

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDAGI
BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

SHAKIROV SARDOR ABDUSAMINOVICH

**COVID -19 INFEKSIYASIDA
BUYRAKNING PATOLOGIK ANATOMIYASI**

14.00.15 – Patologik anatomiya

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

Farg‘ona – 2023

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Shakirov Sardor Abdusaminovich

COVID-19 infeksiyasida buyrakning patologik anatomiyasi.....3

Шакиров Сардор Абдусаминович

Патологическая анатомия почек при инфекции COVID-19.....25

Shakirov Sardor Abdusaminovich

Pathological anatomy of the kidneys in COVID-19 infection49

E‘lon qilingan ishlar ro‘uxati

Список опубликованных работ

List of published works.....55

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDAGI
BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

SHAKIROV SARDOR ABDUSAMINOVICH

**COVID -19 INFEKSIYASIDA
BUYRAKNING PATOLOGIK ANATOMIYASI**

14.00.15 – Patologik anatomiya

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

Farg‘ona – 2023

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2022.4.PhD/Tib 3179 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya Andijon davlat tibbiyot institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) ilmiy kengashning veb-sahifasida (www.fjsti.uz) va «Ziyonet» Axborot ta’lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Mamataliyev Avazbek Rozuvayevich
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

Rasmiy opponentlar:

Eshbayev Erkin Abduxalimovich
tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Yuldashev Bahrom Soberjonovich
tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Yetakchi tashkilot:

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Dissertatsiya himoyasi Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi PhD 04/30.09.2020.tib.122.01 raqamli Ilmiy kengash asosida tuzilgan bir martalik ilmiy kengashning 2023 yil “___” _____ soat ___ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi. (Manzil: 150100, Farg‘ona sh., Turon ko‘chasi, 2 uy. Tel.: (99895) 400-01-14, faks : (99873) 245-59-07)

Dissertatsiya bilan Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (_____raqami bilan ro‘yxatga olingan). (Manzil: 150100, Farg‘ona sh., Turon ko‘chasi, 2 uy. Tel.: (99895) 400-01-14, faks : (99873) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2023 yil «___» _____ kuni tarqatildi.

(2023 yil «___» _____ da _____ - raqamli reestr bayonnomasi).

A.A. Sidikov

Ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash
raisi, tibbiyot fanlari doktori, professor

M.R. Ashurova

Ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash ilmiy
kotibi, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

Sh.I.Ro‘ziev

Ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar raisi,
pedagogika fanlari doktori, professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Butunjahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) jahon aholisi o'rtasida koronavirus infeksiyasi kasalliklari sonining jadal o'sishi haqida ogohlantirib, jami 28,8% ni tashkil etadi, shuningdek aksariyat holatda to'satdan o'tkir yoki surunkali buyrak yetishmovchiligi ko'rinishida namoyon bo'ladi¹. Shuning uchun ushbu kasallikni o'z vaqtida aniqlash va davolash hozirgi paytda dolzarb muammo hisoblanadi. Bugungi kunda COVID-19 zararlanishidan keyingi davrda yuzaga keladigan asoratlar aynan qon tomirlariga boy bo'lgan a'zolarida, shu jumladan buyrak to'qimalaridagi og'ir patomorfologik o'zgarishlarda yuzaga kelmoqda. Shu bois, kasallikning har bir shaklida kasallikning jadalligi, davomiyligi va o'ziga xos patomorfologik o'zgarishlari to'g'risidagi ma'lumotlarni yanada aniqlash zamonaviy tibbiyotning eng muhim masalalaridan biri hisoblanadi (JSST).

Jahonda COVID-19da buyraklarning patomorfologik xususiyatlarini yaxshilash uchun bir qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, SARS-CoV-2ning S-oqsili o'zgaruvchan 2-angiotenzin ferment (APF2)ga o'xshash va uning affinligi oldingi virus SARS-CoV dan 10 barobar kuchli, bu yuqori darajadagi yuquvchanlikni ta'minlaydi². APF2- retseptor ekspressiyasi asosan respirator epiteliy, alveolotsitlar, alveolyar monotsitlar, tomirlar endoteliysi, oshqozon-ichak epiteliysi, peshob yo'llari epiteliysi, makrofaglar va hatto boshqa hujayralarda ham aniqlanadi. SARS-CoV-2 yuqori nafas yo'llari epiteliysiga faol replikatsiyalanish xususiyatiga ega³. Shuning uchun COVID-19 kechishi va avj olishi og'ir o'tkir respirator sindrom (OO'RS) va SARS-CoV-2 qo'zg'atadi, uning kuchli replikatsiyalanishi viremiya, immun buzilishlar, gipoksiyaga sababchi bo'lib, bir qator a'zolar, ya'ni yurak, buyrak, oshqozon-ichak yo'li va boshqa a'zolari shikastlaydi⁴.

ACE2 retseptorlarining yuqori darajada ekspressiyalanishi asosan buyraklarda aniqlanadi. Shu sababli, buyrak kasalliklarida COVID-19 infeksiyasi xavf omili bo'lib, kasallikning klinik kechishini kuchaytiradi.

SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan buyrak shikastlanishining patogenezi multifaktorlikdir. SARS-CoV-2 virusi buyraklarga bevosita sitopatik ta'sir ko'rsatishi mumkin. Buni polimeraza zanjiri reaksiyasi orqali COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning siydikida koronavirus parchalari aniqlangani tasdiqlaydi⁵. Shu munosabat bilan, COVID-19 infeksiyasidan keyingi davrda buyrak to'qimalarida yuzaga keladigan COVIDdan keyingi asoratlar o'rganilgan bo'lsa-da, morfologik va morfometrik parametrlarning qiyosiy tahlilini baholashga qaratilgan tadqiqotlar alohida ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, sog'liqni saqlash tizimni jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, turli infektsion kasalliklarni samarali tashxislash, davolash va oldini olish sifatini oshirishga qaratilgan keng

¹ ВОЗ 2021.

² Дин У, Ван Х, Шен Н и др.: отчет из Китая. J Pathol 2003;200:282-9

³ Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В., и др.; Рыбакова М.Г., Карев в.е., Кузнецова И.А. 2020 г.

⁴ Yang R., Cui Z., Zhao J., Zhao M.H. Clin. Immunol. 2009. V.133. no2. P. 245-250

⁵ Bi Q, Vu Y, Mei S, et al 2021

qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada 2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekiston taraqqiyot strategiyasining yettita ustuvor yo'nalishiga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarishda «...birlamchi tibbiy-sanitariya xizmatida aholiga malakali xizmat ko'rsatish sifatini yaxshilash...»⁶ kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, jumladan, COVID-19 infeksiyasidan keyingi davrda buyrak kasalliklarning uchrash darajasi patomorfologik xususiyatlarini baholashni takomillashtirish yuzasidan tadqiqotlarni amalga oshirish maqsadga muvofiq.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida», 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-son «O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlari to'g'risida», 2020 yil 12 noyabrda PF 6110-son «Birlamchi tibbiy-sanitariya yordami muassasalari faoliyatiga mutlaqo yangi mexanizmlarni joriy qilish va sog'liqni saqlash tizimida olib borilayotgan islohotlar samaradorligini yanada oshirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi Farmonlari, 2017 yil 20 iyunda PQ-3071-son «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida» 2020 yil 2 oktyabrda PQ-4847-son «Sog'liqni saqlash sohasida davlat boshqaruvi tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida» gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlarga mosligi. Mazkur tadqiqot Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishi doirasida bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Xalqaro ilmiy tadqiqotlar sharhi taxlili bo'yicha koronavirus infeksiyasi ayrim xolatlarda o'tkir buyrak yetishmovchiligini keltirib chiqaradi. COVID-19da letal ko'rsatkich 85 yoshdan oshganlarda (10%-27%), 65-84 yoshdagilarda (3%-11%), 55-64 yoshdagilarda (1%-3%), 20-54 yoshdan oshgan odamlar orasida esa kamroq kuzatilgan ⁷.

Ammo, COVID-19 da o'tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligini yuzaga kelishidagi bog'liqlik ta'siri kam o'rganilgan. Tadqiqot ishimizda tahlil qilgan adabiyotlar COVID-19 infeksiyasida buyrak kasalliklarini yoshga va jinsga doir bog'liqligini rivojlanishi va turli buyrak asoratlari o'rtasidagi korrelyativ bog'liqlik aks ettirilgan patomorfologik tadqiqotlar o'rganilmagan.

Mamlakatimizda koronovirus infeksiyasining patologik anatomiyasi bo'yicha bir qancha ilmiy amaliy ishlar [R.I.Israilov,B.A.Magrupov, X.Z.Tursunov,2021;E .A. Eshbaev,D.Sh.Allaberganov, 2021; R.I.Israilov, E.A. Eshbaevlar,2022] qilingan, koronavirus infeksiyasida ichki a'zolardan jigar,

⁶O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi Farmoni.

⁷ Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus 2020.

limfa tugunlari, buyrak usti bezi va oshqozon osti bezidagi morfologik va gistokimyoviy o'zgarishlarni talqin qilishgan. Shu bilan birga COVID-19 da endokrin a'zolarining morfologik o'zgarishlari bo'yicha ham Respublika patologik anatomiya markazida 2021-2022 yillarda o'rganishlar olib borilgan. Lekin ushbu olingan ilmiy amaliy natijalar bo'yicha O'zbekistonda buyrak to'qimasining COVID-19 infeksiyasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlar talqini to'la to'kis yoritilmaganligi bilan muammoning dolzarbligi hanuzgacha davom etmoqda. Koronavirus infeksiyalarida buyraklarni shikastlanishi makro-mikroskopik va ultramikroskopik o'zgarishlari yosh, jins, etnik omil bo'yicha hozirgacha to'liq o'rganilmagan. Shu sababdan ushbu ilmiy tadqiqotlarni amalga oshirish zarurligini taqozo etadi.

Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy ishlar rejalari bilan bog'liqligi. Ilmiy ish mavzusi ADTI ilmiy-tadqiqot ishlar rejasiga kiradi: "Inson va tajriba hayvonlar organizmi hayot faoliyati ko'rsatkichlarining har xil patologik omillar ta'siridagi funksional, metabolik va struktur o'zgarishlarning o'ziga xosligi va ularni korrektsiyalash yo'llari, hamda ekspert baholashning yangi imkoniyatlari" [Davlat raqami:005.01.1500216].

Tadqiqot maqsadi SARS-CoV-2 virusi ta'sirida buyrak po'stloq qavat koptokchalar, oraliq to'qima va mag'iz qavati peritubulyar qon tomirlari, kanalchalar epiteliysida rivojlanadigan patomorfologik o'zgarishlarning morfogenezi va xarakterli struktur belgilarini aniqlashdan iborat.

Tadqiqot vazifalari:

COVID-19 dan vafot etgan bemorlarning kasallik tarixi va autopsiya protokollari ma'lumotlarini retrospektiv tahlil qilish;

COVID-19 da buyrak shikastlanishining makroskopik belgilarini o'rganish;

COVID-19 da buyrak kanalchalarining epiteliy hujayralarida morfologik o'zgarishlarni aniqlash;

COVID-19 da o'ziga hos buyraklardagi patomorfologik hos o'zgarishlarning rivojlanish algoritmini ishlab chiqish.

Tadqiqotning obyekti sifatida 2021 yilning iyun, iyul, avgust, sentyabr oylari davomida O'zR SSV RPAM bo'limlarida tekshiruvdan o'tgan 44-ta koronavirus infeksiyasidan vafot etganlarni kasallik tarixlari va autopsiyadagi buyrak materiallari olingan.

Tadqiqotning predmeti. Tadqiqot ob'ektlari buyrak to'qimalarining biopsiya namunalari, kasallik tarixi, shuningdek peritubulyar qon tomirlarida, buyrak po'stlog'i kanalchalari epiteliysida, oraliq to'qimalarda va peritubulyar tomirlarda koronavirus infeksiyasi ta'siri ostida rivojlanayotgan patomorfologik o'zgarishlarni tahlil qilish.

Tadqiqot usullari: Tadqiqotda COVID-19 da buyrakdagi patomorfologik xususiyatlarini baholashda, klinik-anamnestik, morfologik, morfometrik ko'rsatkichlar va statistik tekshiruv usullari qo'llanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi.

COVID-19 infeksiyasi glomerulonefrit kasalligi bilan birgalikda kuzatilsa, kattalashgan ola-bula buyrakning rivojlanishi, surunkali pielonefrit bilan birgalikda kuzatilsa o'choqli kortikal nekrozlarining rivojlanishi isbotlangan;

COVID-19da buyraklar yoysimon arteriyasining shikastlanishi, afferent arteriya devorida limfoid infiltratsiya, efferent arteriyasi endoteliysi proliferatsiyasi, mikrotomirlarda limfotsitar tromb paydo bo'lishi, koptokcha kapillyarlar to'rida podotsit va mezangiumning proliferatsiyasi yuz berishi isbotlangan;

COVID-19da ShIFF-musbat tuzilmalar bazal membranada va buyrak kanalchalarining oraliq moddasida ko'p miqdorda to'planib, kanalchalar epiteliysida nekrotik o'zgarishlarni keskin oshirib borishi aniqlangan.

COVID-19 infeksiyasida 40-59 yoshdagilar buyrak to'qimasi po'stloq va mag'iz qavatidagi funksional faol soxalarning shikastlanishi ko'rsatkichlari ko'payganligi isbotlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

COVID-19da buyraklarda rivojlanadigan morfologik va morfometrik o'zgarishlar asosida, ishlab chiqarilgan tashxislash va davolash ishlari uchun fundamental ilmiy ahamiyatga ega.

COVID-19da buyraklarda rivojlangan makro- va mikroskopik o'zgarishlar buyrak parenximasi va tomir-stromal elementlarida shikastlanish mexanizmini to'g'ri baholash va aniqlash imkonini beradi.

COVID-19da buyraklarning asoratlanish extimolini oldindan prognozlash orqali shikastlanish darajasini kamayishiga erishildi.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi shundan iboratki, qo'llanilgan nazariy yondashuvlar va usullar asosli, tadqiqot usullarining uslubiy to'g'riligi, materialning etarli miqdori, qo'llaniladigan usullarning zamonaviyligi, bir-birini to'ldiradiganligi, tadqiqot usullarining patomorfologik xususiyatlarini baholash. COVID-19 bilan kasallanishning klinik tarixi, yosh guruhlari soniga qarab morfologik, gistokimyoviy va statistik usullar, shuningdek mahalliy va xorijiy tajriba bilan taqqoslash, vakolatli tashkilotlar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqotning ilmiy natijalari COVID-19da buyrak shikastlanishining makroskopik va mikroskopik tahlili, ularning rivojlanish mexanizmining xususiyatlari, shikastlanishning klinik va morfologik belgilari haqida keng ma'lumot beradi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati shundaki, ular COVID-19 da buyraklarning klinik va morfologik xususiyatlari haqidagi ma'lumotlar bilan boyitilgan.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Andijon davlat tibbiyot instituti ekspert kengashining 2023 yil 27 iyundagi 06/17 -son xulosasiga ko'ra; birinchi ilmiy yangilik: COVID-19 infeksiyasida buyrak to'qimasida yuzaga keladigan morfologik va morfogenetik o'zgarishlar xarakterini o'rganish va kelajakda COVID-19 infeksiyasida asoratlanishi mumkin bo'lgan buyrak kasalliklarini prospektiv prognozini yoritilgan. Namangan viloyati Patologik anatomiya byurosi 12.06.2023 y; 35-sonli buyrug'i, Farg'ona viloyati Patologik anatomiya byurosi

12.06.2023 y; 14-sonli buyrug'i, Andijon viloyati Patologik anatomiya byurosi 14.06.2023 y; 40-sonli buyrug'lari bilan amaliyotga joriy etildi. Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi quyidagilardan iborat: COVID-19 bilan xastalangan bemorlarni differensial diagnostika qilishda tavsiya qilinayotgan usullar patologik anatomiyaning ijro muddatini va difernsial diagnostika muddatini qisqarishiga olib kelganligi isbotlangan. Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi quyidagilardan iborat: Andijon viloyati axolisining 27,8% ni COVID-19 infeksiyasidan davolash maqsadida differensial tashxislash va patologoanatomik ijro muddatini qisqartirish o'rtacha 20-25% ga qisqarib, xar bir bemordan 187500 so'm miqdorida iqtisod qilinadi (O'zSSV tomonidan berilgan ma'lumot bo'yicha davolash 2020 yil 23 martdan 30 sentyabrgacha xar bir bemor statsioanr palatadagi davolanish uchun kuniga 750 000 so'mni tashkil etgan. Og'ir axvoldagi bemorlarni davolash uchun sutkalik sarf xarajatlar 1,2 mln so'mni tashkil etgan). Xulosa: Andijon violyati shahar aholisida COVID-19 infeksiyasi bilan xastalangan bemorlarni maqsadli tekshirish va davolash paytida o'rtacha xar bir bemor xisobiga 187500 so'm byudjetdan tashqari mablag'larni iqtisod qilish imkonini beradi. Ikkinchi ilmiy yangilik: COVID-19 ta'sirida buyrakning yoysimon arteriyasi shikastlanishi, afferent arteriya devorida limfoid infiltratsiya, efferent arteriyada endoteliysining proliferatsiyasi, mushak qavati qalinlashishi, mikrotomirlarda limfotsitar tromb paydo bo'lishi, kaptokcha kapillyarlar to'rida podotsit va mezangiumning proliferatsiyasi aniqlandi. Namangan viloyati Patologik anatomiya byurosi 12.06.2023 y; 35-sonli buyrug'i, Farg'ona viloyati Patologik anatomiya byurosi 12.06.2023 y; 14-sonli buyrug'i, Andijon viloyati Patologik anatomiya byurosi 14.06.2023 y; 40-sonli buyrug'lari bilan amaliyotga joriy etildi. Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi quyidagilardan iborat: bemorlarda odindan buyrak kasalligi mavjud lekin klinik jihatdan biror bir beliglar bilan namoyon bo'lmasdan, COVID-19 infeksiyasida ushbu kasalliklarni qo'zishi davolash taktikasini keskin noto'g'ri amalga oshirilganligi va vafot etgan bemorlarni patologoanatomik tekshirish paytida aniqlangan COVID-19 infeksiyasi tomonidan yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlardan, buyrak etishmovchiligini oldindan ehtiyot chorasi sifatida davolash profilaktika qilish, o'tkir buyrak etishmov-chiligini kamaytirishga imkon berdi. Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi quyidagilardan iborat: COVID-19 infeksiyasida buyrakda yuzaga keladigan o'zgarishlarni retrospektiv taxlil ma'lumotlariga asoslanib, laborator tekshirish uchun tayinlangan taxlilar bitta bemorning 1 kunlik shifoxonadagi tekshiruvchi o'rtacha amalga oshishi uchun o'rtacha 121 ming so'm, agar o'rtacha 14 kundan 20 kungacha shifoxonada bo'lsa, 1million 694 ming so'mdan 2million 420 ming so'mgacha byudjetdan iqtisod qilish imkonini bergan. Xulosa bitta bemorning 1 kunlik shifoxonada siydikni laborotor taxili uchun o'rtacha 121 ming so'm sarf xarajat talab etsa, 14 kundan 20 kungacha shifoxonada davolansa o'rtacha 1694000 so'mdan 2420000 so'mgacha byudjetdan iqtisod qilish imkonini bergan. Uchinchi ilmiy yangilik: SARS-CoV-2ning S-oqsili replikatsiyalanuvchi APF2-fermenti aksariyat buyrak kanalchalar bazal membranasi va oraliq moddasida joylashganligi sababli, COVID-19 infektsiyasi bilan xastalangan bemorlarda o'tkir buyrak etishmovchiligiga olib kelishi

