническими переменными при поступлении, были выполнены тесты Стьюдента или тесты Фишера для числовых и категориальных переменных соответственно (таблица 1).

Для оценки эффекта лечения для всей когорты была подобрана многомерная модель регрессии Кокса с использованием

следующих ковариат: возраст, пол, гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, астма, хроническое заболевание сердца, фибрилляция предсердий, ожирение, опухоль, ингибиторы АПФ / БРА, принимал ли пациент кортикостероиды во время госпитализации, был ли у пациента подавленный иммунитет, давали ли пациенту большие объемы кислорода (> 10 л), диабет, qSOFA, гидроксихлорохин, азитромицин, лопинавир / ритонавир, интерферон, низкие дозы кортикостероидов, ГКС, добавка витамина D и антикоагулянтная терапия (в промежуточной, полной или профилактической дозе). Используя эту многомерную модель Кокса, были вычислены отношения рисков (HR) и 95% доверительные интервалы (CI).

Различия в лабораторных маркерах у выживших в течение первого месяца болезни были рассчитаны путем подбора временного тренда с использованием регрессионного сплайна. Затем был проведен умеренный F-тест на параметр взаимодействия время: выживаемость / невыживание для оценки значимости между двумя группами. Значения P были скорректированы для множественного тестирования и коэффициента ложного обнаружения, КЛЮ был вычислен с использованием метода Бенджамини и Хохберга (функция R p.adjust). Уровень значимости, учтенный во всех анализах, составлял 0,05. Все статистические анализы проводились с использованием R (версия 3.6.0).

#### Полученные результаты

##### Характеристики когорты

Мы набрали всех пациентов, которые поступили в Самаркандской городской больницы в отделении пульмонологии и аллергологии. С подтвержденным или подозреваемым COVID-19 с 10 декабря 2020 года по 20 мая 2020 года и которым было больше 18 лет как указано в методах. Согласно рекомендациям ЖИН [16], из 106 пациентов, включенных в наше исследование, 7 пациентов были умеренными (6,3%). Остальные пациенты были тяжелыми или критическими (n = 94,64,4%). К сожалению, мы не можем провести различие между тяжелыми и критическими пациентами, поскольку у нас нет данных о респираторной или полиорганной недостаточности, и не все критические пациенты были госпитализированы в реанимацию из-за переполненности в разгар пандемии. Пациенты попадали в больницу в среднем через 7,79 дня после первых симптомов COVID-19. Средний возраст составлял 54,9 (стандартное отклонение 13,1) в диапазоне от 19 до 86 лет. 62 мужчин (58,5%) и 44 женщины (41,5%). Все пациенты были узбекского происхождения. Гипертензия и сахарный диабет

присутствовали у 51,6% и 23,6% пациентов соответственно. Другие сопутствующие состояния были нечастыми (менее 10%) и не показали каких-либо статистически значимых различий между выжившими и не выжившими (таблица 1). Как сообщалось ранее [12, 13], уровни витамина D значительно различались между выжившими и не выжившими ( $p = 0,025$ ). Ни один из методов лечения до госпитализации (т. е. Кортикостероидов и ингибиторов АПФ / БРА) не показал статистически значимых различий между выжившими и не выжившими.

#### Конечная точка исследования

Мы стремились изучить, какие факторы и вмешательства были связаны с увеличением выживаемости, с помощью многомерного регрессионного анализа Кокса. Из 106 пациентов, включенных в исследование, 16 умерли (14,15%). В таблице 2 представлен полный список терапевтических вмешательств и потребности пациентов в кислороде.

Таблица 2

	Общий (n = 106)	Выздоровевшие (n = 271)	Не выздоровевшие (n = 47)	P value
Питание для кислородной добавки	259(81.4%)	215 (79.3%)	44 (93.6%)	0.024
Требуется высокий объем кислорода	74 (23.9%)	38 (14.4%)	44 (93.6%)	<0.001
VI Механическая вспомогательная вентиляция (не инвазивная)				
СРАР	3 (0.943%)	2 (0.743%)	1 (2.22%)	0.372
Кислород с высоким потоком	27 (8.49%)	18 (6.69%)	9 (20%)	0.007
Поступил в интенсивную терапию	25 (7.91%)	12 (4.44%)	13 (28.3%)	<0.001
Гидроксихлорохин	297 (93.4%)	257 (94.8%)	40(85.1%)	0.022
Азитромицин	281 (88.6%)	244 (90.4%)	37 (78.7%)	0.042
Гроприносин	209 (65.7%)	180 (66.4%)	29 (61.7%)	0.618
Интерферон	37(11.7%)	27(10%)	10(21.3%)	0.045
Высокие дозы кортикостероидов РТ	64(20.1%)	60 (22.1%)	4(8.51%)	0.031
Низкие дозы кортикостероидов	68(21.4%)	57 (21%)	11 (23.4%)	0.702
Иммуноглобулины	3 (0.943%)	3(1.11%)	0(0%)	1
Добавки витамина D	37(11.6%)	36 (13.3%)	1 (2.13%)	0.025
Антикоагулянты: профилактическая доза.	233(73.3%)	200 (74.6%)	33 (70.2%)	0.589
Антикоагулянты: промежуточная доза	24 (7.55%)	22 (8.18%)	2 (4.26%)	0.551

ХОБЛ, постоянное положительное давление в дыхательных путях. Высокие дозы кортикостероидов ПВ, пульс-терапия высокими дозами кортикостероидов. DOAC, пероральные антикоагулянты прямого действия. НМГ, низкомолекулярный гепарин. Числовые переменные представлены как среднее значение (стандартное отклонение). Категориальные переменные представлены в виде общего числа с процентами. Значения P были рассчитаны с помощью t-критерия Стьюдента (числовые переменные) или точного критерия Фишера (категориальные переменные).

Многофакторная регрессия Кокса, контролирующая клинические коварианты, а также все виды лечения, которые получали пациенты (рис. 1, см. Методы), выявила статистически значимое повышение риска смерти с возрастом (OR 1,05 [95% ДН 1,01–1,09];  $P = 0,009$ ) и высокие объемы потребности в кислороде ( $> 10$  л, HR 28,85 [95% ДН 10,48–79,41];  $P < 0,001$ ).

Профилактическая антикоагуляция показала менее статистически значимый вредный эффект (OR 2,99 [95% ДИ 1,05–8,50],  $P = 0,04$ ). Никакие другие вмешательства не показали статистически значимого увеличения уровня смертности. Пульс-терапия высокими дозами кортикостероидов показала статистически значимое снижение смертности (OR = 0,087 [95% ДИ 0,021–0,36];  $P < 0,001$ ). Гидроксихлорохин был единственным другим вмешательством, которое продемонстрировало некоторые статистические доказательства снижения смертности, хотя и только на уровне  $P < 0,05$  (OR = 0,249 [95% ДН 0,064–0,96];  $P = 0,043$ ).

Анализ динамики лабораторных маркеров всех 40 анализов.

Мы провели анализ динамики сорок различных лабораторных маркеров в течение первого месяца с начала заболевания, различая выживших и не выживших COVID-19,  $n = 106$  (Методы и таблица B1).

Таблица В1

Все сорок лабораторный анализы протестировали. Включены Р-значение и Коэффициент Ложного Обращения (КЛО) 30-дневного временного анализа между выжившими и не выжившими. Маркеры со статистически значимыми изменениями выделены зеленым цветом.