isbotlangan. Namangan viloyati Patologik anatomiya byurosi 12.06.2023 y; 35-sonli buyrug'i, Farg'ona viloyati Patologik anatomiya byurosi 12.06.2023 y; 14-sonli buyrug'i, Andijon viloyati Patologik anatomiya byurosi 14.06.2023 y; 40-sonli buyrug'lari bilan amaliyotga joriy etildi. Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi quyidagilardan iborat: Andijon shahar aholisida COVID-19 infeksiyasi aniqlangan yoki klinik belgilar orqali shubxa qilinganda APF2-fermenti etishmovchiligini aniqlashda ommaviy PSR qilish orqali o'tkir buyrak etishmovchiligini oldini olish imkonini bergan. Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi quyidagilardan iborat: COVID-19 infeksiyasida kompleks tekshirishlar majmuasi tarkibida bo'lmagan lekin o'tkir buyrak etishmovchiligini asosiy markerlaridan bo'lgan APF2-fermentining PSR qilish (20000 so'mni tashkil etib) o'rtacha bemor boshiga 101000 so'mlik xarajatlarini qisqartirish va iqtisod qilish imkonini bergan. (O'zSSV 2021 yil iyun oyi ma'lumotiga ko'ra 1 ta bemorni siydik taxlili uchun o'rtacha 121000 so'mni tashkil qiladi). Xulosa: o'rtacha xar bir COVID-19 infeksiyasi bilan xastalangan bemorni PSR qilish xisobiga byudjet mablag'laridan bemor boshiga 110 000 so'mdan byudjetdan tashqari mablag'larni iqtisod qilish imkonini bergan. To'rtinchi ilmiy yangilik: COVID-19 infekviyasida buyrak to'qimasi po'stloq qavat va mag'iz qavatidagi funksional faol tuzilmalarning yoshga doir shikastlanish o'lim ko'rsatkichlari eng ko'p 40-59 yoshda bo'lishi va sabab qilib, buyrak koptokchalari va proksimal kanalchalarining hajmiy kattlashganligi, qon tomirlar devoridagi xujayralarning son jihatdan oshganligi va morfofunktsional majrux xolatni yuzaga kelishi morfometrik tahlil natijalari bilan tasdiqlanib tashxislash algoritmi ishlab chiqilgan. Namangan viloyati Patologik anatomiya byurosi 12.06.2023 y; 35-sonli buyrug'i, Farg'ona viloyati Patologik anatomiya byurosi 12.06.2023 y; 14-sonli buyrug'i, Andijon viloyati Patologik anatomiya byurosi 14.06.2023 y; 40-sonli buyrug'lari bilan amaliyotga joriy etildi. Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi quyidagilardan iborat: quyidagilardan iborat: Andijon shahar aholisida COVID-19 infeksiyasidan xastalangan bemorlarda o'tkir buyrak etishmovchiligini yuzaga kelishini oldini olish va o'lim ko'rsatkichi darajasini kamaytirish maqsadida, ommaviy PSR qilish va algoritmda keltirilgan ma'lumotlar ketma ketligiga asoslangan tashxislash bosqichlarini tadbiq etish, buyragida oldindan fon kasalligi bor bo'lgan va aloxida e'tiborli bo'lgan xomilador ayollardagi buyrak kasalligi bor bo'lgan bemorlarga tadbiq etishlik COVID-19 infeksiyasida o'lim ko'rsatkichini keskin darajada 2021 yil avgust oyi misolida kamayganligini ko'rsatgan. Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi quyidagilardan iborat: Andijon shahar aholisida COVID-19 infeksiyasi bilan statsionar davolash muddati o'rtacha 14-21 kun bo'lgan bo'lsa, 2021 yil 20 avgustdan keyin ushbu ko'rsatkichlar 2 barobarga qisqarganligi kuzatildi. 2021 yil avgust oyi bo'yicha COVID-19 infeksiyasidan davolanayotgan bemorlarga sutkalik mablag' o'rtacha 1150000 so'mni tashkil etib, 16 mln 100000 so'mdan 24 mln 150000 ming so'mgacha davlat byudjetidan sarflangan. Tadbiq etilgan tashxislash algoritmi va usullardan keyin (2021 yil 10 iyuldagi O'zRPAM direktori ishtirokidagi COVID-19 bosh shtabi navbatdagi yig'ilishidagi tavsiyasi va OAV orqali bergan ma'lumotlarga asoslangan chiqishlarida) statsionarda COVID-19 infeksiyasi bilan davolanish muddati o'rtacha 7-10 kungacha

qisqarganligi va bu xolat davlat byudjetidan o'rtacha 8 mln 50000 so'mdan 12 mln 75000 so'mni davlat byudjetidan iqtisod qilinishiga olib kelgan. **Xulosa:** Andijon violiyatida COVID-19 bilan xastalanib davolanayotgan bemorlarda davolanish muddati o'rtacha 7-10 kungacha qisqarganligi va bu xolat davlat byudjetidan o'rtacha 8 mln 50000 so'mdan 12 mln 75000 so'mni davlat byudjetidan iqtisod qilish imkonini berdi.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 4ta ilmiy anjumanlarda, jumladan 2 ta xalqaro va 2 ta Respublika ilmiy-amaliy anjumanlarda muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 20 ta ilmiy ish chop etilgan bo'lib, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 6 ta maqola, jumladan, 4 tasi Respublika va 2 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi. Dissertatsiya tarkibi kirish, adabiyotlar sharhi, beshta xususiy bob, xotima, xulosalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan tashkil topgan va 120 betdan iborat.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya ishining dolzarbligi ochib berilgan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari hamda ob'ekti va predmeti aniqlangan, dissertatsiya tadqiqotining fan va texnologiyalarni rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatib berilgan, shuningdek dissertatsiyaning ilmiy yangiligi, amaliy natijalari, olingan natijalarning ishonchliligi, nazariy va amaliy ahamiyati ko'rsatilgan, natijalarning amaliyotga joriy etilishi, e'lon qilingan ishlar haqida, dissertatsiyaning tuzilmasi haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning «**COVID-19 infeksiyasida buyraklarning shikastlanish patogenezi, patomorfologik o'zgarishlari haqidagi ilmiy-amaliy ma'lumotlar tahlili**» deb nomlangan birinchi bobida mahalliy va xorijiy adabiyotlar asosida COVID-19 infeksiyasida buyrak to'qimasining morfologik va morfometrik o'zgarishlari muammosining hozirgi holati bo'yicha adabiyotlar sharhi berilgan. COVID-19 etiologiyasi va patogenezi rivojlanish mexanizmi, COVID-19 da buyraklarining morfologiyasi haqida ilmiy-amaliy ma'lumotlar tahlil qilingan holda keltirilgan.

Dissertatsiyaning «**Bemor kontingentining xususiyatlari va tadqiqot usullari**» deb nomlangan ikkinchi bobda tekshirishning material va usullari bayon etilgan bo'lib, COVID-19 tashxisi klinik-morfologik ma'lumotlar asosida tasdiqlangan bemorlar autopsiyasida buyrak to'qimasini tadqiqotimizga ajratib oldik. Aniqlangan o'zgarishlarni solishtirish va ishonchliligini tasdiqlash uchun nazorat guruhi sifatida o'tkir miokard infarktidan vafot etgan bemorlar autopsiyasida buyrak to'qimalari olindi. Tekshirish uchun material 2021 yilda COVID-19 tashxisidan vafot etgan RPAM "Onalar va bolalar patologiyasi" bo'limi amaliyotida autopsiyadan o'tkazilgan murdalarning klinik-morfologik ma'lumotlari olindi.

Dissertatsiyaning materiali sifatida RPAM “Onalar va bolalar patologiyasi” bo‘limida 2021 yilning iyun, iyul, avgust, sentyabr oylari davomida autopsiya tekshiruvidan o‘tgan, COVID-19 tashxisi klinik-morfologik ma’lumotlar asosida tasdiqlangan 44 ta holat olindi. Tadqiqotni amalga oshirish uchun quyidagi usullardan foydalanildi: COVID-19da vafot etgan bemorlarning klinik-laborator ma’lumotlarini tahlil qilish; buyrak to‘qimasini gematoksilin-eozin bo‘yog‘idan foydalanib gistologik tekshiruv o‘tkazish; buyrak to‘qimasidagi oraliq moddalarda nordon glikozaminoglikanlarni tekshirish uchun gistokimyoviy usullardan bo‘lgan alsian ko‘kiga bo‘yash, shu bilan birga buyrak to‘qimasidagi kollagen tolalarning kanchalik darajada o‘sganligini aniqlash uchun Van Gizon usulida foydalandi.

Har bir holatda tibbiy hujjatlari (bemorlarning kasallik tarixlari) ga ko‘ra, anamnez, bemorlarning shikoyatlarining tabiati, ularning paydo bo‘lish vaqti va dinamikasi, yuzaga kelgan og‘irlashuvlari, o‘lim sabablari, batafsil o‘rganildi. Bemorlarning funksional va unga parallel morfologik o‘zgarishlari baholandi. Bemorlardagi surunkali kasalliklariga hamda koronavirus infeksiyasi bilan bir vaqtda kuzatilgan boshqa somatik kasalliklarga, ularga bog‘lik holda kasallik kechishi va o‘imning bevosita sabablari yuzaga kelishiga e’tibor qaratildi.

Buyrak to‘qimasini gematoksilin-eozin usulidan foydalanib gistologik usulda o‘rganish.

10% li neytrallangan formalinda 72 soat davomida qotirilgan buyrak to‘qimalari bo‘laklari oqar suvda 3-4 soat yuviladi, keyin 70, 80, 90, 96, 100 %li spirtlarda va xloroformda suvsizlantirildi va mum qo‘shilgan parafin quyilib, bloklar tayyorlandi. Kesmalardagi parafin 57°C termostatda ksilol yordamida eritilib olib tashlandi, keyin buyrak to‘qimasining umumiy gistologik holatini o‘rganish uchun gematoksilin-eozin eritmalarida bo‘yaladi. Buyrak to‘qimasini gistokimyoviy usulda o‘rganildi. Parafinli blokchalardan rotatsion mikrotomlarda qalinligi 3-5mkm bo‘lgan kesmalar tayyorlandi. Kesmalardagi parafin 57°C termostatda ksilol yordamida eritilib olib tashlandi, keyin buyrak to‘qimasining umumiy gistologik holatini o‘rganish uchun gistokimyoviy bo‘yoqlardan foydalandik. Aynan ushbu ishimizda ShIff va Van-Gizon usulidan foydalandik. Bu usulda ShIff bo‘yog‘i tarkibida nordon mukopolisaxaridlarni moviy ko‘k rangga bo‘yalishi musbat reaksiya deb qabul qilinadi. Van Gizon usulida esa, nordon pikrofussin asosan kollagen tolalarni to‘q qizil rangga bo‘yashi orqali to‘qimada kollagen tolalarning shakllanganligini ko‘rsatadi. 20 daqiqadan keyin disstillangan suv bilan yuviladi. Bo‘yalgan preparat yuzalari qoplovchi oyna bilan yopiladi. Natijaning ishonchiligini tekshirish uchun preparat mikroskopda ko‘rilganda yuqoridagi bo‘yoqlar bilan qo‘yilgan reaksiyalarda biopatlarda alsian ko‘kida moviy ko‘k rangda, Van Gizonda kollagen tolalar to‘q qizil rangda aniqlanadi. Buyrak to‘qimasi po‘stloq va mag‘iz qavati maydonlarining nisbiy kenglik o‘lchamlarini aniqlash uchun gistometriya usulidan foydalanildi.

Buyrak to‘qimasi strukturalarini morfometrik tekshirish maxsus gistoskan dasturi bilan ta’minlangan NanoZoomer REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN skaneri (Yaponiyada ishlab chiqarilgan 2021 yil) orqali amalga oshirildi.

Bu usulda maxsus dasturiy ta'minotlar orqali inson omilini chetlab o'tish orqali aniqlik darajasi 96% dan yuqori bo'lgan hujayralarni sanash, hujayralararo bo'shliqlar maydonini ko'rsatish, tolali tuzilmalarning tabiati va o'lchamini aniq bir sonlarda mkm va % larda ko'rsatadigan texnik jihoz hisoblanadi. Qo'lga kiritilgan ma'lumotlar ishonchli bo'lishi uchun, materialning har bir guruhidan gistologik preparatlarning 8-10 ta obyektlaridan olingan tasvirlarda nuqtalar keltirildi va o'rtachasi olindi.

Morfometrik tekshirish uchun COVID-19 tashhisi tasdiqlangan va autopsiyada olingan buyrak to'qimalaridan tayyorlangan kesmalarni 200x va 400x kattalikda bir ko'rish maydonidagi hujayra va qon tomirlar perimetrlari bilan NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) da skaner qilindi. Materiallardan mikrotasvirlar olindi. Gistokimyoviy tekshirishda Van Gizon bo'yog'i yordamida kollagen tolalarga boy bo'lgan va alsian ko'ki orqali bo'yalgan nordon mukopolisaxaridlarga boy bo'lgan o'choqlarning to'qimaga nisbatan egallagan maydoni va boshqa kattalikdagi ko'rsatkichlari olindi. Asosan faol bo'yalgan sohalardagi hujayralar va tolali tuzilmalarning xos rangda bo'lishi morfometriya jarayonida o'lgangan kattaliklarni aniq bir chegaradagi traektoriyasini raqamlar orqali ifodalash uchun asos qilib olindi. Morfometrik ko'rsatkichlarni aniqlash mazkur patologiyada hujayralar joylashuvining o'zgarishi kasallikning og'irlik darajasini aniqlashga zamin yaratadi.

Buyrak to'qimasining COVID-19 yuzaga kelgan o'zgarishlarini ifodalashda, qon tomir, buyrak koptokchalari, proksimal va distal kanalchalarning chegaralari, diametri va egallagan maydonlarining qalinlik ko'rsatkichlari olindi. COVID-19 da buyrakning parenximatoz komponentlari sohasidagi funksional faol maydonlarni kompression deformatsiyalanish ko'rsatkichlarini belgilab beradigan omil hisoblanadi. Demak, aynan buyrak to'qimasidagi morfofunktsional faol maydonlarining tuzilmalarini o'lchashda ham yuqoridagicha, 5-7 mkm da olingan kesmalar 20x obyektivda skaner qilindi. Olingan mikrotasvirlarni morfometrik dasturiy ko'rsatkichlar orqali qalinlik darajasi mkm va foizlarda ifodalandi.

O'rganilayotgan ko'rsatkichlarning o'rtacha arifmetik miqdorini (M), o'rtacha kvadratik og'ishlarni (σ^2), o'rtacha standart xatoliklarni (m), nisbiy kattaliklarni (chastota,%) hisobga olgan statistikaning variatsion parametrlari va noparametrik usullaridan foydalanildi. O'rtacha kattaliklarni taqqoslashda olingan o'lchamlarning statistik ahamiyati general dispersiya (G'-Fisher mezon) va tarqalishning me'yorlarini (ekssess mezon bo'yicha) tekshirishda xatoliklar ehtimolligi (R)ni hisoblagan holda Styudenta (t) mezon bo'yicha aniqlandi. Qo'lga kiritilgan miqdoriy ma'lumotlarning o'rtacha arifmetik kattaligi va o'rtacha kvadrat xatolik miqdori, ishonchlilik ko'rsatkichini ($R < 0,05$, $R < 0,001$) aniqlash maqsadida statistik ishlov berildi. Sifatliy kattaliklar uchun statistik ahamiyati χ^2 va z - mezonlari yordamida hisoblandi.

Olingan natijalar tahlili variatsion qator statistik tahlilning umumiy qabul qilingan usulida o'tkazildi va uning ko'rsatkichlari intensivligi quyidagi formulalar yordamida aniqlandi:

O'rtacha arifmetik miqdor (M):

(1), bu erda:

M – o‘rtacha arifmetik miqdor,

n – variatsion qatordagi kuzatuvlar soni;

X – alohida kuzatuvlar qiymati;

i – kuzatuvlar raqami;

va standart xatoliklar (yom):

(2), bu erda:

yom – standart xatolik,

P – umumiy tanlanganlar orasidagi bir turni kuzatishlar sonining hissasini ko‘rsatuvchi guruhlardagi intensiv ko‘rsatkich.

$$\sigma = \sqrt{((x^1 - M) + \dots + (x^n - M)) / (n - 1)}$$

bu erda:

σ - standart og‘ish

x^1 – alohida kuzatuvlar qiymati;

M – o‘rtacha arifmetik;

n – variatsion qatordagi kuzatuvlar soni

O‘rganilayotgan belgilar bo‘yicha mos kelish darajasi 5 % dan ($R < 0,05$) oshmaganida natijalar ishonchli hisoblanadi.

Tadqiqot natijalarini statistik tahlili.

Statistik tahlil MS Office Excel 2007 va STATISTICA for Windows 10 amaliy dastur paketida tadqiqot bo‘yicha statistik tahlil usullariga muvofiq amalga oshirildi. Farqlarning ahamiyatlilik darajasidan foydalanildi: $p < 0,05$. Tahlil uchun tanlab olinganlar me‘yor taqsimlanganda Styudent t-mezonidan foydalaniladi: guruhlar ichidagi va aholi orasidagi dinamikadagi o‘zgarishlar o‘rganiladi. Korrelyatsion tahlil o‘tkazilib, me‘yoriy taqsimotlarda Pirson koefitsenti ishlatildi; taqsimot uchun Spirman koefitsenti ishlatildi. Natijalar Myom sifatida taqdim etildi. Tahlil natijalarini va birlamchi morfologik ma‘lumotlarni taqdim qilish uchun Microsoft Office diagrammalaridan va STATISTICA for Windows tizimi grafik imkoniyatlaridan keng foydalanildi. Farqlarning ahamiyatlilik darajasi: $p < 0,05$. Ishlatilgan barcha kompleks mezonlar natijalari asosida ishonchlilik farqlar bor yoki yo‘qligi haqida aniq xulosalar keltirildi.

COVID-19 tashhisi bilan vafot etganlar buyragining morfometrik jihatlarining o‘ziga xosligi, aksariyat tomirga aloqador bo‘lgan o‘zgarishlarning yuzaga kelishi va hujayralarda massiv distrofik va nekrobiotik o‘zgarishlarning ustunligi bilan kechishi hisoblanadi. COVID-19 infeksiyasida aksariyat qon tomirlarning kengayishi va to‘laqlonligi, tomir o‘tkazuvchanligini oshishi, oraliq to‘qima komponentlariga plazmatik shimilishning rivojlanishi, aksariyat epiteliy hujayralarining diffuz oziqlanishini izdan chiqarib sitoplazmasida oqsilli va kam hollarda yog‘li distrofiyalarning rivojlanishi bilan yuzaga keladi. Bu hajmiy o‘zgarishlar to‘qima va hujayralarning vazn jihatdan ortishi va meyoriy ko‘rsatkichlarga ega bo‘lgan kattaliklarning oshishi bilan davom etadi. Morfometrik tekshirishlar orqali aksariyat buyrak to‘qimasining qon tomir devori kengayishi, koptokcha va kanalchalarning hajman kattalashishi, hujayra birliklarini raqamlarda keltirilgan kattaliklarini ham oshishiga olib kelganligi aniqlandi.