Лабораторные маркеры	Значение Р	Коэффициент Ложного Обращения (КЛО)	Единица измерения	Нормальные значения
Мочевина	1.27E-63	5.86E-62	mg/dL	[ 10 - 50 ]
Лактат дегидрогеназа	9.45E-52	2.17E-50	U/L	[ 0 - 250 ]
С-реактив белок	1.19E-49	1.82E-48	mg/L	[ 0.0 - 5.0 ]
Гемоглобин	3.00E-36	3.44E-35	g/dL	[ 13.0 - 18.0 ]
Абсолютное количество нейтрофилов	6.73E-30	6.20E-29	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 2.00 - 7.50 ]
Тромбоциты	8.18E-30	6.27E-29	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 130 - 450 ]
Скорость клубочковой фильтрации	6.86E-24	4.51E-23	mL/min	
Гамма глутамин трансфераза	1.53E-23	8.79E-23	U/L	[ 8 - 61 ]
Фибриноген	3.51E-21	1.79E-20	mg/dL	[ 150 - 400 ]
D-димер	4.92E-18	2.26E-17	ng/mL	[ 0 - 500 ]
Интерлейкин 6	1.03E-17	4.30E-17	pg/mL	[ 0.00 - 7.00 ]
Процент эозинофилов	1.95E-15	7.46E-15	%	[ 0.00 - 6.00 ]
Средний корпускулярный объем	5.38E-13	1.90E-12	fL	[ 82.0 - 95.0 ]
Глюкоза	1.17E-11	3.83E-11	mg/dL	[ 74 - 106 ]
Всего базофилов	2.76E-10	8.48E-10	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 0.00 - 0.10 ]
Аланин трансаминаза	3.16E-10	9.09E-10	U/L	[ 0 - 41 ]
Общее содержание протеина	9.25E-05	2.24E-04	g/dL	[ 6.4 - 8.3 ]
Частичное тромбопластиновое время	2.08E-04	4.78E-04	Seg	[ 25.0 - 37.0 ]
Триглицериды	2.69E-04	5.90E-04	mg/dL	[ 30 - 150 ]
Аспартат трансаминаза	5.49E-04	1.15E-03	U/L	[ 0 - 40 ]
Средний корпускулярный гемоглобин	7.19E-04	1.44E-03	pg	[ 27.0 - 32.0 ]
Концентрация среднего корпускулярного гемоглобина	8.94E-04	1.71E-03	g/dL	[ 32.0 - 36.0 ]
Тропонин Т высокая чувствительность	1.34E-03	2.47E-03	ng/L	[ 0.0 - 14.0 ]
Всего моноциты	1.52E-03	2.68E-03	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 0.00 - 1.00 ]
Красные кровяные клетки	6.75E-03	1.15E-02	$\times 10^6/\mu\text{L}$	[ 4.00 - 5.50 ]
Протромбиновое время	1.20E-02	1.97E-02	Seg	[ 11.0 - 14.0 ]
Фибриноген	2.46E-02	3.88E-02	mg/dL	[ 150 - 400 ]
Общее количество лимфоцитов	2.53E-02	3.88E-02	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 1.00 - 4.00 ]
Общий билирубин	7.69E-02	1.11E-01	mg/dL	[ 0.1 - 1 ]
Креатинкиназа	1.18E-01	1.51E-01	U/L	[ 39 - 308 ]
Лейкоцит	1.17E-01	1.51E-01	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 3.70 - 9.70 ]
Процент лейкоцитов	1.18E-01	1.51E-01	%	[ 20.00 - 45.00 ]
Процент моноцитов	1.14E-01	1.51E-01	%	[ 2.00 - 10.00 ]
Протромбиновая время (процентах)	2.07E-01	2.57E-01	%	[ 70 - 120 ]
Альбумин	2.96E-01	3.58E-01	g/dL	[ 3.5 - 5.2 ]
Гематокрит	5.20E-01	5.98E-01	%	[ 40.0 - 54.0 ]
Нейтрофил(процентах)	5.14E-01	5.98E-01	%	[ 40.00 - 75.00 ]
Средний объем тромбоцитов	5.93E-01	6.65E-01	fL	[ 7.0 - 11.0 ]
Базофилы (процентах)	7.95E-01	8.31E-01	%	[ 0.00 - 1.00 ]
Креатинин	9.17E-01	9.37E-01	mg/dL	[ 0.70 - 1.20 ]
Эозинофилы	9.92E-01	9.92E-01	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 0.00 - 0.30 ]

Статистически значимые уровни (КЛО <0,05) были мы выделяем различия во времени в следующих обнаружены для тридцати маркеров (см. Таблицу В1). Среди них провоспалительных маркерах: IL-6, ферритин,

лактатдегидрогеназа (ЛДГ), D-димер и С-реактивный белок (СРБ, рис. 2а). Из-за полезности при принятии клинических решений мы также выделяем общие временные различия в тромбоцитах, общем количестве нейтрофилов, тропонине Т, общем количестве лимфоцитов, прокальцитонине, скорости клубочковой фильтрации (СРБ) и триглицеридах (рис. 2б).

Следуя этому временному анализу провоспалительных маркеров у выживших, мы могли бы предложить начальные специфические для COVID-19 критерии для диагностики развития гипервоспалительной реакции COVID-19 следующим образом: пациенты с  $IL-6 > 40$  мг / мл / или два из следующих: С-реактивный белок  $> 100$  мг / л, D-димер  $> 1000$  нг / мл, ферритин  $> 500$  нг / мл и лактатдегидрогеназа  $> 300$  Ед / л (рис. 2а, отмечен красной линией).

**Обсуждение:** В этом исследовании мы показываем, что у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, использование импульсных кортикостероидов может увеличить выживаемость. В нескольких исследованиях сообщалось, что использование кортикостероидов может быть бесполезным при заболеваниях, вызванных другими коронавирусами (такими как SARS-CoV-1 и MERS-CoV) [8]. Напротив, даже без опубликованных научных данных [16], другие авторы [15-18] рекомендовали их использование для остановки гипервоспалительной реакции после наблюдаемой гипервоспалительной фазы и ее сходства с воспалительными фазами, наблюдаемыми при других заболеваниях, таких как гемофагоцитарный синдром или синдром активации макрофагов [19]. В этом исследовании мы определяем импульсные высокие дозы кортикостероидов как дозы не менее 125 мг метилпреднизолона или эквивалента дексаметазона действует на болезнь. Предыдущие исследования пациентов с COVID-19 не обнаружили клинических различий между дозами метилпреднизолона выше 125 мг [10,20,21]. Мы также проверили низкие дозы кортикостероидов и не обнаружили статистически значимой разницы в результатах. Однако их применяли не более пяти дней, поэтому нельзя исключать, что они могут быть эффективными при более длительном курсе лечения.

Чтобы определить, у каких пациентов может развиваться гипервоспалительный ответ, и, следовательно, решить, каким пациентам следует назначать ГКС, мы в основном следовали критериям, ранее предложенным на основе эмпирических наблюдений, и руководящим принципам, используемым для синдрома активации макрофагов ( $IL-6 > 40$  пг) / мл / или два из следующих: D-димер  $> 1000$  нг / мл, ферритин  $> 300$  нг / мл и триглицериды  $> 300$  мг / дл [10]. Однако, несмотря на сходство между воспалительной реакцией, наблюдаемой при этом заболевании, и COVID-19, наш временной анализ провоспалительных маркеров между выжившими и не выжившими показал некоторые заметные различия, из которых мы могли бы вывести конкретные критерии для диагностики. развитие гипервоспалительного ответа COVID-19. Возвращаясь к критериям, предложенным [10], мы бы сохранили те же пороговые значения для  $IL-6$  ( $IL-6 > 40$  пг / мл) и D-димера (D-димер  $> 1000$  нг / мл) и повысит предел ферритина до 500 нг / мл, поскольку как выжившие, так и не выжившие имели средний уровень ферритина более 300 нг / мл. Мы не наблюдали четких различий, которые могли бы различать выживших и не выживших по уровням триглицеридов, из-за этого мы удалили этот маркер и вместо этого предлагаем включить С-реактивный белок и лактатдегидрогеназу в качестве косвенных маркеров воспаления в дозе  $> 100$  мг / кг. Л и  $> 300$  Ед / л соответственно.

Пациенты, включенные в это исследование, также принимали другие препараты, включая противовоспалительный препарат тозилумаб (использованный у 5 пациентов с уровнем  $IL-6$  выше 40 пг / мл). Несмотря на то, что мы наблюдали уровень выживаемости 73,1% у пациентов, принимавших тозилумаб, общие результаты не были статистически значимыми (что могло быть связано с небольшим размером выборки). Однако наблюдаемая тенденция к увеличению выживаемости согласуется с данными, опубликованными [ ] и Campins et al [22]. В своем исследовании они обнаружили повышенную выживаемость

тозилумаба у пациентов с ранним вмешательством и несколькими дозами.

Роль гидроксихолохина в COVID-19 остается спорной. В нашем исследовании мы обнаружили лишь незначительную связь между использованием гидроксихолохина и увеличением выживаемости. Хотя это исследование не было разработано для оценки роли гидроксихолохина в выживаемости, эта маргинальная ассоциация может соответствовать тому, что сообщалось в предыдущих исследованиях, в которых они обнаружили, что гидроксихолохин эффективен в ингибировании SARS-CoV-2 in vitro [23]. Напротив, рандомизированные клинические испытания, такие как RECOVERY [24] и исследование, проведенное Cavalcanti et al [25], не обнаружили увеличения выживаемости у пациентов с COVID-19. Однако клиническое исследование, проведенное Кавальканги, рассматривало только пациентов с COVID-19 легкой и / или умеренной степени тяжести, а исследование RECOVERY не изучало пациентов, госпитализированных в тяжелой форме. На сегодняшний день недостаточно доказательств, чтобы предположить, что гидроксихолохин эффективен для увеличения выживаемости пациентов с COVID-19, и необходимы дополнительные исследования, чтобы проанализировать влияние гидроксихолохина на COVID-19. Что касается других противовирусных методов лечения, хотя некоторые потенциальные положительные эффекты были описаны для азитромицина [26], гроприносин [27] и интерферона [28], мы не обнаружили статистически значимого увеличения выживаемости ни с одним из них, ни с их комбинацией. из них.