Oqibatda, buyrakning parenximatoz va mezenximal komponentlarining o‘zaro nisbati nazorat guruhiga nisbatan turlicha o‘lchamda bo‘lganligi aniqlandi.

Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlashda «Statistica for Windows 10,0» personal kompyuterining amaliy dastur paketidan foydalanildi.

Dissertatsiyaning «**Koronavirus infeksiyasidagi (COVID-19) klinik-anamnestik ma’lumotlari tahlili**» deb nomlangan uchinchi bobi, kasallik tarixi ma’lumotlari tahlili ko‘rsatishicha, COVID-19 kasalligining davomiyligi quyidagicha dinamikaga ega bo‘ldi (1-jadval). Biz o‘rgangan materialimizda COVID-19 kasalligi klinik simptomlari paydo bo‘lishining birinchi davrida 10 nafar bemor (22,7%) vafot etgan, ularning deyarli yarmini 60-79 yoshgacha bo‘lgan bemorlar tashkil qildi. Demak, yoshi katta bemorlarda bu infeksiyadan vafot etishga sabab, ularda yurak-tomir, nafas va buyrak-tanosil tizimlarini surunkali kasalliklarining mavjudligi hisoblandi. Koronavirus infeksiyasining ikkinchi davri, ya’ni yallig‘lanish jarayonining avj olish davrida biz o‘rgangan kasallardan 14 (31,8%) nafari vafot etganligi aniqlandi. Bu guruhda ham o‘lganlarning asosiy qismi yoshi kattalarga to‘g‘ri keldi. Kasallikning uchinchi, asoratlar berish davrida ham o‘lganlar soni ko‘pchilikni tashkil qildi (15 nafar, 34%). COVIDdan keyingi sindromlar rivojlanish davrida o‘lim ko‘rsatgichiga nisbatan kam, ya’ni 5 nafarni (11,3%) tashkil qildi.

1-jadval

COVID-19 kasalligini davomiyligi bo‘yicha bemorlarning yosh guruhlarida taqsimlanishi

Yosh	Kasallik davomiyligi				Jami:
	1-5 kun, kasallik simptomlari paydo bo‘lishi	6-15 kun, yallig‘lanish ning kuchayishi	16-29 kun, asoratlar berish	30-45 kun, ikkilamchi o‘zgarishlar	
20-29	-	3	2	-	5 (11,3%)
30-39	2	2	3	-	7 (15,9%)
40-49	2	1	3	1	7 (15,9%)
50-59	1	3	2	2	8 (18,18%)
60-69	3	3	2	2	10 (22,7%)
70 ≤	2	2	3	-	7 (15,9%)
Jami	10 (22,7%)	14 (31,8%)	15 (34%)	5 (11,3%)	44 (100%)

COVID-19 kasalligining yuqori ko‘rsatilgan klinik davrlarida vafot etganlarda o‘limning bevosita sababi sifatida quyidagilar aniqlandi. O‘lim sabablaridan o‘tkir buyrak yetishmovchiligi (31,8%) birinchi o‘rinni egalladi. Undan keyingi o‘rinda DVS sindromi turganligi aniqlandi (27,2%). Keyingi eng ahamiyatli o‘lim sabablaridan biri sifatida o‘pkaning transudatli, ba’zida gemorragik shish (20,4%) aniqlandi. Kam hollarda bo‘lsada koronavirusli kasalliklarda bevosita o‘lim sababi sifatida bosh miya shishi (4,5%), ikki tomonlama pnevmotoraks (2,7%) hamda splenomegaliya (4,5%) holatlari kuzatilgani aniqlandi (2-jadval).

2-jadval.**O'limga bevosita sabab bo'lgan asoratlarning uchrash darajasi**

№	Kasallik turi	Soni	Foizi
1	O'pka arteriyalarining tromboemboliyasi	4	9 %
2	Nekrotik nefroz	14	31,8 %
3	O'pka shishi	9	20,4 %
4	Miya shishi	2	4,5 %
5	Ikki tomonlama pnevmotoraks	1	2,7 %
6	DVS sindromi	12	27,2 %
7	Splenomegaliya	2	4,5 %
Jami:		44	100 %

COVID-19 kasalligidan o'lganlarning klinik-morfologik tahlili ko'rsatishicha, organizmning turli tizim va a'zolarining kasallik bilan zararlanishini o'rganish shuni ko'rsatdiki, barchasida o'pkalarni zararlanganligi hamda unga qo'shimcha holda surunkali yurak-tomir tizim kasalliklari, surunkali nafas tizim kasalliklari, me'da-ichak trakti kasalliklari, endokrin kasalliklar mavjudligi aniqlandi.

3-jadval.**Ichki a'zolari somatik kasalliklarining uchrash darajasi**

№	Kasalliklar	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ≤	Jami
1	Gipertoniya kasalligi		1 (2,2%)	2 (4,4%)	2 (4,4%)	3 (6,8%)	4 (9%)	12 (27,2%)
2	Yurak ishemik kasalliklari					4 (9%)	7 (15,9%)	11 (25%)
3	Kardiomiopatiyalar			1 (2,2%)			2 (4,4%)	3 (6,8%)
4	Revmatizm				2 (4,4%)	1 (2,2%)		3 (6,8%)
5	Bronxial astma			1 (2,2%)		1 (2,2%)		2 (4,4%)
6	O'pkaning surunkali nospisifik kasalliklari		1 (2,2%)		2 (4,4%)		2 (4,4%)	5 (11,3%)
7	O'pka sili		2 (4,4%)		1 (2,2%)			3 (6,8%)
8	Me'da yara kasalligi	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	4 (9%)
9	Surunkali gepatit		1 (2,2%)			3 (6,8%)		4 (9%)
10	Nospetsifik yarali kolit			2 (4,4%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)		5 (11,3%)
11	Qandli diabet		2 (4,4%)	2 (4,4%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)	8 (18,1%)
12	Bo'qoqlar	1 (2,2%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)	1 (2,2%)			5 (11,3%)
13	Semizlik		3 (6,8%)	4 (9%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)		9 (20,4%)

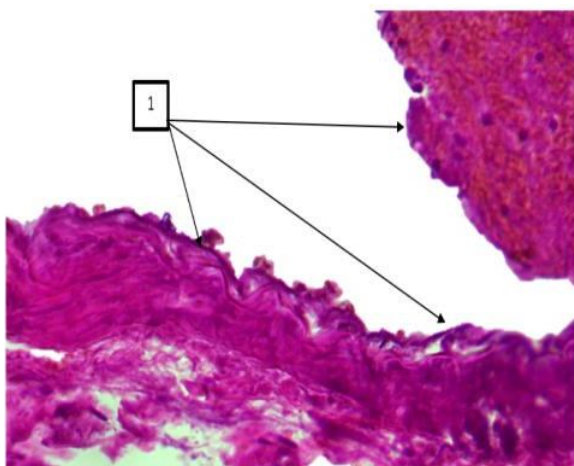
Yurak-tomir tizim kasalliklari koronavirusli infeksiyani og'irlashtiruvchi xastalik sifatida boshqa tizim kasalliklariga nisbatan ko'p uchraganligi kuzatildi. Ulardan gipertoniya kasalligi va yurak ishemik kasalligi, asosan, 60 yoshdan oshganlarda ko'p uchraganligi tasdiqlandi. Ayrim hollarda kardiomiopatiya va revmatizm kasalliklari kam kuzatilib, ularning tanotogenezdagi o'rnini yuqori

bo'lganligi qayd qilindi. Revmatizm kasalligiga xos bo'lgan revmatik so'galli endokardit kasalligining koronavirus ta'sirida avj olib, og'irlashganligi sababli tromboembolik sindrom kabi asoratlari rivojlanib, kasallar nobud bo'lganligi kuzatildi. Nafas tizimi kasalliklaridan O'SNK va o'pkalarni sil kasalliklari koronavirusli pnevmoniyani og'irlashtirib, bronx-pulmonal asoratlari rivojlanishidan kasallar nobud bo'lganligi tasdiqlandi. Endokrin tizim va metabolik kasalliklardan asosiy o'rinni qandli diabet va semizlik egalladi. Ayniqsa, qandli diabet kasalligi fonida rivojlangan koronavirus infeksiyasi tez va og'ir holatda davom etib, qisqa vaqt oralig'ida terminal holatdagi asoratlari rivojlantirgani kuzatildi. Semizlik va organizmdagi metabolik sindrom holatlari ham koronavirusli infeksiyaga fon kasalligi sifatida uni og'irlashuviga sabab bo'lganligi aniqlandi (3-jadval).

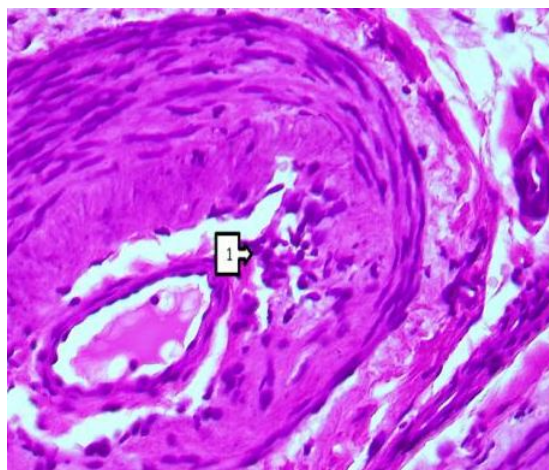
Dissertatsiyaning «**Xususiy tekshiruv natijalari**» deb nomlangan to'rtinchi bobida COVID-19 kasalligida buyrak arteriyalari va mikrotomirlarida rivojlanadigan patomorfologik o'zgarishlari, COVID-19 kasalligida buyrak egri-bugri kanalchalarning patomorfologiyasi, gistokimyoviy tekshirish bo'yicha morfologik o'zgarishlar, COVID-19 da buyrak to'qimasini morfometrik ko'satkichlari taqdim etilgan. Buyrak to'qimasining asosiy morfologik o'zgarishlari quyidagilardan iborat: COVID-19 infeksiyasida buyrakning yo'g'on arteriyalaridan po'stloq va mag'iz qavatlarida orasidagi yoysimon arteriya ko'proq shikastlanishi, bu arteriyalar devorlarining barcha qavatlarini diffuz holda shishiga va dezorganizatsiyasiga uchraganligi, intimasida endoteliyning deskvamatsiyasi va unga plazma oqsillari va eritrotsitlarning adgeziyalanishi kuzatildi.

Buyrak koptokchalariga kiruvchi va chiquvchi arteriyalarda bir-biridan farq qiluvchi o'zgarishlar rivojlanganligi, jumladan afferent arteriya devorida intimasining hujayralari gipertrofiyalanishi va limfo-gistiotsitar infiltrat paydo bo'lishi hisobiga qalinlashganligi, efferent arteriya devorida endoteliysining proliferatsiyalanishi, mushak qavatining qalinlashishi va undagi mushak hujayralarining betartib joylanishi kuzatildi.

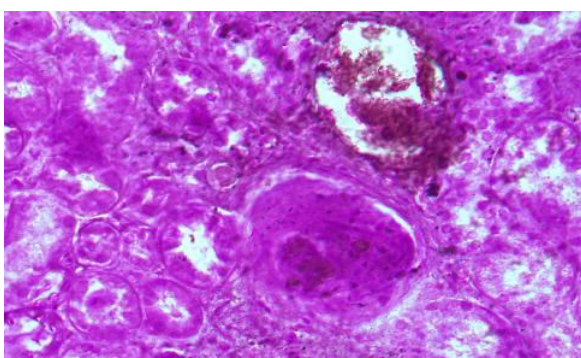
Buyrak koptokchalari kapillyarlar to'ri mikrotomirlari ayrim hollarda keskin kengayganligi, to'laqlonligi, boshqa hollarda spazmga uchraganligi, kapillyarning bazal membranasi mukoid bo'kishga uchrab, qalinlashganligi, endoteliy, podotsit va mezangium hujayralari proliferativ faollashgan holatdagi, kapillyarlar to'ri bir holatda kengayib, yiriklashgan, boshqa holatda kollapslanib, bujmayganligi aniqlandi (1 va 2- rasmlarga qarang). Buyrak po'stloq qavat interstitsiyasidagi peritubulyar arteriya ko'proq shikastlanganligi, uning bo'shlig'ida obturatsiyalovchi tromb, bitta tomir ichida har xil kattalikdagi bir nechta tromb bo'laklari paydo bo'lganligi, atrofidagi vena tomirlar kuchli to'laqlonlik daraja ekanligi kuzatildi. Bemor organizmida mavjud qandli diabet kasalligi fonida rivojlangan COVID-19 infeksiyasidan vafot etgan bemor buyraklari morfologik jihatdan tekshirilganda quyidagilar aniqlandi.



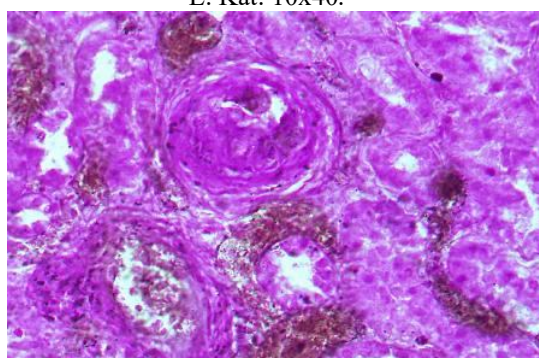
1-rasm. Buyrakga kiruvchi arteriya devori, intimasi tuzilmalarining yuzaki dezorganizatsiyasi (1). Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.



2-rasm. Buyrak ko'ptokchalarga kiruvchi arteriya, intima qavatida shish va limfo-gistiotsitar infiltratli yallig'lanish rivojlanishi (1). Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.



3-rasm. Efferent arteriyaning peritubulyar tarmog'i, bo'shlig'i tromb bilan to'liq obturatsiyalanishi. Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.

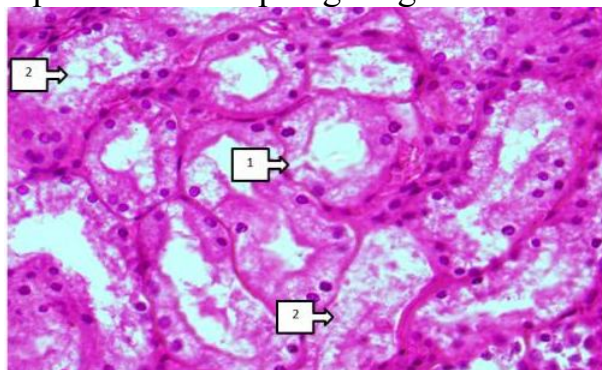


4-rasm. Efferent arteriyaning peritubulyar tarmog'i, bo'shlig'ida bir-nechta tromb paydo bo'lishi. Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.

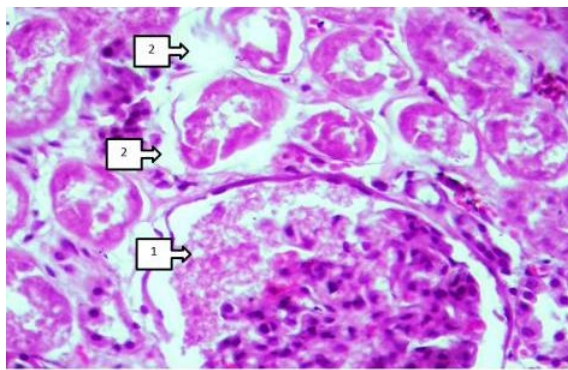
Buyraklar to'qimasidagi efferent arteriya tarmog'i bo'lgan peritubulyar arteriya bo'shlig'ida uning devoriga yopishgan bir-nechta tromb bo'laklari paydo bo'lganligi aniqlandi. Tromb bo'laklarining biri nisbatan yirik, ikkinchisi kichikroq, yana biri mayda bo'lakchadan iboratligi aniqlandi va ularning barchasi arteriya devoriga yopishganligi topildi. Ushbu arteriya atrofidagi vena qon tomirlarining barchasi keskin kengayganligi va to'laqlonligi, ayrimlarining atrofiga diapedez qon quyilganligi kuzatildi (3 va 4- rasmlarga qarang).

Buyrakning egri-bugri kanalchalarida birlamchi siydik reabsorbsiyaga uchraydi, asosan proksimal kanalchada moddalar qayta so'riladi, jumladan glyukoza, aminokislotalar, vitaminlar, tuzlar va suv, jami reabsorbsiya 85% amalga oshadi. Distal kanalchalarda reabsorbsiyaning qolgan qismi (15%), ya'ni natriy ionlari va kationlar qayta so'riladi. Shuning uchun, proksimal egri-bugri kanalchalar epiteliysi yirikroq, kanalcha bo'shlig'i tomon yuzasida mikrovorsinkalari mavjud, kanalcha bo'shlig'i tor. Distal kanalchalar epiteliysi o'lchamlari nisbatan kichik, bo'shlig'i keng hisoblanadi. Moddalar almashinuvining hajmiga va turlariga qarab xulosa qilish mumkinki, egri-bugri kanalchalarning proksimal qismida moddalar almashinuvi ancha kuchli va hajmi katta bo'lganligidan kasalliklar ta'sirida bu kanalchalar epiteliysida distrofik va nekrotik o'zgarishlar ko'proq rivojlanadi. COVID-19 infeksiyasida buyrakning barcha qismi, jumladan ko'ptokchalari ham shikastlanadi, natijada ko'ptokcha kapillyarlar to'rida filtratsiya buzilib, birlamchi siydik tarkibiga oqsillar ko'proq

o'tishi natijasida, koptokcha bo'shlig'ida eozinofilli qumoq-qumoq shakldagi oqsilli modda to'planganligi kuzatiladi.



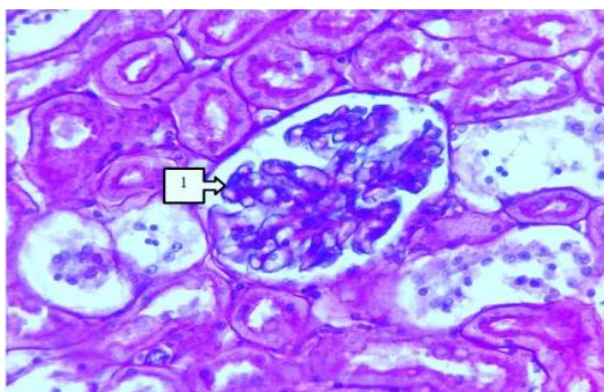
5-rasm. Buyrak po'stloq qavati, kanalchalar epiteliysining kuchli distrofiya va shishga uchraganligidan hajmi kengaygan, epiteliysi destruksiyalangan (1). Egri bugri kanalchalar bo'shliqlarida to'rsimon oqsil tuzilmalari aniqlanadi (2).
Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.



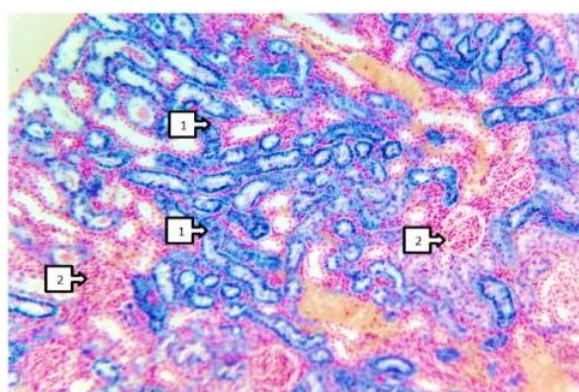
6-rasm. Buyrak po'stloq qavati, koptokchi bo'shlig'ida oqsilli moddaning to'planishi (1), kanalchalar oraliq to'qima shishi hisobiga kollapslanishi (2).
Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.