Обширное свертывание крови также наблюдалось при COVID-19 [29-33], что может свидетельствовать о необходимости антитромботической терапии у всех пациентов с высоким уровнем D-димера или указывать на начальную диссеминированную внутрисосудистую коагуляцию [34]. Тем не менее, это все еще является предметом дискуссий, и недавние исследования также поставили под сомнение необходимость полной дозы антикоагулянта, если нет дополнительных клинических данных, подтверждающих эту необходимость. В нашем исследовании, несмотря на то, что мы обнаружили незначительную статистически значимую связь между профилактической антикоагулянтной терапией и смертностью, наши анализы не были предназначены для того, чтобы задавать этот вопрос, а вместо этого рассматривали вмешательства, влияющие на общее воспаление, связанное со смертью. Таким образом, мы не делаем вывод, что профилактическая доза увеличивает риск смерти. Чтобы ответить на этот вопрос, нам пришлось бы специально стратифицировать пациентов на основе уровней D-димера. Дальнейшие исследования должны оценить различные типы антикоагулянтов и их связь с исходами заболевания.

ГКС препараты показали статистически значимое снижение смертности (HR = 0,087 [95% CI 0,021-0,36]; P < 0,001). Анализ 30-дневного курса лабораторных тестов на маркеры показал заметные различия в провоспалительных маркерах между выжившими. В качестве диагностических критериев для определения пациентов с риском развития гипервоспалительной реакции COVID-19 мы предлагаем следующие параметры ( $IL-6 > 40$  мг/мл или два из следующих: С-реактивный белок  $> 100$  мг/л, D-димер  $> 1000$  нг/мл, ферритин  $> 500$  нг/мл и лактатдегидрогеназа  $> 300$  Ед/л).

**Выводы:** ГКС может быть эффективным вмешательством для увеличения выживаемости COVID-19 у пациентов с риском развития гипервоспалительного ответа COVID-19, лабораторные маркерные тесты могут использоваться для стратификации этих пациентов, которым следует назначать ГКС. Это исследование не является рандомизированным клиническим исследованием (РКИ). В будущем необходимо провести РКИ, чтобы подтвердить эффективность ГКС для увеличения выживаемости и продление жизни при COVID-19. Другие исследования показали, что терапия кортикостероидами не влияет на время выведения вируса [27]. К сожалению, в нашем исследовании мы не проводили последующее наблюдение для количественной оценки вирусного клиренса. Было бы интересно оценить, влияет ли ГКС на время очистки от вирусов,

и мы надеемся, что будущие исследования могут пролить свет на эту тему.

Это исследование имеет некоторые серьезные ограничения, в том числе то, что все пациенты были из одного центра и одной этнической группы. Более того, даже несмотря на то, что мы провели многомерный анализ, чтобы учесть любые возможные искажающие эффекты, между группами пациентов, возможно, могут существовать различные дисбалансы. Это исследование не является рандомизированным клиническим исследованием, поэтому установить причинно-следственную связь невозможно. Тем не менее, существует многообещающий эффект пульс-

терапии высокими дозами кортикостероидов для улучшения тяжелого / критического прогрессирования заболевания COVID-19 и увеличения выживаемости пациентов с риском развития гипервоспалительной реакции. Мы также предлагаем некоторые начальные критерии с использованием провоспалительных маркеров для диагностики этих пациентов. Будущие многоцентровые рандомизированные клинические испытания должны быть проведены для подтверждения эффективности импульсной терапии с применением высоких импульсных доз кортикостероидов для увеличения выживаемости при COVID-19.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Эпидемиологическая бригада экстренного реагирования на коронавирусную пневмонию. Эпидемиологические характеристики вспышки нового коронавирусного заболевания (COVID-19) в 2019 г. - Китай, 2020 г. [J]. Ежедневник Китайского центра контроля заболеваний, 2020, 2 (8): 113–122
2. Хуанг С., Ван И, Ли Х, Рен Л., Чжао Дж., Ху Ю. Клинические особенности пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай. Ланцет. 2020 15 февраля; 395 (10223): 497–506. pmid: 31986264 Epub 2020 24 января.
3. Бхатраджу П.К., Гассемие Б.Дж., Николс М., Ким Р., Джером К.Р., Налла А.К. Covid-19 у тяжелобольных пациентов в регионе Сиэтла - серия случаев. N Engl J Med. 30 марта 2020 г.
4. Сиддики Хасан К., MD, MSCR, Мехра Мандип Р., доктор медицины, магистр медицины, COVID-19 Болезнь в естественных и иммуносупрессивных состояниях: предложение по клинико-терапевтическому стадированию, Журнал трансплантации сердца и легких (2020), pmid: 32362390
5. N.R. Aralov, N. N. Makhmatmuradova, P. O. Zakiryaeva, M. I. Kamalova, Distinctive features of non-specific interstitial pneumonia, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.195-1996. МакГонагл Д., Шариф К., О'Реган А., Бриджвуд С. Использование интерлейкина-6 при синдроме активации макрофагов, связанном с пневмонией COVID-19. Autoimmun Rev. 2020; 102537.
6. Хендерсон Л.А., Канна С.В., Шулерт Г.С. и др. В предупреждении о цитокиновой буре: иммунопатология при COVID-19. Arthritis Rheumatol. 2020; 72 (7): 1059–1063. pmid: 32293098
7. Ван Д., Ху Б., Ху Ц., Чжу Ф., Лю Х, Чжан Дж. И др. Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с пневмонией, инфицированной новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай. ДЖАМА. 2020; 323 (11): 1061–9. pmid: 32031570
8. Сингер М., Дойчман С. С., Сеймур К. В., Шанкар-Хари М., Аннан Д., Бауэр М. и др. Третий международный консенсус в определении сепсиса и септического шока (Сепсис-3). ДЖАМА. 2016; 315 (8): 801–810. pmid: 26903338
9. Callejas Rubio JL, D. Luna del Castillo J, de la Hera Fernández Javier, Guirao Arrabal E, Colmenero Ruiz M, Ortego Centeno N, Eficacia de los pulsos de corticoides en los pacientes con síndrome de liberación de cito, incoci. CoV-2 Med Clin (Barc). 2020 27 мая. В печати. pmid: 32532461
10. NIH. 9 октября 2020 г. Клиническая презентация людей с инфекцией SARS-CoV-2. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-presentation/> [проверено 07.11.2020]
11. Weir EK, Thenappan T, Bhargava M, Chen Y. Увеличивает ли дефицит витамина D тяжесть COVID-19? [опубликовано в Интернете перед печатью, 5 июня 2020 г.]. Clin Med (Лондон). 2020; Clinmed.2020-0301. pmid: 32503801
12. Мартин Хименес В.М., Инсерра Ф., Таджер С.Д. и др. Легкие как цель инфекции COVID-19: общие молекулярные механизмы защиты витамина D и мелатонина в качестве нового потенциального синергетического лечения [опубликовано в Интернете в преддверии печати, 15 мая 2020 г.]. Life Sci. 2020; 254: 117808 pmid: 32422305
13. Alunno A, Carubbi F, Rodríguez-Carrio J. Storm, тайфун, циклон или ураган у пациентов с COVID-19? Остерегайтесь одного и того же шторма, имеющего другое происхождение. RMD Open 2020; 6: e001295. pmid: 32423970
14. Чен Н., Чжоу М., Дун Х, Цюй Дж., Гун Ф., Хань Ю. Эпидемиологические и клинические характеристики 99 случаев пневмонии, вызванной новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай: описательное исследование. Ланцет. 2020 15 февраля; 395 (10223): 507–513. pmid: 32007143 Epub 2020 30 января.
15. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S и др. Факторы риска, связанные с синдромом острого респираторного дистресс-синдрома и смертью пациентов с пневмонией, вызванной коронавирусом 2019, в Ухане, Китай. Intern Med. 2020. pmid: 32167524
16. МАМУРОВА, Н. .; НОСИРОВА, Д. .; ЗАКИРЯЕВА, П. Пневмонии с коморбидными течениями. Общество и инновации, [S. I.], v. 1, n. 1/s, p. 651–655, 2020. DOI: 10.47689/2181-1415-vol1-iss1/s-pp651-655. Disponível em: <https://inscience.uz/index.php/socinov/article/view/142>. Acesso em: 16 мар. 2022.
17. Фадель Р., Моррисон А.Р., Вахиа А. и др. Ранние короткие курсы кортикостероидов для госпитализированных пациентов с COVID-19 [опубликовано в Интернете перед печатью, 19 мая 2020 г.]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa601. pmid: 32427279
18. Лерквалекул Б., Вилайюк С. Синдром активации макрофагов: ранняя диагностика является ключевым моментом. Открытый доступ Rheumatol 2018; 10: 117–28. pmid: 30214327
19. Ruiz-Irastorza G, Pijoan JL, Bereciartua E, Dunder S, Dominguez J, Garcia-Escudero P, et al; Cruces COVID Study Group. Импульсы метил-преднизолона на второй неделе улучшают прогноз у пациентов с тяжелой коронавирусной болезнью Пневмония 2019 г. : наблюдательное сравнительное исследование с использованием данных рутинной медицинской помощи. PLoS One. 2020 22 сентября; 15 (9): e0239401. pmid: 32960899
20. Мамурова Н.Н.; Носирова Д. Э.; Закиряева П.О. Пневмонии с коморбидными течениями. Журнал: общество и инновации. 2020,
21. Campins L, Voixeda R, Perez-Cordon L, Aranega R, Lopera C, Force L. Раннее лечение тоцилизумабом может улучшить выживаемость пациентов с COVID-19. Clin Exp Rheumatol. 2020; 38 (3): 578. pmid: 32456769
22. Яо Х, Е Ф, Чжан М., Чэн Цуй, Баоин Хуанг, Пейхуа Нью и др. Противовирусная активность in vitro и прогноз оптимальной схемы дозирования гидроксихлорохина для лечения тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 (SARS-CoV-2) [опубликовано в Интернете в преддверии печати, 9 марта 2020 г.]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa237.
23. Makhmatmuradova N. N. Ibadova O.A. Zikriyeva P.A. Differential diagnostics of non-specific interstitial pneumonia. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 50-52