Natijada bu oqsilli modda egri-bugri kanalchalar bo'shlig'iga tushib, kanalcha epiteliysiga so'riladi va oqsilli distrofiya rivojlanadi. Morfologik jihatdan proksimal egri-bugri kanalchalar epiteliysi sitoplazmasida gialin-tomchili oqsilli distrofiya rivojlanganligi aniqlanadi. Bundan tashqari, koronavirus ta'sirida buyrak po'stloq qavat oraliq to'qimasida shish va dezorganizatsiya jarayonlari rivojlanganligi aniqlanadi. Oraliq to'qimaning ayrim sohalarida limfoid infiltratsiya paydo bo'lganligi buyrakning virusli shikastlanishini tasdiqlaydi. Mikroskopning katta obyektivida o'rganilganda egri-bugri kanalchalarning o'lchamlari va shakli o'zgarganligi, bo'shlig'ining oqsilli modda bilan to'lganligi aniqlanadi (5 va 6- rasmlarga qarang).

Gistokimyoviy bo'yash usulida koronavirus infeksiyasi bilan shikastlangan buyrak to'qimasida aksariyat oraliq metabolitlar va nordon glyukozaminoglikanlarning to'planishi aniqlanadi. Buyrak to'qimasi po'stloq va mag'iz qavatlari oralig'ida aksariyat nordon mukopolisaxaridlarning to'planishi oqibatida, stroma va parenximatoz tuzilmalarda multifokal destruktiv o'zgargan o'choqlar aniqlanadi. Ayni ishimizda altsian ko'ki bo'lgan gistokimyoviy tekshrishi usulida bo'yash orqali olingan natijalar tahlili shuni ko'rsatadiki, COVID-19 infeksiyasida aksariyat tomir tuzilmalarining shikastlanishi, to'qimada gipoksiyaning rivojlanishi oqibatida ekstratsellyulyar matriksda fibroblastlar tomonidan doim sintezlanadigan nordon glikozaminoglikanlarning parachalanishga uchramasdan to'planishi oqibatida oraliq to'qimada nordon mukopolisaxaridlarning keskin to'planishi yuzaga keladi. Morfologik jihatdan Shik musbat tuzilmalarning ko'p aniqlangan sohalaridagi kanalcha va koptokchalar epiteliylarida gidropik distrofiya, ba'zilarida gialin tomchili distrofik o'zgargan hujayralar aniqlanadi. Ushbu hujayralarning perimetri bo'ylab membranasining relyefi keskin shikastlangan, ba'zi hujayralarda klasmoliz o'choqlari (sitoliz) aniqlanib, shu sohalar atrofida dag'al tolali tuzilmalarning ko'payganligi aniqlanadi. Shu bilan birga, pushti qizil rangga bo'yalgan gomogen tuzilmalar esa, neytral mukopolisaxaridlar bo'lib, aksariyat ushbu tuzilmalarga yaqin turgan epiteliy hujayralarida gialin tomchili distrofik o'zgarishlar aniqlanadi.



7-rasm. Buyrak po'stloq qavati, oraliq to'qimada nordon glikozaminglikanlarning ko'p to'planishi (nordon glyukoz-aminoglikanlar moviy ko'k rangda) (1). Bo'yoq: altsein ko'ki. Kat: 10x40.



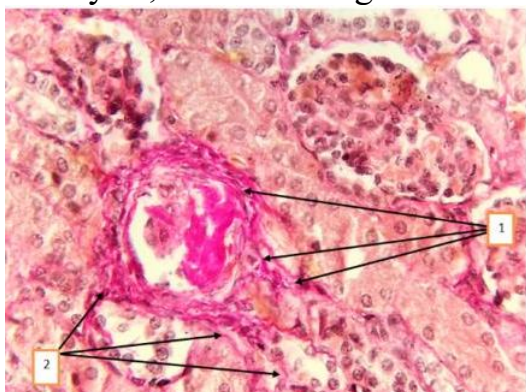
8-rasm. Buyrak mag'iz va po'stloq qavati epiteliylarida nordon glikozaminglikanlar-ning ko'p to'planishi (nordon glyukozamino -glikanlar moviy ko'k rangda) (1). Qizil rangda esa neytral mukopolisaxaridlar donachalar ko'rinishida to'plangan (2). Bo'yoq: altsein ko'ki. Kat: 10x10.

Gistokimyoviy bo'yash usullaridan ya'na biri hisoblangan nordon pikrofussin orqali bo'yaladigan Van Gizon usulida bo'yash orqali buyrak to'qimasi stromasida shakllangan dag'al tolali tuzilmalardan bo'lgan kollagen tolalarni aniqlaymiz. Bu usulda to'qimada to'q qizil rangda kollagen tolalar, qolgan to'qima tuzilmalari tilla sariq rangda bo'yaladi. Aksariyat Van Gizon usulida bo'yalganda COVID-19 infeksiyasida buyrak to'qimasida dag'al tolali tuzilmalarni ko'payganligi aniqlanadi. Mofrologik jihatdan buyrak po'stloq sohasida koptokchalar perimetri bo'ylab har xil yo'nalishdagi notekis zigzagsimon bo'yalgan tolali tuzilmalar aniqlanadi. Bemorda yo'ldosh kasalligi bo'lgan glomerulopatiyalar va surunkali piyelonefriti aniqlangan va COVID-19 infeksiyasi bilan xastalangan bemorlar buyragida har xil darajada takomil topgan kollagen tolalarning o'choqli tarqalishi, ayniqsa, koptokchalarning darvoza qismiga yaqin joylarda perivaskulyar skleroz o'choqlari aniqlanadi. SARS-CoV-2ning S-oqsili buyrak po'stloq qavati oraliq to'qimasi va kanalchalar bazal membranasidagi 2-angiotenzinni o'zgartiruvchi ferment (APF2) ga replikatsiyalanib, buyrak to'qima tuzilmalarida kuchli darajadagi patomorfologik o'zgarishlarni rivojlantiradi.

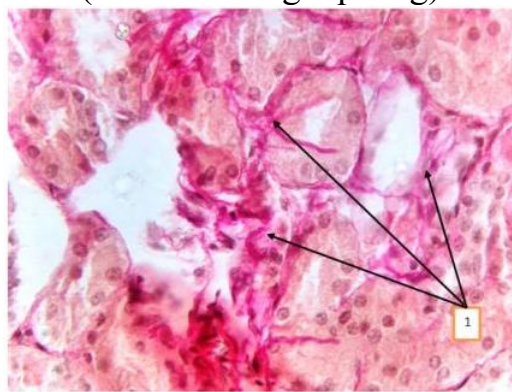
Dastlab buyrak po'stloq qavat oraliq to'qimasida shish, distrofiya, nekrobioz va destruksiya kabi o'zgarishlar rivojlanganligi, natijada kanalchalar deformatsiyalanib, epiteliysi distrofiya va destruksiyaga uchraganligi kuzatiladi.

Buyrak to'qimasi interstitsiyasida virusli shikastlanish oqibatida nordon glikozaminglikanlar ko'p to'planib, gidrofilligi oshadi, suyuqlik shimiladi, to'qima tuzilmalari titilib, destruksiyanadi. Koronavirus ta'sirida buyrak to'qimasidan aksariyat hollarda qon tomirlar, koptokchalar va proksimal kanalchalar kuchli patomorfologik o'zgarishga uchraganligidan o'tkir buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi kuzatiladi. Buyrak to'qimasi SARS-CoV-2 virusi bilan shikastlangandan keyin dastlab interstitsiy oraliq'ida joylashgan biriktiruvchi to'qimaning asosiy moddasi tarkibidagi mukopolisaxaridlar miqdorining o'zgarishi, nordon glikozaminglikanlarning to'planishiga olib kelgan, bu moddalar maxsus bo'yoq altsian ko'ki bilan ishlov berilganda oraliq moddaning to'q ko'kka bo'yalishi bilan namoyon bo'ldi (7-8 rasmlarga qarang). Ushbu interstitsiy

sohalarida shish, limfo-gistiotsitar infiltratsiya, biriktiruvchi to‘qimaning proliferatsiyasi, sklerotik o‘zgarishlari kuzatildi (9-10 rasmlarga qarang).

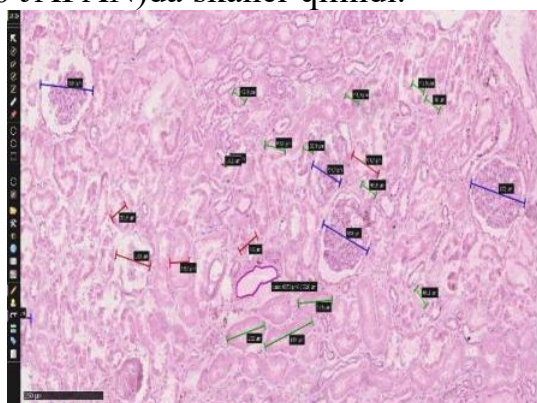


9-rasm. Proksimal kanalchalar atrofida dag‘al tolali tuzilmalarning shakllanishi (1), glomeruloskleroz atrofida takomil topgan kollagen tolalar yo‘nalishi proksimal kanalchalarga qarab yo‘nalgan va mayda kalibrli tomirlar atrofida perivaskulyar skleroz o‘choqlarining shakllanishi(2). Bo‘yoq: Van Gizon. O‘lchami 20x10.

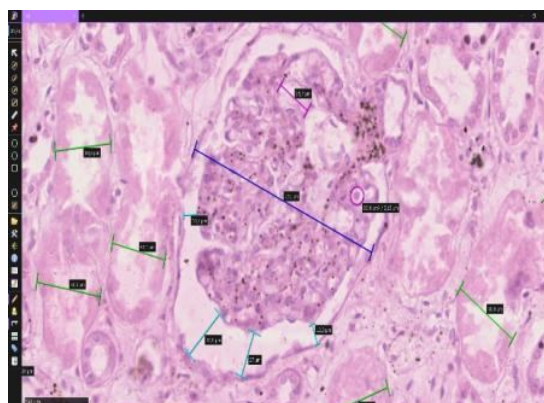


10-rasm. Buyrak mag‘iz qavati, perikanalikulyar sohada yarim zinasimon notekis joylashgan tartibsiz dag‘al tolali tuzilmalarning har xil qalinlikdagi o‘choqlari aniqlanadi (1). Bo‘yoq: Van Gizon. Kat: 10x10.

Morfometrik tekshirish uchun COVID-19 tashxisi tasdiqlangan va autopsiyada olingan olingan buyrak to‘qimalaridan tayyorlangan kesmalarni 200x va 400x kattalikda bir ko‘rish maydonidagi hujayra va qon tomirlar perimetrlari bilan NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner qilindi.



11-Rasm. Bayonnoma № 72VI (48yosh). COVID -19 tashxisi bilan vafot etgan bemor buyrak koptokchasi Shumlyanskiy Boumen bo‘shlig‘i perimetri va aksariyat proksimal va distal kanalchalarning diametri keltirilgan grafik tasviri. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) da skaner kilindi. Bo‘yoq G.E. O‘lchami 40x10.



12-Rasm. Bayonnoma № 77VI (46yosh). COVID -19 tashxisi bilan vafot etgan bemor buyrak koptokchasi Shumlyanskiy Boumen bo‘shlig‘i perimetri keltirilgan grafik tasviri. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) da skaner kilindi. Bo‘yoq G.E. O‘lchami 40x10.

Materiallaridan mikrotasvirlar olindi. Gistokimyoviy tekshirishda Van Gizon bo‘yog‘i yordamida kollagen tolalarga boy bo‘lgan va altsian ko‘ki orqali bo‘yalgan nordon mukopolisaxaridlarga boy bo‘lgan o‘choqlarning to‘qimaga nisbatan egallagan maydoni va boshqa kattalikdagi ko‘rsatkichlari olindi (9-10 расмларга қаранг). Asosan faol bo‘yalgan sohalaridagi hujayralar va tolali tuzilmalarning xos rangda bo‘lishi morfometriya jarayonida o‘lchangan kattaliklarni aniq bir chegaradagi traektoriyasini raqamlar orqali ifodalash uchun

asos qilib olindi. Morfometrik ko'rsatkichlarni aniqlash mazkur patologiyada hujayralar joylashuvining o'zgarishi kasallikning og'irlik darajasini aniqlashga zamin yaratadi (11-12- rasmlarga qarang).

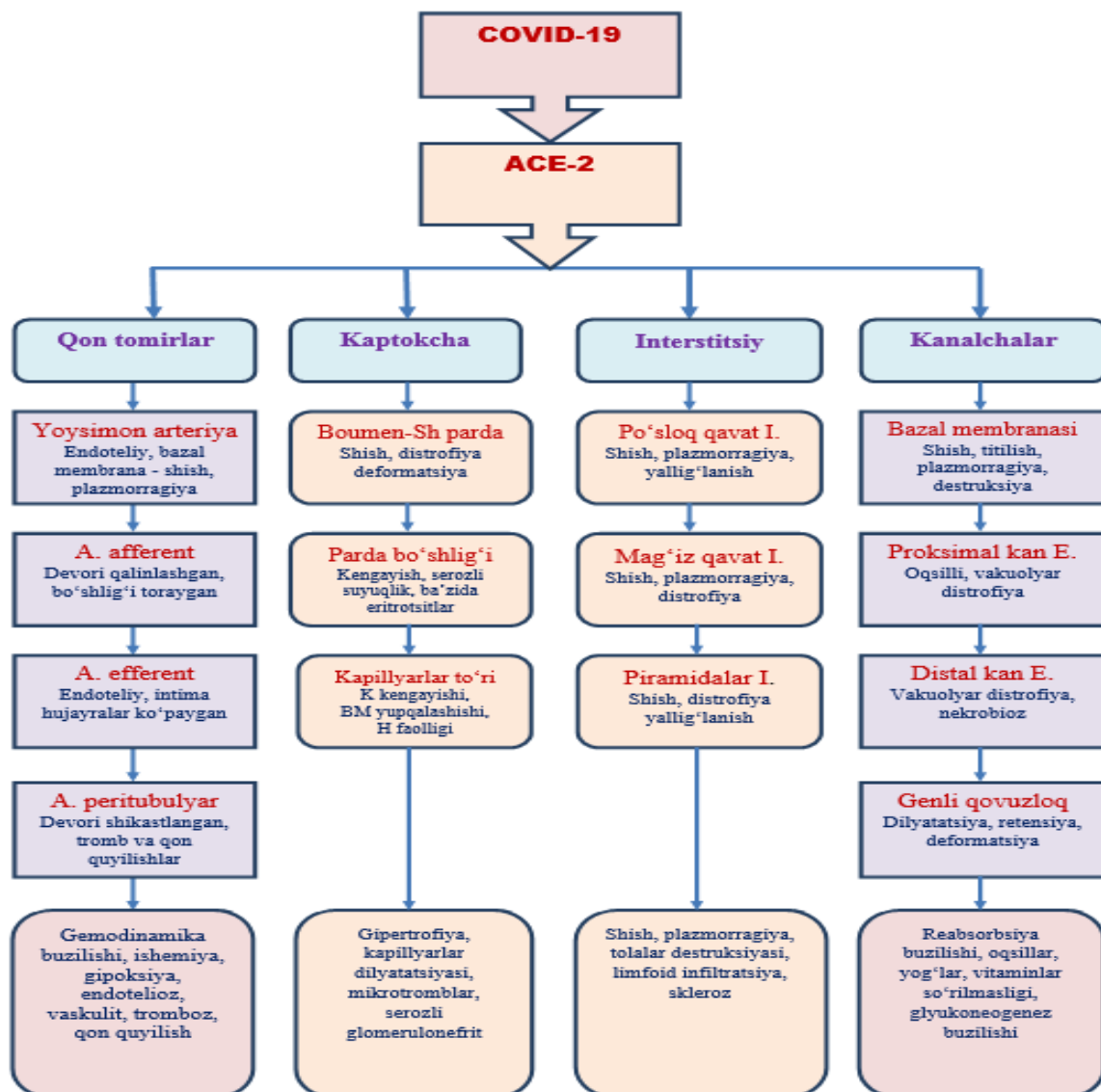
Demak, xulosa qilib aytadigan bo'lsak, COVID-19 da buyrak to'qimasining morfofunktsional faol sohalarida tomirlarning kengayishi va devorlari mushak qavatlarining qalinlashganligi, mayda tomirlar tarkibidgi tromblar sababli filtratsiyaning buzilishini koptokcha va kanalchalar epiteliylaridagi oqsilli distrofiyaning rivojlanishi buyrakning hajmiy va vazn jihatdan oshishiga olib kelishi asoslovchi raqamli ma'lumotlar aniqlandi. Shu bilan birga ushbu o'zgarishlar COVID-19 infeksiyasida yoshga doir o'zgarishlarni asosan 39-59 yoshdagilar buyragida chuqur distrofik o'zgarishlarni rivojlanishini morfometrik ko'rsatkichlar orqali olingan ma'lumotlar tahlili tasdiqlandi. Aksariyat distal kanalcha atrofidagi perivaskulyar qon tomirlar diametri va egallagan hududlarida ham hajmiy jihatdan nazorat guruhiga nisbatan 1,29 marta oshganligi (venoz to'laqlonlik ko'rinishda) COVID-19 da proflogogen (yallig'lanish oldi mediatorlari) omillarning buyrak to'qimasiga toksik ta'siri distal kanalcha epiteliylarida o'ziga xos oqsilli distrofiyaning har xil darajadagi ko'rinishi bilan namoyon bo'ldi. COVID-19 fonida vafot etgan bemorlar autopsiyasida buyrak vaznining oshishi morfometrik tekshrishlarda o'z tasdig'ini topdi.

SARS-CoV-2 virusli infeksiyasi bilan buyrak shikastlanishi – ko'p omilli patogenezga ega. SARS-CoV-2 buyrakka bevosita sitopatik ta'sir ko'rsatadi, buning tasdig'i polimeraz zanjir reaksiya usulida COVID-19 dan kasallangan bemorlar siydigida koronavirus aniqlanadi. Aksariyat ma'lumotlarga qaraganda, SARS-CoV-2 buyrak hujayralaridagi ACE2 ferenti orqali hujayralariga kiradi, jumladan bu ferment buyrak koptokchalari podotsit, mezangial, kapillyarlar endoteliysi va proksimal kanalchalar epiteliysi, bazal membranasida mavjud. Algoritm sxemasida ko'rsatilgandek, COVID-19 da buyrakning barcha struktur tuzilmalari, jumladan qon tomirlar, koptokcha, oraliq to'qima va kanalchalari shikastlanadi. Bu struktur tuzilmalarning har bir qismida koronavirusga xos patomorfologik o'zgarishlar rivojlanadi. Patomorfologik o'zgarishlar rivojlanishining patogenezi uchta omilga: virusning buyrak to'qima va hujayralariga bevosita ta'siri, immun tizim giperreaksiyasi oqibatida rivojlangan sitokinli shtorm, buyrak arteriyalarida tromblar paydo bo'lishiga bog'liq. Natijada, buyrak to'qimasida gipoksiya, metabolik buzilishlar va ishemiya rivojlanishi har xil ko'rinishdagi shikastlanishlarga olib keladi.

COVID-19 ning asorati o'tkir buyrak yetishmovchilidan o'lgan kasallar buyragi po'stloq qavati o'rganilganda ma'lum bo'ldiki, to'qimasining barcha qismi kuchli shish va distrofiyaga uchraganligi kuzatiladi. Kanalchalar gistotopografiyasi keskin buzilganligi, ayniqsa egri-bugri kanalchalarning proksimal qismi epiteliysi vakuolyar va gialin-tomchili oqsilli distrofiyaga uchraganligi kuzatilgan. Ushbu kanalchalar epiteliysi distrofiya hisobiga bo'kib kattalashganligi, sitoplazmasida rangsiz vakuolalar va eozinofilli oqsilli moddalar mavjudligi kuzatiladi. Ayrim epiteliylarning kanalcha bo'shlig'iga qaragan yuzasi buzilganligi, sitoplazmadagi moddalar bo'shliqqa tushganligi aniqlanadi. Kanalchalar orasidagi interstitsial to'qimada ham shish, dezorganizatsiya rivojlanganligi, ayrim sohalarida limfoid

hujayralar paydo bo'lganligi aniqlanadi. Ayrim hollarda buyrak egri-bugri kanalchalar epiteliysi to'liq holda nekrozlanganligi, o'tkir buyrak yetishmovchiligi rivojlanganligi aniqlanadi.

Xulosada shuni ta'kidlashi mumkinki, buyrakning COVID-19 infeksiyasida shikastlanishi ko'p tarmoqli bo'lganligidan, buyrak to'qima tuzilmalarining har biridagi patogenetik va morfogenetik o'zgarishlarni bir qarashda anglab va tushinib olish uchun algoritimli sxema yaratildi. Sxemada yuqoridan pastga qarab ko'rsatkichlar ketganligi COVID-19 ta'siri ACE2 retseptori orqali qon tomirlarning barcha qismida, koptokchalarning barcha to'qima tuzilmalarida, interstitsiyaga xos o'zgarishlar va egri-bugri kanalchalar bazal membranasidan boshlab, epiteliy hujayralaridagi patomorfologik o'zgarishlar ko'rsatilgan. Eng pastki yacheykalarda buyrakning har bir struktur tuzilmalariga xos klinik-morfologik o'zgarishlar va buyrakda rivojlanadigan kasalliklar ko'rsatilgan (algoritm jadvaliga qarang).



XULOSALAR

1. COVID-19 dan vafot etganlarning klinik va anamnestik tahlili asosida ma'lum bo'lishicha, 52,6% hollarda o'tkir buyrak yetishmovchiligi, 14,3% da surunkali buyrak yetishmovchiligi, 38,3% da surunkali glomerulonefritning surunkali holatga o'tishi aniqlangan. Tez rivojlanayotgan tez progressiv shakl , 47,4% da – piyelonefritda o'choqli nekroz rivojlanganligi kuzatildi.

2. COVID-19 kasalligida buyraklar shikastlanishining makroskopik tasviri kortikal nekroz ko'rinishida, oldindan glomerulonefrit bo'lgan bo'lsa kattalashgan ola-bula buyrakga aylanishi, surunkali piyelonefrit mavjud bo'lsa o'choqli nekroz paydo bo'lganligi aniqlandi.

3. COVID-19 ta'sirida 52.6% da buyrak qavatlari orasidagi yoysimon arteriya shikastlanishi, koptokchalar afferent arteriyasi devorida limfoid infiltratsiya, efferent arteriyada endoteliysining proliferatsiyasi, mushak qavati qalinlashishi, interstitsiyning mikrotomirlarida limfotsitar tromb paydo bo'lishi, koptokcha kapillyarlar to'rida podotsit va mezangiumning proliferatsiyasi rivojlanadi.

4. Kanalchalar bazal membranasi va oraliq to'qimasida nordon glikozaminglikanlar ko'p to'planganishi natijasida kanalchalar epiteliysida nekrobiotik o'zgarishlarni keskin kuchaytirib o'tkir buyrak yetishmovchiligi rivojlanishiga olib keladi.

5. "SARS-CoV-2 ta'sirida buyrak to'qimalari va hujayralarida zararlanish mexanizmi va patomorfologik o'zgarishlar algoritmi" ning mohiyati, COVID-19 ning shikastlovchi ta'siri barcha qon tomirlar va kapillyarlarda yuzaga kelib, buyraklarning har bir strukturasida o'zgarishlar bilan davom etib, klinik-morfologik jihatdan kasallik ko'rinishida namoyon bo'ladi.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ
PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ФЕРГАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ШАКИРОВ САРДОР АБДУСАМИНОВИЧ

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОЧЕК
ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

14.00.15 – Патологическая анатомия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Фергана – 2023 год

Тема диссертации доктора философии(PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан под номером B2022.4.PhD/Tib 3179

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу (www.fjsti.uz) и на Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу www.ziynet.uz.

Научный руководитель:	Маматалиев Авазбек Рузуваевич кандидат медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Эшбаев Эркин Абдухалимович доктор медицинских наук, доцент кафедры Юлдашев Бахром Собержонович доктор медицинских наук, доцент кафедры
Ведущая организация:	Самаркандский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 года в ____ часов на заседании разового Научного совета при научном совете PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01. по присуждению ученых степеней при Ферганском медицинском институте общественного здоровья. (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Янги Турон, 19. Тел.: (99895) 400-01-14, факс: (99873) 245-59-07) .

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского медицинского института общественного здоровья (зарегистрирована под номером ____).

Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Янги Турон 2, Тел./факс: (99895) 400-01-14, факс: (99873) 245-59-07); e-mail: info@fjsti.uz).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки №__ от «__» _____ 2023 года.)

А.А. Сидиков
Председатель научного совета по
присуждению учёных степеней,
д.м.н., профессор

М.Ж.Ашурова
Учёный секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней,
к.м.н., доцент

Ш.Р.Рузиев
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению
учёных степеней, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предупредила о стремительном росте числа заболеваний коронавирусной инфекцией среди населения мира и составляет в общей сложности 28,8%, причем большинство случаев проявляется внезапным развитием острой или хронической почечной недостаточности, поэтому своевременное выявление и лечение этого заболевания становится все более актуальной задачей (ВОЗ)⁸. В настоящее время осложнения, возникающие в период после заражения COVID-19, возникают именно в органах, богатых кровеносными сосудами, включая тяжелые патоморфологические изменения в тканях почек. Поэтому дальнейшее уточнение данных о частоте, продолжительности и специфических патоморфологических изменениях заболевания при каждой его форме приобретает большое научное и практическое значение, считаясь одним из важнейших проблемных вопросов современной медицины (ВОЗ).

В мире проводится ряд научных исследований по усовершенствованию патоморфологической характеристики почек при COVID-19. По мнению ряду авторов S-белок SARS-CoV-2 подобен ангиотензин-превращающему ферменту 2 (АПФ2), его аффинность в 10 раз сильнее, чем у предыдущего вируса SARS-CoV, что обеспечивает высокий уровень инфекционности (Дин У, Ван Х, Шен Н и др.: отчет из Китая. J Pathol 2003;200:282-9.). Экспрессия рецептора АПФ2 обнаруживается в респираторном эпителии, альвеолоцитах, альвеолярных моноцитах, эндотелии сосудов, желудочно-кишечном эпителии, эпителии мочевыводящих путей, макрофагах и даже других клетках. SARS-CoV-2 имеет свойство активной репликации в эпителии верхних дыхательных путей⁹ (Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В., и др.2020; Рыбакова М.Г., Карев В.Е., Кузнецова И.А. 2020). Таким образом, течение и вспышка COVID-19 вызывает тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) и SARS-CoV-2, сильная репликация, которая вызывает вирусемию, иммунные нарушения, гипоксию, а также поражение клеток ряда органов, таких как сердце, почки, желудочно-кишечного тракта, эпителии мочевыводящих путей¹⁰ (Yang R., Cui Z., Zhao J., Zhao M.H. Clin. Immunol. 2009. V.133. no2. P. 245-250.).

Рецепторы АПФ2 в высокой степени экспрессируются в почках. По данной причине заболевания почек являются фактором риска при COVID-19, который усугубляет клиническое течение заболевания.

Патогенез поражения почек, вызванного вирусом SARS-CoV-2, многофакторен. Вирус SARS-CoV-2 может оказывать прямое цитопатическое воздействие на почки. Об этом свидетельствует тот факт, что фрагменты коронавируса были обнаружены в моче пациентов с COVID-19 посредством полимеразной цепной реакции¹¹ (Bi Q, Wu Y, Mei S, et al.). В связи с этим,

⁸ ВОЗ

⁹ Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В., и др.; Рыбакова М.Г., Карев в.е., Кузнецова И.А. 2020 г.

¹⁰ Yang R., Cui Z., Zhao J., Zhao M.H. Clin. Immunol. 2009. V.133. no2. P. 245-250.

¹¹ Bi Q, Wu Y, Mei S, et al.

хотя постковидные осложнения, возникающие в тканях почек в период после заражения COVID-19, изучены, особое научное и практическое значение имеют исследования, направленные на оценку сравнительного анализа морфологических и морфометрических показателей.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе повышение качества эффективной диагностики, лечения и профилактики различных инфекционных заболеваний. В связи с этим, в соответствии с 7 приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, определены задачи по поднятию уровня медицинских услуг населению на новый уровень «...улучшение качества оказания квалифицированных услуг населению первичной медико-санитарной службы...»¹².

Исходя из этих задач, целесообразно проведение исследований по совершенствованию оценки патоморфологических особенностей заболеваний почек в постинфекционном периоде COVID-19.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит в осуществлении и реализации поставленных задач, утвержденных в УП-60 от 28 января 2022 года «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», УП- 6110 от 12 ноября 2020 года « О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ, проводимых в системе здравоохранения", ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», ПП-4847 от 2 октября 2020 года № ПП-484 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления в сфере здравоохранения» и других нормативно-правовых актах.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Согласно анализу Международного обзора научных исследований, коронавирусная инфекция в ряде случаев вызывает острую почечную недостаточность. Смертность от COVID-19 выше среди людей старше 85 лет (10%-27%), среди людей в возрасте 65-84 лет (3%-11%), в возрасте 55-64 лет (1%-3%) , а среди лиц старше 20-54 лет наблюдалось реже (Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus 2020). Однако влияние зависимости на возникновение острой и хронической почечной

¹²O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida»gi Farmoni.

недостаточности при COVID-19 мало изучено. В литературе, проанализированной в нашей исследовательской работе, не изучались патоморфологические исследования, отражающие коррелятивную связь между развитием заболеваний почек в зависимости от возраста и пола и различными почечными осложнениями при инфекции COVID-19.

В ряде научно-практических работ по патологической анатомии коронавирусной инфекции в нашей стране [Исраилов Р.И.Магруппов Б.А.Турсунов Х.З.,2021; Э.А.Эшбаев, Д.Ш.Аллаберганов,2021; Р.И.Исраилов, Э.А.Эшбоевым,2022], описаны морфологические и гистохимические изменения во внутренних органах, а именно - в печени, лимфатических узлах, надпочечниках и в поджелудочной железе. В то же время в 2021-2022 годах в Центре патологической анатомии Республики проводились исследования морфологических изменений эндокринных органов при COVID-19. Но актуальность проблемы все еще сохраняется в связи с тем, что в Узбекистане не до конца изучены морфологические изменения в почечной ткани при инфекции COVID-19. Также, до сих не изучены макро-микроскопические и ультрамикроскопические изменения поражения почек при коронавирусных инфекциях в зависимости от возраста, пола и этнического фактора. Учитывая все вышесказанное, существует необходимость дальнейшего проведения научных исследований по данной теме.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института, регистрационный код (005.01.1500216) по теме: «Специфика функциональных, обменных и структурных изменений показателей жизнедеятельности организма человека и подопытных животных под влиянием различных патологических факторов и пути их коррекции, а также новые возможности экспертной оценки».

Цель исследования – Выявление морфогенеза и характерных структурных признаков патоморфологических изменений, развивающихся в эпителии канальцев, перитубулярных кровеносных сосудах коры почек, промежуточных тканях и перитубулярных сосудах рогового слоя под воздействием вируса SARS-CoV-2.

Задачи исследования:

провести ретроспективный анализ истории болезни и данных протоколов вскрытия трупов пациентов, умерших от COVID-19;

изучить макроскопические признаки повреждения почек при COVID-19;

определить морфологические изменения эпителиальных клеток почечных канальцев при COVID-19;

разработать алгоритм развития патоморфологических характерных изменений в почках при COVID-19.

Объектом исследования послужили истории болезни и материалы вскрытий почек 44 умерших от коронавирусной инфекции, прошедших обследование в отделениях РПЦ Минздрав РУз за июнь, июль, август и сентябрь 2021 года.

Предмет исследования. В качестве предмета исследования были взяты биоптаты тканей почек, истории болезни, а также результаты анализа патоморфологических изменений, развивающихся в перитубулярных кровеносных сосудах, эпителии канальцев коры почек, промежуточных тканях и перитубулярных сосудах рогового слоя, под воздействием коронавирусной инфекции.

Методы исследования: В исследовании использовались клиничко-анамнестические, морфологические и морфометрические методы исследования, а также статистические методы оценки патоморфологических свойств почек при COVID-19.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано развитие очаговых кортикальных некрозов, в сочетании с хроническим пиелонефритом, а также при гломерулонефрите развитие большой пёстрой почки при COVID-19;

обнаружено, что при COVID-19 происходит повреждение дугообразной артерии почек, лимфоидная инфильтрация стенок афферентной артерии, пролиферации эндотелия эфферентной артерии, образование лимфоцитарных тромбов в микрососудах, пролиферация мезангия и подоцитов в капелярной сети клубочков;

выявлено, что при COVID-19 ШИФФ-положительные структуры накапливаются в большом количестве в базальной мембране и промежуточном веществе почечных канальцев, резко усиливая некротические изменения в эпителии канальцев.

было доказано что у лиц в возрасте 40-59 лет при инфекции COVID-19 наблюдается поражения функционально активных зон коры и мозгового слоя почечной ткани увеличиваются.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Разработанный алгоритм развития патоморфологических характерных изменений почек при COVID - 19, на основе морфологических и морфометрических данных имеет фундаментальное научное значение для лечебно-диагностической работы.

Выявленные макро- и микроскопические изменения, почек при заболевании COVID-19 позволяют правильно оценить и определить механизм поражение развития паренхимы и сосудистых-стромальных элементах почек.

Снижение вероятности осложнений было достигнуто за счет предварительного прогнозирования механизма повреждения почек при COVID-19.

Достоверность результатов исследований в том, что обоснованы использованные теоретические подходы и методы, методическая

правильность методов исследования, достаточное количество материала, современность использованных методов, взаимодополняющих друг друга, оценка патоморфологических особенностей частоты встречаемости COVID-19 на основе клинико-анамнестических, морфологических, гистохимических и статистических методов в зависимости от количества возрастным группам, а также сравнение с местным и зарубежным опытом, выводы и результаты утверждены уполномоченными структурами.

Научное и практическое значение результатов исследования. Научные результаты исследования дают расширенные сведения о макроскопическом и микроскопическом анализе повреждения почек при COVID-19, их особенностях механизма развития, клинических и морфологических признаках повреждения.

Практическое значение результатов исследования в том, что обогащены сведениями о клинико-морфологических особенностях почек при COVID-19,

Внедрение результатов исследования.

Согласно заключению №06/17 от 27 июня 2023 года Экспертного Совета Андижанского государственного медицинского института определены: **первая научная новизна:** освещено изучение характера морфологических и морфогенетических изменений, происходящих в почечной ткани при инфекции COVID-19, проспективный прогноз заболеваний почек, которые в будущем могут осложниться инфицированием COVID-19. Полученные научные результаты внедрены в практику приказом №35 от 12.06.2023 г. бюро патологической анатомии Наманганской области, приказом №14 от 12.06.2023 г. бюро патологической анатомии Ферганской области, приказом №40 от 14.06.2023. бюро патологической анатомии Андижанской области.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: доказано, что рекомендуемые методы дифференциальной диагностики больных COVID-19 привели к сокращению сроков выполнения патологоанатомических исследований и времени проведения дифференциальной диагностики.

Экономическая эффективность научной новизны состоит из следующих факторов: Для лечения 27,8% населения Андижанской области от инфекции COVID-19 продолжительность дифференциальной диагностики и патологоанатомического срока выполнения будет сокращена в среднем на 20-25%, а на одного пациента будет сэкономлено 187,5 тысяч сумов. (По данным Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, стоимость лечения с 23 марта по 30 сентября 2020 года составила 750 тысяч сумов в сутки на каждого пациента в стационаре. Ежедневные расходы на лечение тяжелобольных пациентов составили 1,2 миллиона сумов.). Заключение: при целевом обследовании и лечении больных с инфекцией COVID-19 среди

городского населения Андижанской области позволяет сэкономить 187,5 тысяч сумов внебюджетных средств на одного пациента.

Вторая научная новизна: Под влиянием COVID-19 происходит поражение дугообразной артерии почки, лимфоидная инфильтрация в стенке афферентной артерии, пролиферация эндотелия в эфферентной артерии, утолщение мышечного слоя, образование лимфоцитарного тромба в микрососудах, определялась пролиферация подоцитов и мезангия в сети капилляров. Результаты внедрены в практику приказом №35 от 12.06.2023 г. бюро патологической анатомии Наманганской области, приказом №14 от 12.06.2023 г. бюро патологической анатомии Ферганской области, приказом №40 от 14.06.2023. бюро патологической анатомии Андижанской области. Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:

у больных, имеющих заболевания почек, но без каких-либо клинических симптомов, развитие этих заболеваний при инфицировании COVID-19 обусловлено неправильным проведением лечебной тактики и выявленной при патологоанатомическом исследовании умершего инфекцией COVID-19. больных от возможных осложнений, лечение почечной недостаточности в профилактических целях позволило уменьшить острую почечную недостаточность. Экономическая эффективность научной новизны состоит в следующем: по данным ретроспективного анализа изменений, возникающих в почках при инфицировании COVID-19, назначенные для лабораторного обследования анализы стоят в среднем 121 тыс. сумов за обследование одного пациента за 1 день в больнице, если он находится в больнице в среднем от 14 до 20 дней, это позволило сэкономить бюджету от 1 миллиона 694 тысяч до 2 миллионов 420 тысяч сумов. Заключение: Если один больной затрачивает на лабораторный анализ мочи за 1 день пребывания в стационаре в среднем 121 000 сумов, при лечении в стационаре от 14 до 20 дней, то это даёт возможность сэкономить из бюджета от 1 694 000 до 2 420 000 сумов.

Третья научная новизна: Поскольку фермент, реплицирующий S-белок APF2 SARS-CoV-2, в основном расположен в базальной мембране и интерстиции почечных канальцев, было доказано, что он вызывает острую почечную недостаточность у пациентов с инфекцией COVID-19. Результаты внедрены в практику приказом №35 от 12.06.2023 г. бюро патологической анатомии Наманганской области, приказом №14 от 12.06.2023 г. бюро патологической анатомии Ферганской области, приказом №40 от 14.06.2023. бюро патологической анатомии Андижанской области. Социальная эффективность научной новизны состоит в следующем: у населения города

Андижан при выявлении или подозрении на заражение COVID-19 по клиническим симптомам путем проведения массовой ПЦР при выявлении дефицита фермента АПФ2 удалось предупредить острую почечную недостаточность. Экономическая эффективность научной новизны состоит в следующем: ПЦР фермента АПФ2, который не входит в систему комплексного обследования при инфицировании COVID-19, но является одним из основных маркеров острой почечной недостаточности (составляет 20 000 сум), позволяет сократить и сэкономить в среднем затраты в размере 101 000 сум на одного пациента. (По данным Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан на июнь 2021 года средняя стоимость анализа мочи на 1 пациента составляет 121 000 сум). Вывод: в среднем ПЦР на каждого пациента с инфекцией COVID-19 позволил сэкономить 110 000 сумов внебюджетных средств из бюджетных средств на одного пациента.