24. Кавальканти А.Б., Зампиери Ф.Г., Роза Р.Г. и др. Гидроксихлорохин с азитромицином или без него при COVID-19 легкой и средней степени тяжести. *N Engl J Med*.
25. Готре П., Лагье Дж. К., Парола П., Хоанг В. Т., Меддеб Л., Мэйл М. и др. Гидроксихлорохин и азитромицин для лечения COVID-19: результаты открытого нерандомизированного клинического исследования [опубликовано в Интернете перед печатью, 20 марта 2020 г.]. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 105949. pmid: 32205204
26. Лю Ф., Цзи К., Луо Дж., Ву В., Чжан Дж., Чжун З. и др. Клинические характеристики и применение кортикостероидов различных клинических типов у пациентов с коронавирусной болезнью 2019. *Sci Rep* 10, 13689 (2020). pmid: 32792492
27. Дастан Ф., Наджи С.А., Саффаи А., Марджани М., Монири А., Джамаати Х. и др. Подкожное введение интерферона бета-1а при COVID-19: неконтролируемое проспективное исследование [опубликовано в Интернете перед печатью, 7 июня 2020 г.]. *Int Immunopharmacol*. 2020; 85: 106688. pmid: 32544867
28. Тан Н, Бай Х, Чен Х, Гонг Дж, Ли Д., Сунь З. Лечение антикоагулянтами связано со снижением смертности у пациентов с тяжелой коронавирусной болезнью 2019 года с коагулопатией. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (5): 1094–1099. pmid: 32220112
29. Н. Н.Мамурова, Юлдашева Д.А., Закирьяева П.О, ЗНАЧЕНИЕ ВРЕДНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ФАКТОРА В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХО - ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ «ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ И НАУЧНЫЙ
30. ПОТЕНЦИАЛ XXI ВЕКА сборник статей Международной научно - практической конференции (22мая 2017 г., г. Волгоград ). В 4 ч. Ч.4 / - Уфа: МЦИИ ОМЕГА САЙНС, 2017.

**ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**  
ТОМ 3, НОМЕР 2

**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**  
VOLUME 3, ISSUE 2

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Phone: (+998-94) 404-0000