Четвёртая научная новизна: При инфицировании COVID-19 поражение функционально активных структур коркового и мозгового слоя почечной ткани наиболее высокие показатели смертности были в возрастной группе 40-59 лет, разработан алгоритм диагностики на основании результатов морфометрического анализа увеличения размеров почечных клубочков и проксимальных канальцев, увеличения количества клеток в стенках сосудов, возникновения морфофункциональных нарушений. Внедрены в практику приказом №35 от 12.06.2023 г. бюро патологической анатомии Наманганской области, приказом №14 от 12.06.2023 г. бюро патологической анатомии Ферганской области, приказом №40 от 14.06.2023. бюро патологической анатомии Андижанской области. Социальная эффективность научной новизны состоит в следующем: в целях профилактики возникновения острой почечной недостаточности у жителей города Андижана и снижения смертности больных с инфекцией COVID-19, применение массовой ПЦР и диагностических мероприятий на основе последовательности данных, представленных в алгоритме у пациентов с заболеванием почек, у беременных женщин с ранее существовавшим фоновым заболеванием почек показало резкое снижение смертности от COVID-19 в августе 2021 года. Экономическая эффективность научной новизны состоит в следующем: у жителей Андижана средняя продолжительность стационарного лечения COVID-19 составила 14-21 день, замечено, что после 20 августа 2021 года эти показатели сократились в 2 раза. По состоянию на август 2021 года средний размер суточных для пациентов, находящихся на лечении от COVID-19, составляет 1 150 000 сумов, из государственного бюджета освоено от 16 100 000 до 24 150 000 сумов. После примененных алгоритмов и

методов диагностики (рекомендации на очередном совещании Генерального штаба по COVID-19 с участием директора УзРПАМ 10 июля 2021 года и на основе информации, предоставленной СМИ) что продолжительность лечения при инфекции COVID-19 в стационаре сократилась в среднем до 7-10 дней, и данная ситуация привела к экономии средств государственного бюджета от 8 миллионов 50 000 сумов до 12 миллионов 75 000 сумов.

Заключение: В Андижанской области продолжительность лечения больных с COVID-19 сократилась в среднем до 7-10 дней, и данная ситуация позволила сэкономить из государственного бюджета от 8 миллионов 50 000 сумов до 12 миллионов 75 000 сумов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научных конференциях, в том числе на 2-х международных и 2-х республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 6 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан к публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем работы составляет 178 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводятся научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованных результатах работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Анализ научно-практических данных о патогенезе поражения почек, патоморфологических изменениях при инфекции COVID-19»**, приведен анализ на основе отечественной и зарубежной литературы, представлен обзор литературы по современному состоянию проблемы морфологических и морфометрических изменений почечной ткани при инфекции COVID-19. Представлены развитие механизма этиологии и патогенеза COVID-19, проанализированы научные и практические данные о морфологии почек.

Во второй главе диссертации под названием **«Особенности контингента больных и методы исследования»** изложены материалы и методы обследования, а ткани почек для нашего исследования мы выделили при вскрытии больных, у которых на основании клинико-морфологических данных был подтвержден диагноз COVID-19. Для сравнения и

подтверждения достоверности выявленных изменений в качестве контрольной группы были взяты ткани почек при вскрытии больных, умерших от острого инфаркта миокарда. Материалом для исследования послужили клиничко-морфологические данные трупов, вскрытых в практике отделения патологии матери и ребенка ЦПАРУз, умерших от диагноза COVID-19 в течение июня, июля, августа и сентября месяца 2021 года, было исследовано 44 случая.

Для проведения исследования использовались следующие методы: анализ клиничко-лабораторных данных пациентов, умерших от COVID-19; проведение гистологического исследования ткани почек с использованием гематоксилин-эозинового красителя; окрашивание в альсиановый синий, один из гистохимических методов исследования кислых гликозаминогликанов в промежуточных веществах почечной ткани, также использовался метод Ван - Гизона для определения степени роста коллагеновых волокон в почечной ткани.

В каждом случае по медицинским документам (истории болезни пациентов) подробно изучались анамнез, характер жалоб пациентов, время и динамика их возникновения, возникшие осложнения, причины смерти. Оценивались функциональные изменения и к ним параллельно морфологические изменения больных. Особое внимание уделено хроническим заболеваниям больных и другим соматическим заболеваниям, наблюдаемым одновременно с коронавирусной инфекцией, течению болезни и непосредственным причинам смерти в зависимости от них. Гистологическое исследование ткани почки гематоксилин-эозиновым методом.

Кусочки ткани почки, зафиксированные в 10% нейтрализованном формалине в течение 72 часов, промывали проточной водой в течение 3-4 часов, затем обезвоживали в 70, 80, 90, 96, 100% спиртах и хлороформе и изготавливали блоки методом заливки в парафин. Для изучения общего гистологического состояния почечной ткани, парафин со срезов удаляли расплавлением ксилола в термостате при 57°C, затем окрашивали в растворах гематоксилин-эозина. Ткань почек исследовали гистохимическим методом. При помощи ротационных микротомов из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 3-5мкм. Парафин со срезов удаляли расплавлением ксилола в термостате при 57°C, после чего с помощью гистохимической окраски изучали общее гистологическое состояние ткани почек. Именно в этой работе пользовались методикой окраски ШИФФа и Ван-Гизона. В этом методе положительной реакцией считается сине-голубое окрашивание кислых мукополисахаридов в красителе ШИФф. Однако в методике Ван Гизона за счет кислого пикрофукцина коллагеновые волокна в ткани приобретали темно-красный цвет. Через 20 минут его смывают дистиллированной водой. Окрашенные поверхности препарата закрывают покровным стеклом. С целью проверки достоверности результата при рассмотрении препарата под микроскопом в реакциях с вышеперечисленными красителями биоптаты выявляют в альсиановом

синем синего цвета, а коллагеновые волокна Ван Гизона выявляют в темно-красном цвете.

Методом гистометрии определяли относительные размеры ширины коркового и мозгового вещества почечной ткани.

Морфометрическое исследование структур почечной ткани проводилось с помощью сканера NanoZoomer REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN (2021 года производства Японии), поставляемого со специальной программой гистоскана.

Данная методика работает с помощью специального программного обеспечения, подсчет клеток с точностью более 96 % является техническим устройством, которое показывает площадь межклеточных пространств, характер и размер волокнистых структур в точных числах мкм и %. Чтобы полученные данные были достоверными, на изображениях по 8-10 объектов гистологических препаратов из каждой группы материала ставили точки и получали среднее значение. Для морфометрического исследования диагноз COVID-19 был подтвержден, и при вскрытии были сделаны разрезы, сделанные из извлеченной ткани почек, размером 200x и 400X с периметрами клеток и кровеносных сосудов в одном поле зрения (REF c13140-21.S/N000198 / HAMAMATSU PHOTONICS / 431-3196 Japan). Из материалов были получены микрофотографии. При гистохимическом исследовании с помощью красителя Ван Гизона были получены показатели площади и других величин, занимаемых очагами по отношению к ткани, богатой коллагеновыми волокнами и кислыми мукополисахаридами, окрашенными через алсианский синий. Характерная окраска клеток и фиброзных структур в основном в активно окрашенных областях была взята за основу в процессе морфометрии для представления с помощью чисел траектории измеряемых величин на определенной границе. Определение морфометрических показателей изменение расположения клеток при данной патологии дает основу для определения степени тяжести заболевания.

Для выражения изменений ткани почек, вызванных COVID-19, были получены параметры границ, диаметра и занимаемых площадей кровеносных сосудов, почечных клубочков, проксимальных и дистальных канальцев. При COVID-19 функционально активные участки в области паренхиматозных компонентов почек являются основным фактором, определяющим показатели компрессионной деформации. Следовательно, именно при измерении структур морфофункциональных активных полей в почечной ткани, как указано выше, разрезы, полученные на расстоянии 5-7 мкм, сканируются с помощью 20-кратного объектива. С помощью морфометрических программных индикаторов полученных микросхем степень толщины выражалась в мкм и процентах.

Использовались вариационные параметры и непараметрические методы статистики, учитывающие среднее арифметическое количество (M), среднеквадратические отклонения (σ), средние стандартные ошибки (m), относительные значения (частота, %) изучаемых показателей.

Статистическую значимость измерений, полученных при сравнении средних размеров, определяли с помощью критерия Стьюдента (t), вычисляя вероятность ошибки (R) при проверке общей дисперсии (критерий Г'-Фишера) и норм дисперсии (по избыточному тесту). Полученные количественные данные подвергались статистической обработке с целью определения среднего арифметического размера и величины среднеквадратичной ошибки, показателя надежности ($R < 0,05$, $R < 0,001$). Статистическая значимость качественных величин рассчитывалась с использованием χ^2 и z - критериев.

Анализ полученных результатов проводился при общепринятом методе статистического анализа вариационного ряда, а интенсивность его показателей определялась по формулам:

Среднее арифметическое количество (M):

(1), где:

M – среднее арифметическое количество,

n – число наблюдений в вариационном ряду;

x – значение отдельных наблюдений;

i – номер наблюдения;

и стандартные ошибки (yom):

(2), где:

Yom – стандартная ошибка,

R – интенсивный показатель в группах, показывающий вклад количества наблюдений за одним видом среди общей выборки.

$$\sigma = \sqrt{((x^1 - M) + \dots + (x^n - M)) / (n - 1)}$$

здесь:

σ – стандартное отклонение

x^1 – значение отдельных наблюдений;

M – среднее арифметическое;

n – число наблюдений в вариационном ряду.

Результаты считаются достоверными, если степень совпадения по изучаемым признакам не превышает 5% ($R < 0,05$).

Статистический анализ результатов исследования.

Статистический анализ проводился в соответствии с методами статистического анализа по исследованию в пакете прикладных программ Ms Office Excel 2007 и STATISTICA для Windows 10. Была использована степень значимости различий: $p < 0,05$. Для анализа используется Т-критерий Стьюдента при нормировании распределения отобранных: изучаются изменения динамики внутри групп и между популяциями. Был проведен корреляционный анализ, и в нормативных распределениях использовался коэффициент Пирсона; для распределения использовался коэффициент Спирмана. Результаты были представлены как M_{yom} . Для представления результатов анализа и первичной морфологической информации широко использовались диаграммы Microsoft Office и графические возможности системы STATISTICA для Windows. Степень значимости различий: $P < 0,05$. На основании результатов всех используемых комплексных критериев были

сделаны конкретные выводы о наличии или отсутствии различий в надежности.

Уникальность морфометрических аспектов почек тех, умерших диагнозом COVID-19, заключается в том, что большинство изменений, связанных с сосудами, происходят с преобладанием массивных дистрофических и некробиотических изменений в клетках. При инфекции COVID-19 большая часть возникает с расширением и наполнением сосудов, повышением проницаемости сосудов, развитием плазматического поглощения промежуточных тканевых компонентов, развитием белковых и реже жировых дистрофий в цитоплазме с нарушением диффузного питания большинства эпителиальных клеток. Эти изменения объема продолжались с увеличением веса тканей и клеток и увеличением размеров, которые имели различные критерии. Морфометрические исследования показали, что расширение сосудистой стенки большей части почечной ткани, увеличение размеров клубочков и канальцев, также приводит к увеличению размеров клеточных единиц, указанных в цифрах. В результате было установлено, что соотношение паренхиматозного и мезенхимального компонентов почек было разного размера по сравнению с контрольной группой.

При статистической обработке результатов исследования использовался прикладной программный пакет персонального компьютера «Statistica for Windows 10,0».

В третьей главе диссертации под названием «**Анализ клинико-анамнестических данных при коронавирусной инфекции (COVID-19)**» анализ материалов истории болезни показал, что продолжительность заболевания COVID-19 имела следующую динамику (табл.1). 10 человек (22,7%) умерли вначале появления первых клинических симптомов COVID-19, половину которых составляли больные в возрасте 60-79 лет. У взрослых больных причиной смерти были болезни сердечно-сосудистой, дыхательной и выделительной систем. Установлено, что 14 (31,8%) обследованных нами больных умерли во втором периоде коронавирусной инфекции, то есть в период обострения воспалительного процесса. Большинство умерших в этой группе тоже были пожилыми. При третьей стадии заболевания количество летальных исходов было наибольшим (15 человек, 3%). Пост-COVID-синдромы были меньше, чем смертность в период развития осложнений болезни, т.е.наблюдалось у 5 человек (11,3%).

Таблица 1.

Распределение заболеваемости COVID-19 по возрастным группам больных по продолжительности

Возраст	Продолжительность болезни				Всего
	1-5 дней, появление симптомов заболевания	6-15 дней, обострение воспаления	16-29 дней, дающие осложнения	30-45 дней, вторичные изменения	
20-29	-	3	2	-	5 (11,3%)
30-39	2	2	3	-	7 (15,9%)

40-49	2	1	3	1	7 (15,9%)
50-59	1	3	2	2	8 (18,18%)
60-69	3	3	2	2	10 (22,7%)
70 ≤	2	2	3	-	7 (15,9%)
Всего	10 (22,7%)	14 (31,8%)	15 (34%)	5 (11,3%)	44 (100%)

Было определено следующее, как прямая причина смерти у тех, кто умер в указанные выше клинические периоды заболевания COVID-19. Из причин смерти первое место заняла острая почечная недостаточность (31,8%), за ним следовал ДВС синдром (27,2%). Следующее место занимал транссудативный, или геморрагический отек легких (20,4%), данные заболевания встречались в большом количестве случаев. В меньших случаях непосредственной причиной смерти коронавирусных заболеваний являлся отек головного мозга (4,5%), двусторонний пневмоторакс (2,7%) и спленомегалия (4,5%) (табл.2).

Клинико-морфологический анализ умерших от COVID-19 показал, что изучение поражений болезнью различных систем и органов организма показало, что у всех выявлено поражение легких, а в дополнение к нему наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, хронических заболеваний дыхательной системы, заболеваний желудочно-кишечного тракта, эндокринных заболеваний. Было замечено, что заболевания сердечно-сосудистой системы чаще, чем другие системные заболевания, усугубляют коронавирусную инфекцию. Из них было подтверждено, что гипертония и ишемическая болезнь сердца чаще встречаются, в основном у людей старше 60 лет.

Таблица 2.

Частота осложнений, непосредственно вызвавших смерть

№	Тип заболевания	Количество	Процент
1	Тромбоэмболия легочных артерий	4	9 %
2	Некротический нефроз	14	31,8 %
3	Отек легких	9	20,4 %
4	Опухоль головного мозга	2	4,5 %
5	Двусторонний пневмоторакс	1	2,7 %
6	Синдром ДВС	12	27,2 %
7	Спленомегалия	2	4,5 %
Итого:		44	100 %

Таблица 3.

Частота встречаемости соматических заболеваний внутренних органов

№	Заболевания	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ≤	Итого
1	Гипертоническая болезнь		1 (2,2%)	2 (4,4%)	2 (4,4%)	3 (6,8%)	4 (9%)	12 (27,2%)
2	Ишемическая болезнь сердца					4 (9%)	7 (15,9%)	11 (25%)
3	Кардиомиопатии			1 (2,2%)			2 (4,4%)	3 (6,8%)
4	Ревматизм				2 (4,4%)	1 (2,2%)		3 (6,8%)
5	Бронхиальная астма			1		1		2

				(2,2%)		(2,2%)		(4,4%)
6	ХЗНЛ		1 (2,2%)		2 (4,4%)		2 (4,4%)	5 (11,3%)
7	Туберкулез легких		2 (4,4%)		1 (2,2%)			3 (6,8%)
8	Язвенная болезнь желудка	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	4 (9%)
9	Хронический гепатит		1 (2,2%)			3 (6,8%)		4 (9%)
10	Неспецифический язвенный колит			2 (4,4%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)		5 (11,3%)
11	Сахарный диабет		2 (4,4%)	2 (4,4%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)	8 (18,1%)
12	Зоб	1 (2,2%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)	1 (2,2%)			5 (11,3%)
13	Ожирение		3 (6,8%)	4 (9%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)		9 (20,4%)

В отдельных случаях кардиомиопатии и ревматические заболевания наблюдались редко, отмечалась высокая их роль в танотогенезе.

В связи с обострением и ухудшением течения ревматического эндокардита, характерного для ревматизма, под влиянием коронавируса наблюдалось развитие таких осложнений, как тромбоэмболический синдром, и больные от этого умирали.. Подтверждено, что от болезней дыхательной системы умерли больные от развития бронхолегочных осложнений, усугубляемых коронавирусной пневмонией и туберкулезом легких. Из болезней эндокринной системы и обмена веществ основное место заняли сахарный диабет и ожирение. В частности, было замечено, что коронавирусная инфекция, развившаяся на фоне сахарного диабета, протекает быстро и в тяжелой форме, с развитием терминальных осложнений в течение короткого периода времени. Было обнаружено, что ожирение и случаи метаболического синдрома в организме также вызывают коронавирусную инфекцию как фоновое заболевание, усугубляющее данное течение заболевания (табл.3).

В четвертой главе диссертации, озаглавленной **«Результаты собственного исследования»**, представлены патоморфологические изменения, развивающиеся в почечных артериях и микрососудах у больных COVID-19, патоморфология извилистых канальцев почек у больных COVID-19, морфологические изменения при гистохимическом исследовании, морфометрические показатели почечной ткани при COVID-19. Основные морфологические изменения ткани почки следующие: При инфекции COVID-19 дуговая артерия между корковым и мозговым веществом повреждается сильнее, чем крупные артерии почки, что вызывает диффузный отек и дезорганизацию всех слоев почки. стенок этих артерий., в интима наблюдалась десквамация эндотелия и адгезия к нему белков плазмы и эритроцитов.

Наблюдалось развитие дифференцированных изменений артерий, входящих и выходящих из почечных клубочков, в том числе утолщение в стенке афферентной артерии за счет гипертрофирования клеток интимы и

образования лимфогистиоцитарного инфильтрата, пролиферация эндотелия в стенке эфферентной артерии, утолщение мышечного слоя и беспорядочное расположение миоцитов.

В некоторых случаях микрососуды капиллярной сети почечных клубочков резко расширялись и наблюдалось полнокровие, в отдельных случаях наблюдался спазм, базальная мембрана капилляра подвергалась слизистому отслоению и утолщалась, клетки эндотелия, подоцитов и мезангиальные клетки находятся в состоянии пролиферативной активации, сеть капилляров расширяется и увеличивается в одном случае, коллапсирует в другом и не разрушается (см. рисунки 1 и 2).

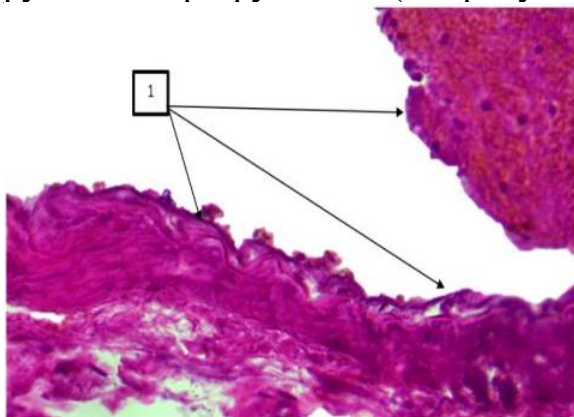


Рисунок 1. Поверхностная дезорганизация стенки артерии, интимных структур, входящих в почку (1). Окраска: Г-Э. Увел.:10x40.

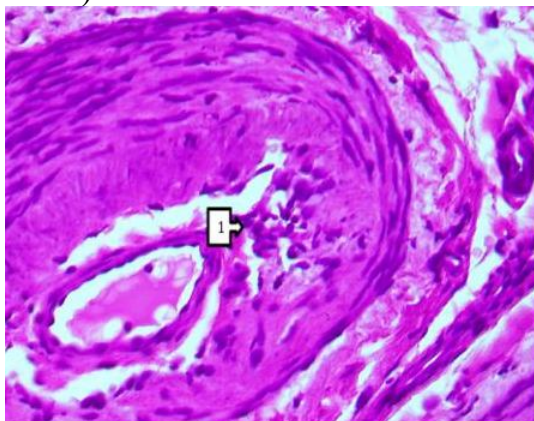


Рисунок 2 Развитие отёков и воспалительных лимфо-гистиоцитарных инфильтратов в слое интимы и входящей артерии в клубочки почек (1). Окраска: Г-Э. Увел.:10x40.

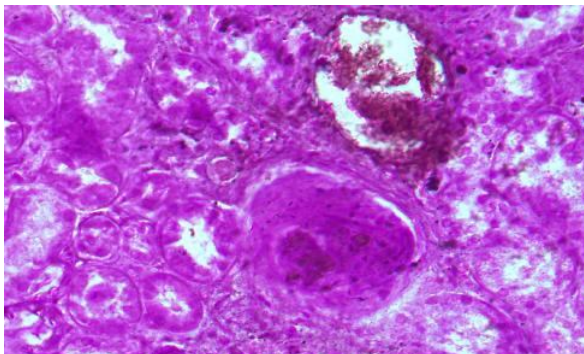


Рисунок 3. Перитубулярная сеть эфферентной артерии, полость которой полностью обтурирована тромбом. Окраска: Г-Э. Увел.: 10x40.

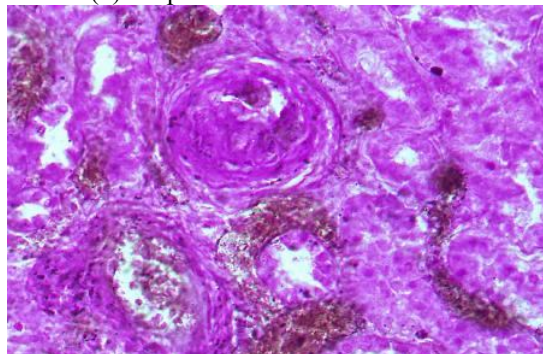


Рисунок 4. Перитубулярная сеть эфферентной артерии, в полости которой образуется несколько тромбов. Окраска: Г-Э. Увел.:10x40.

При морфологическом обследовании почек умерших от COVID-19, развившегося на фоне сахарного диабета в организме больного, были выявлены появление нескольких тромбов в полости перитубулярных артерий сети афферентной артерии (рисунок 9б). Все венозные сосуды вокруг данной артерии резко расширены и полнокровные, вокруг некоторых артерий наблюдаются диапедезные кровоизлияния (см. Рисунки 3 и 4).

В извилистых канальцах почек происходит первичная реабсорбция мочи, в основном в проксимальном канальце реабсорбируются вещества, включая глюкозу, аминокислоты, витамины, соли и воду, общая реабсорбция составляет 85%. В дистальных канальцах реабсорбируется остаток (15%) т.е., ионы натрия и катионы. Следовательно, проксимальный изогнутый

канальцевый эпителий крупнее, с микроворсинками на поверхности по направлению к канальцевому пространству, канальцевое пространство узкое. Размеры эпителия дистальных канальцев относительно невелики, пространство широкое. Исходя из объема и видов обмена веществ, можно сделать вывод, что в проксимальной части изогнутых канальцев обмен веществ намного сильнее, а так как объем велик, то под влиянием заболеваний в эпителии этих канальцев чаще развиваются дистрофические и некротические изменения. При инфекции COVID-19 повреждается вся часть почек, включая клубочки, в результате чего нарушается фильтрация в сети капилляров клубочков и больше белков попадает в первичную мочу, что приводит к накоплению белкового вещества в форме суглинка с эозинофилами в полости клубочка. В результате это белковое вещество попадает в полость извилистых канальцев, всасывается в эпителий канальцев и развивается белковая дистрофия. Морфологически установлено, что в цитоплазме проксимального изогнутого канальцевого эпителия развивается гиалино-капельная белковая дистрофия. Кроме того, установлено, что под воздействием коронавируса в промежуточной ткани коры почек развились процессы отека и дезорганизации. Наличие лимфоидной инфильтрации в некоторых участках промежуточной ткани свидетельствует о вирусном поражении почек. При исследовании в большой линзе микроскопа выявляется изменение размеров и формы изогнутых канальцев, заполнение их полости белковым веществом (см. рис.5 и 6).

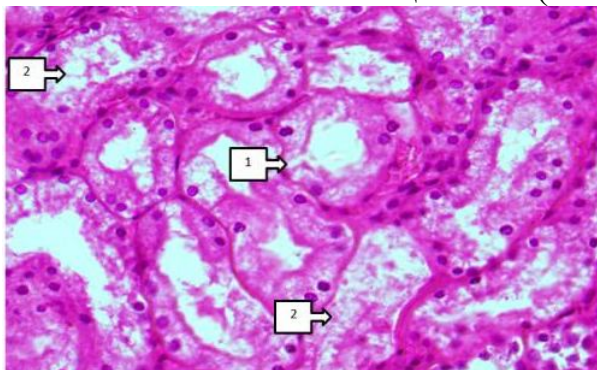


Рисунок 5. Слой коры почек, увеличенный в размерах из-за того, что канальцевый эпителий подвергается сильной дистрофии и отеку, имеет деструктивный эпителий (1). Сетчатые белковые структуры обнаруживаются в полостях изогнутых бугристых канальцев (2). Окраска: Г-Э. Увел.: 10х40.

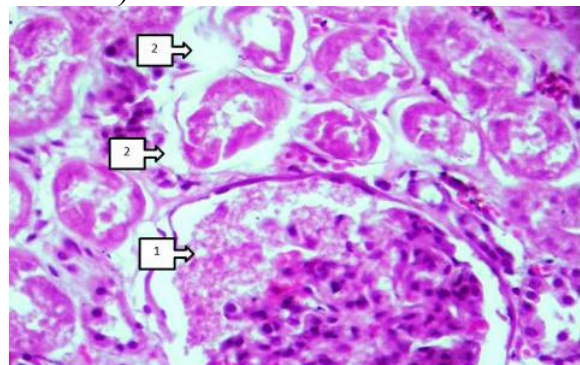


Рисунок 6. Почечно-лоханочный слой, накопление белкового вещества в полости клубочка (1), коллапс канальцев за счет отека промежуточной ткани (2). Окраска: Г-Э. Увел.:10х40.

Метод гистохимического окрашивания выявляет накопление большинства промежуточных метаболитов и кислых глюкозаминогликанов в тканях почек, поврежденных коронавирусной инфекцией. Вследствие накопления большинства кислых мукополисахаридов между слоями коры и роговой оболочки почечной ткани выявляются мультифокальные деструктивно измененные очаги в строме и паренхиматозных структурах.

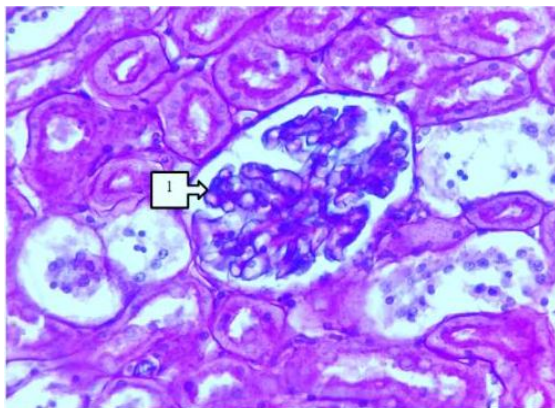


Рисунок 7. Слой коры почек, большое скопление кислых гликозамингликанов в промежуточной ткани (кислые глюкозаминогликаны синего цвета) (1). Краситель: альцеиновый синий. Увел.: 10х40.

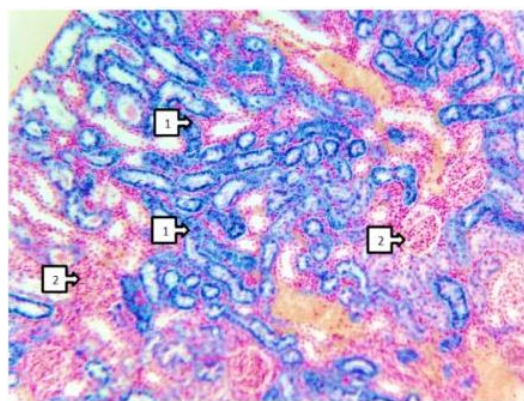


Рисунок 8. Обильное накопление кислых гликозамингликанов в эпителии почечного русла и коркового слоя (кислые глюкозаминогликаны голубовато-голубого цвета) (1). А в красном нейтральные мукополи-сахариды сконцентрированы в виде гранул (2). Краситель: альцеиновый синий. Увел.: 10х10.

Анализ результатов, полученных окрашиванием методом гистохимического исследования альцеинового синего в нашей работе, показывает, что повреждение большинства сосудистых структур при инфекции COVID-19 происходит в промежуточной ткани вследствие накопления кислых гликозаминогликанов, которые постоянно синтезируются фибробластами во внеклеточном матриксе, вследствие развития гипоксии в ткани происходит резкое накопление мукополисахаридов.

Морфологически в эпителии канальцев и клубочков в большинстве четко очерченных участков сомкнутых положительных структур обнаруживается гидропическая дистрофия, в некоторых-дистрофически измененные гиалиновые капельные клетки. По периметру этих клеток резко повреждается рельеф их мембраны, в некоторых клетках обнаруживаются очаги кластолиза (цитоллиза), а вокруг этих участков-разрастания грубоволокнистых структур. Однако гомогенные структуры, окрашенные в розовато-красный цвет, представляют собой нейтральные мукополисахариды, и в большинстве эпителиальных клеток, расположенных рядом с этими структурами, обнаруживаются гиалиновые капельные дистрофические изменения.

Одним из основных методом окрашивания с помощью кислого пикрофусцина, является метод Ван Гизона, где определяются коллагеновые волокна из грубоволокнистых структур, образующихся в строме почечной ткани. Коллагеновые волокна окрашиваются в темно-красный цвет, а остальные тканевые структуры в золотисто-желтый. Большинство из них обнаруживаются увеличение грубых фиброзных структур в ткани почек при инфекции COVID-19 при окрашивании методом Ван Гизона. Морфологически в области коры почек по периметру клубочков выявляются неравномерно зигзагообразно окрашенные фиброзные структуры в разных направлениях. У больных с сопутствующими заболеваниями такие как, гломерулопатии и хронический пиелонефрит и больные с инфекцией COVID-19 в почках отличались очаговое распространение коллагеновых

волокон, особенно вблизи воротной части клубочков, выявлялись очаги периваскулярного склероза.

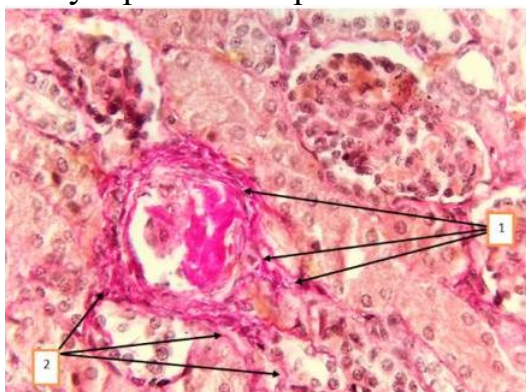


Рисунок 9. Образование грубоволокнистых структур вокруг проксимальных канальцев (1), направление коллагеновых волокон, обнаруженных при гломерулосклерозе, направлено к проксимальным канальцам, и образование очагов периваскулярного склероза вокруг сосудов малого калибра (2).

Окраска: Ван Гизон. Размер 20х10.

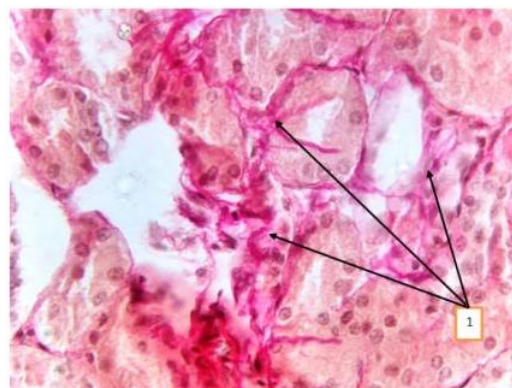


Рисунок 10. Выявляются очаги разной толщины неправильных грубоволокнистых структур, беспорядочно расположенные полуступенчато в почечном роговом слое, в периканаликулярной области (1). Окраска: Ван Гизон. Увел.: 10х10.

S-белок SARS-CoV-2 реплицируется на 2-ангиотензин превращающий фермент (APF2) в промежуточной ткани коры почек и базальной мембране канальцев, вызывая сильные патоморфологические изменения в тканевых структурах почек.

Первоначально наблюдается, что в промежуточной ткани коры почек развиваются такие изменения, как отек, дистрофия, некробиоз и деструкция, в результате чего канальцы деформируются, а эпителий подвергается дистрофии и деструкции. Вследствие вирусного поражения в интерстиции почечной ткани происходит накопление большого количества кислых гликозамингликанов, повышается их гидрофильность, происходит всасывание жидкости, титрование и деструкция тканевых структур.

В связи с сильными патоморфологическими изменениями сосудов, клубочков и проксимальных канальцев почечной ткани под влиянием коронавируса наблюдается развитие острой почечной недостаточности. Изменение количества мукополисахаридов в основном веществе соединительной ткани, первоначально находившемся в интерстициальном пространстве после повреждения ткани почек вирусом SARS-CoV-2, привело к накоплению кислых гликозамингликанов, которые проявлялись окрашиванием промежуточного вещества в темно-синий цвет при обработке специальным красителем альциановым синим. В этих интерстициальных областях наблюдались отеки, лимфогистиоцитарная инфильтрация, пролиферация соединительной ткани, склеротические изменения (7,8 рисунок).

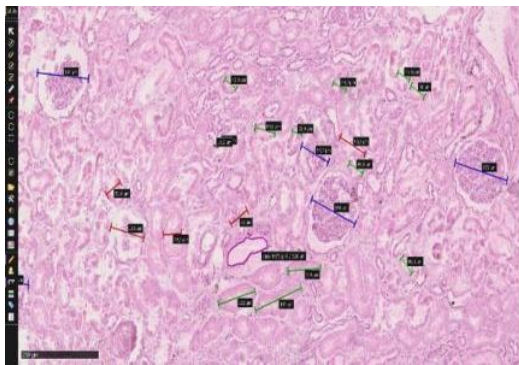


Рисунок 11. Протокол № 72VI (48 лет). Пациент, умерший с диагнозом COVID-19 почечный шар графическое изображение, показывающее периметр полости Шумлянского Боумена и диаметр большинства проксимальных и дистальных канальцев. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198 / HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 Japan) также был заблокирован сканер. Окраска Г-Э. Размер 40x10.

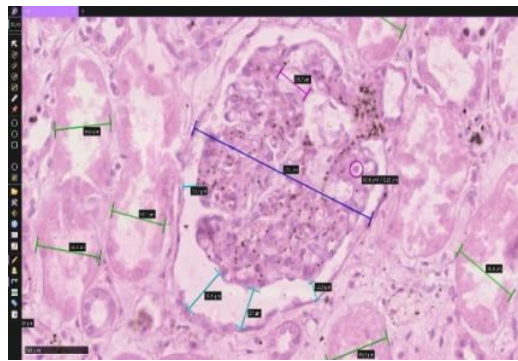


Рисунок 12. Протокол № 77VI (46 лет). Пациент, умерший с диагнозом COVID-19 почечный шар графическое изображение периметра полости Шумлянского Боумена. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198 / HAMAMATSU PHOTONICS / 431-3196 Japan) также был заблокирован сканер. Окраска Г-Э. Размер 40x10.

Для морфометрического исследования были подтверждены диагнозы COVID-19 и взятые при аутопсии разрезы, сделанные из извлеченной ткани почек, с периметрами клеток и кровеносных сосудов в одном поле зрения размером 200x и 400X наномер (REF c13140-21.S/n000198/hamamatsu Photonics/431-3196Japan). Из его материалов были получены микровыражения. При гистохимическом исследовании с помощью красителя Ван Гизона были получены показатели площади и других величин, занимаемых очагами по отношению к ткани, богатой коллагеновыми волокнами и кислыми мукополисахаридами, окрашенными через альциевый синий (9,10 рисунки). Характерная окраска клеток и фиброзных структур в преимущественно активно окрашенных областях была взята за основу при морфометрии для представления с помощью чисел траектории измеряемых величин на определенной границе. Определение морфометрических показателей изменение расположения клеток при данной патологии дает основу для определения степени тяжести заболевания (11,12 рисунки).

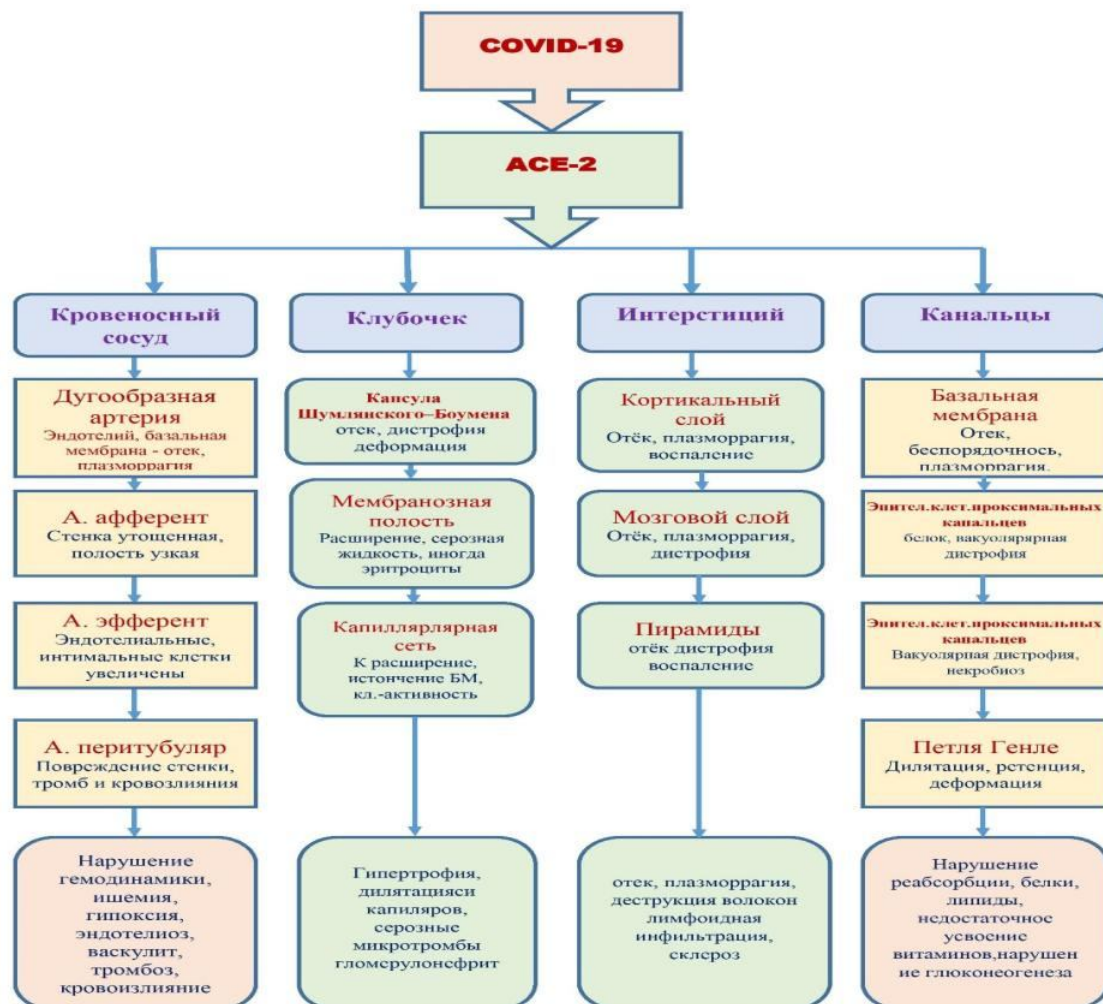
При COVID-19 были обнаружены численные данные, подтверждающие, что расширение сосудов в морфофункционально активных областях почечной ткани и утолщение мышечных слоев стенок, нарушение фильтрации из-за тромбов в содержимом мелких сосудов, а также развитие белковой дистрофии в эпителии клубочков и канальцев приводят к увеличению размера и веса почек. Однако анализ данных, полученных с помощью морфометрических показателей, подтвердил, что эти изменения связаны с возрастными изменениями при инфекции COVID-19, в основном с развитием глубоких дистрофических изменений в почках у людей в возрасте 39-59 лет. Увеличение периваскулярных сосудов вокруг большинства дистальных канальцев в 1,29 раза по сравнению с контрольной группой как по диаметру, так и по объему в занимаемых ими областях (венозная полнота видна) токсическое действие профлогенов (медиаторов воспаления) факторов на ткань почек при COVID-19 проявлялось различной степенью

проявления специфической белковой дистрофии в эпителии дистальных канальцев. Увеличение массы почек при аутопсии пациентов, умерших на фоне COVID-19, нашло подтверждение в морфометрических исследованиях.

Поражение почек вирусной инфекцией SARS-CoV-2 имеет многофакторный патогенез. SARS-CoV-2 оказывает прямое цитопатическое действие на почки, о чем свидетельствует обнаружение коронавируса в моче больных COVID-19 методом полимеразной цепной реакции. По большинству данных, SARS-CoV-2 проникает в клетки почек через фермент ACE2, в том числе этот фермент присутствует в подоцитах почечных канальцев, мезангиале, эндотелии капилляров и эпителии проксимальных канальцев, базальной мембране. Как показано на схеме алгоритма, при COVID-19 повреждаются все структурные структуры почек, включая кровеносные сосуды, капилляры, промежуточные ткани и каналы. В каждой из этих структурных структур развиваются патоморфологические изменения, характерные для коронавируса. Патогенез развития патоморфологических изменений обусловлен тремя факторами: непосредственным воздействием вируса на ткани и клетки почек, цитокиновым штормом, развившимся вследствие гиперреакции иммунной системы, образованием тромбов в почечных артериях. В результате развитие гипоксии, нарушения обмена веществ и ишемии в ткани почек приводит к поражениям различной формы.

Осложнение COVID-19 было обнаружено при исследовании слизистой оболочки почек пациентов, умерших от острой почечной недостаточности, когда было обнаружено, что вся часть их ткани подверглась сильному отеку и дистрофии. Наблюдалось резкое нарушение гистотопографии канальцев, особенно эпителия проксимальной части изогнутых канальцев с вакуолярной и гиалин-капельной белковой дистрофией. Наблюдается, что эпителий этих канальцев увеличен в размерах за счет дистрофии, имеет в цитоплазме бесцветные вакуоли и белковое вещество с эозинофилами. Выявляется, что поверхность отдельных эпителиев, обращенная к канальцевой полости, нарушена, содержимое цитоплазмы попало в полость. Также выявляется, что в интерстициальной ткани между канальцами развилась отечность, дезорганизация, на отдельных участках появились лимфоидные клетки. В отдельных случаях выявляется, что эпителий канальцев почечных искривлений полностью некротизирован, развивается острая почечная недостаточность.

В заключение можно отметить, что в связи с тем, что поражение почек при инфекции COVID-19 многогранно, для понимания и осознания с одного взгляда патогенетических и морфогенетических изменений в каждой из тканевых структур почек была создана алгоритмическая схема. На схеме показаны нисходящие индикаторы того, что воздействие COVID-19 через рецептор ACE2 происходит во всех частях кровеносных сосудов, во всех тканевых структурах капилляров, показаны интерстициальные изменения и патоморфологические изменения в эпителиальных клетках, начиная с базальной мембраны извилистых канальцев. В самых нижних ячейках показаны клиничко-морфологические изменения, характерные для каждой из структурных структур почек, и заболевания, развивающиеся в почках (см. таблицу алгоритмов).



ВЫВОДЫ

1. На основе клинико-анамнестического анализа умерших от COVID-19 стало известно, что в 52,6% случаев наблюдается острая недостаточность почки, в 14,3% - хроническая почечная недостаточность, в 38,3% - переход хронического гломерулонефрита в быстро развивающуюся быстропрогрессирующую форму, в 47,4% - при пиелонефрите наблюдается очаговый некроз;

2. Макроскопическое описание свидетельствует о том, что повреждения почек при COVID-19 часто приобретали вид кортикального некроза, при гломерулонефрите отмечалось превращение в увеличенную пёструю почку, при хроническом пиелонефрите появлялись очаговые некрозы.

3. Под влиянием COVID-19 52,6% случаев повреждается дугообразная артерия между слоями почек, развиваются лимфоидная инфильтрация на стенках клубочков афферентной артерии, пролиферация эндотелия эфферентной артерии, наблюдается утолщение мышечного слоя, лимфоцитарные тромбы в микрососудах интерстиции, в клубочках капилляров развивается пролиферация подоцитов и мезангиума.

4. Скопление кислых гликозамингликанов в базальной мембране и промежуточной ткани канальцев способствует усилению некробиотических изменений в эпителии канальцев, что осложняется развитием острой почечной недостаточности;

5. Суть “Алгоритма механизма повреждения и патоморфологических изменений в тканях и клетках почек под влиянием SARS-CoV-2” заключается в том, что поражающее действие при COVID-19 проявляется во всех сосудах и капиллярах, продолжается изменениями во всех структурах почек и проявляется клинически и морфологически в виде болезни.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/30.09. 2020.Tib.122.01 AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES UNDER THE FERGANA MEDICAL INSTITUTE
OF PUBLIC HEALTH**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

SHAKIROV SARDOR ABDUSAMINOVICH

PATHOLOGICAL ANATOMY OF KIDNEYS IN COVID-19 INFECTION

14.00.15 – Pathological anatomy

**DISSERTATION ABSTRACT
Of Doctor of Philosophy degree “PhD” of medical sciences**

Fergana – 2023

The theme of the dissertation of the doctor of philosophy degree (PhD) was registered in the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2022.4.PhD/Tib 3179

The dissertation was completed at Andijan State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume) on the scientific Council website (www.fjsti.uz) , "Ziyonet" Information and Educational portal website (www.ziyonet.uz).

Scientific advisor:	Mamataliyev Avazbek Rozuvayevich Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Official opponents:	Eshbayev Erkin Abduxalimovich Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Yuldashev Bahrom Soberjonovich Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Leading organization:	Samarkand State medical university

The defence of the doctoral dissertation will be held on «__» ____ 2023 at ____ at the meeting of Scientific Council №PhD.04/30.09.2020. Tib.122.01 of Fergana medical institute of public health (Address: 150100, Fergana city, Yangi Turon street, 2. Tel.: (99895) 400-01-14, fax: (99873) 245-59-07); e-mail: info@fjsti.uz).

The dissertation can be looked through in the Informational Resource Centre of Fergana medical institute of public health (registered under № __) . address: Feragna city, Yangi Turon street, 2. Tel.: (99895) 400-01-14, fax: (99873) 245-59-07).

The abstract of the dissertation was distributed on _____ 2023.
(Registered report No. __ dated «__» _____ 2023)

A.A Sidikov
Chairman of the Scientific Degree
Awarding Scientific Council,
Doctor of Medical Sciences, Professor

M. Ashurova
Scientific secretary of the scientific council
Awarding Scientific degrees,
Candidate of Medical Sciences, docent

Sh.R. Ruziev
Chairman of the scientific seminar at the scientific
council for the award
degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract to the PhD dissertation)

The aim of the research is to identify morphogenesis and characteristic structural signs of pathomorphological changes developing in the epithelium of tubules, peritubular blood vessels of the renal cortex, intermediate tissues and peritubular vessels of the stratum corneum under the influence of the SARS-CoV-2 virus.

The tasks of the research are:

- to conduct a retrospective analysis of the medical history and data of autopsy protocols of patients who died from COVID-19;
- to study macroscopic signs of kidney damage in COVID-19;
- to determine morphological changes in renal tubule epithelial cells in COVID-19;
- to develop an algorithm for the development of pathomorphological characteristic changes in the kidneys in COVID-19.

The object of the research: the case histories of patients who died from 44 coronavirus infections examined in the departments of the RPAC of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan for June, July, August and September 2021, and the materials of the kidney at autopsy.

The scientific novelty of the research is as follows:

- the development of focal cortical necrosis in combination with chronic pyelonephritis, as well as with glomerulonephritis and the development of a large variegated kidney with COVID-19 has been proven;
- it was found that COVID-19 causes damage to the arched artery of the kidneys, lymphoid infiltration of the walls of the afferent artery, proliferation of the endothelium of the efferent artery, formation of lymphocytic thrombi in microvessels, proliferation of mesangium and podocytes in the capillary network of glomeruli;
- it was revealed that in COVID-19, SCHIFF-positive structures accumulate in large quantities in the basement membrane and the intermediate substance of the renal tubules, dramatically increasing necrotic changes in the epithelium of the tubules;
- it has been proven that in persons aged 40-59 years with COVID-19 infection, lesions of the functionally active zones of the cortex and the medulla of the renal tissue increase;

Implementation of the research results.

The first scientific novelty is the study of the nature of morphological and morphogenetic changes occurring in the renal tissue during COVID-19 infection, a prospective prognosis of kidney diseases that may be complicated by COVID-19 infection in the future. Above mentioned was identified according to the conclusion No. 06/17 of June 27, 2023 of the Expert Council of the Andijan State Medical Institute. The obtained scientific results were put into practice by Order No. 35 of 12.06.2023 of the Bureau of Pathological Anatomy of Namangan region, by Order No. 14 of 12.06.2023. Bureau of Pathological Anatomy of the Ferghana

region, by Order No. 40 of 06/14/2023. bureau of Pathological Anatomy of the Andijan region.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: it has been proved that the recommended methods of differential diagnosis of COVID-19 patients have led to a reduction in the timing of pathoanatomic studies and the time of differential diagnosis.

The economic efficiency of the scientific novelty consists of the following factors. For the treatment of 27.8% of the population of the Andijan region from COVID-19 infection, the duration of differential diagnosis and pathoanatomic completion period will be reduced by an average of 20-25%, and 187.5 thousand soms will be saved per patient. (According to the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, the cost of treatment from March 23 to September 30, 2020 amounted to 750 thousand soms per day for each patient in the hospital. Daily expenses for the treatment of seriously ill patients amounted to 1.2 million soms.). Conclusion: with targeted examination and treatment of patients with COVID-19 infection among the urban population of the Andijan region, it saves 187.5 thousand soms of extra-budgetary funds per patient.

The second scientific novelty: Under the influence of COVID-19, the arcuate artery of the kidney is affected, lymphoid infiltration in the afferent artery wall, endothelial proliferation in the efferent artery, thickening of the muscle layer, formation of a lymphocytic thrombus in micro vessels, proliferation of podocytes and mesangia in the capillary network was determined. The results were put into practice by Order No. 35 of 12.06.2023 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Namangan region, by Order No. 14 of 12.06.2023 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Fergana region, by Order No. 40 of 14.06.2023. the Bureau of Pathological Anatomy of the Andijan region. The social effectiveness of scientific novelty is as follows:

in patients with kidney disease, but without any clinical symptoms the development of these diseases when infected with COVID-19 is due to improper treatment tactics and revealed during the pathological examination of the deceased infection Covid-19. in patients suffering from possible complications, treatment of renal insufficiency for preventive purposes allowed to reduce acute renal failure. The economic efficiency of the scientific novelty is as follows. According to a retrospective analysis of changes occurring in the kidneys during COVID-19 infection, the tests prescribed for laboratory examination cost an average of 121 thousand soms per examination of one patient for 1 day in the hospital, if he is in the hospital for an average of 14 to 20 days. Therefore it allowed to save the budget ranges from 1 million 694 thousand to 2 million 420 thousand soms. To conclude if one patient spends an average of 121,000 soms on laboratory urine analysis for 1 day of hospital stay, with hospital treatment from 14 to 20 days, then this makes it possible to save from the budget from 1,694,000 to 2,420,000 soms.

The third scientific novelty: Since the enzyme replicating the S-protein APF2 SARS-CoV-2 is mainly located in the basement membrane and interstitial renal tubules, it has been proven that it causes acute renal failure in patients with COVID-19 infection. The results were put into practice by Order No. 35 of

12.06.2023 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Namangan region, by Order No. 14 of 12.06.2023 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Fergana region, by Order No. 40 of 14.06.2023 of the Bureau of Pathological Anatomy of the Andijan region. The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: in the population of the city of Andijan, when detecting or suspecting infection with COVID-19 according to clinical symptoms, by conducting mass PCR when detecting a deficiency of the enzyme APF2, acute renal failure was prevented. The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: PCR of the enzyme APF2, which is not included in the comprehensive examination system for COVID-19 infection, but is one of the main markers of acute renal failure (amounts to 20,000 soms), reduces and saves an average cost of 101,000 soms per patient. (According to the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, as of June 2021, the average cost of a urine test per 1 patient is 121,000 soms). Conclusion: on average, PCR for each patient with COVID-19 infection saved 110,000 soms of extra-budgetary funds from the budget per patient.

The fourth scientific novelty: In case of COVID-19 infection, the defeat of functionally active structures of the cortical and medullary layer of renal tissue the highest mortality, rates were in the age group of 40-59 years. A diagnostic algorithm was developed based on the results of morphometric analysis of an increase in the size of renal glomeruli and proximal tubules, an increase in the number of cells in the walls of blood vessels, the occurrence of morph functional disorders. Introduced into practice by Order No. 35 of 12.06.2023 of the Bureau of Pathological Anatomy of Namangan region, by Order No. 14 of 12.06.2023. Bureau of Pathological Anatomy of the Ferghana region, by Order No. 40 of 06/14/2023. bureau of Pathological Anatomy of the Andijan region. The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: the prevention of the occurrence of acute renal failure in residents of Andijan and reduction of the mortality of patients with COVID-19 infection include the use of mass PCR and diagnostic measures, which are based on the sequence of data. The presented data in the algorithm in patients with kidney disease, pregnant women with pre-existing background kidney disease showed a sharp reduction of mortality from COVID-19 in August 2021. The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: the average duration of inpatient treatment of COVID-19 for residents of Andijan was 14-21 days, it was noticed that after August 20, 2021, these indicators decreased by 2 times. As of August 2021, the average daily allowance for patients being treated for COVID-19 is 1,150,000 soms, from 16,100,000 to 24,150,000 soms have been disbursed from the state budget. The duration of treatment for COVID-19 infection in the hospital was reduced to an average of 7-10 days, and this situation led to savings in the state budget from 8 million 50,000 soms to 12 million 75,000 soms. It was due to applied algorithms and diagnostic methods (recommendations at the regular meeting of the General Staff on COVID-19 with the participation of the director of UzRPAC on July 10, 2021 and based on information provided by the media)

Publication of the research results.

A total of 10 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 6 articles in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of dissertations, including 4 in republican and 2 in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, 120 pages of text, a list of references and appendices.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I- bo'lim (1-часть; 1- part)

1. Shakirov S.A., Israilov R.I., Mamataliev A.R. Pathomorphological Changes Developing in the Renal Arteries and Microvessels under COVID–19 Influence, American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023, 13(2): 95-98. (14.00.00; №2)
2. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., Буйрак артериал томирларида COVID-19 ва фон касалликлар таъсирида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришлар, Журнал "Медицина и инновации" №1 (9) март,2023. 338-346 стр. (14.00.00)
3. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., COVID – 19 дан вафот этган беморларди клиник-морфологик тахлил Журнал « Бюллетень асоциации врачей Узбекистана» №2, (14.00.00; №17)
4. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., Патоморфологические изменения извитых канальцев почек при заболевании COVID-19. Электронное научнопрактическое издание «Journal of clinical and preventive medicine» Выпуск №2, 2023. стр 73-76. (14.00.00)
5. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., Патоморфологические изменения, развивающиеся в интерстиции почки под влиянием COVID-19 Электронное научнопрактическое издание «Journal of clinical and preventive medicine» Выпуск №2, 2023. стр 28-31. (14.00.00)
6. Shakirov S.A. Analysis of Scientific and Practical Data on the Pathogenesis of Damage to the Kidneys, Pathomorphological Changes in COVID-19 Infection//: Web of semantic: universal journal on innovative education vol. 2 no. 7 (2023). P.60- 62. (Impact Factor - 7,635)

II-bo'lim (II-часть; II- part)

7. Шакиров С.А. Патологическая анатомия почек при Covid-19 Электронное научнопрактическое периодическое издание. “Экономика и Социум” Выпуск 11(102) (ноябрь, 2022).1024-1027 стр.
8. Шакиров С.А. Поражение почек при COVID-19 Электронное научнопрактическое периодическое издание. “Экономика и Социум” Выпуск 11(102) (ноябрь, 2022).1028-1031 стр.
9. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Курбанов А.К., Маматалиев А.Р., Патоморфологические изменения, развивающиеся в кровеносных сосудах почечного микроциркуляторного русла под воздействием вируса SARS-COV-2 Электронное научнопрактическое периодическое издание. “Экономика и Социум” Выпуск 01(104) (январь, 2023). 270-271 стр.
10. Shakirov S.A., Israilov R.I., Mamataliyev A.R. COVID-19 kasalligida buyraklarda patovorfologik o'zgarishlar Научно-практический журнал. Андижан. RE-HEALTH. № 3-15. 2-2022 yil 34-39 стр.
11. Shakirov S.A., Israilov R.I., Mamataliyev A.R., Pathomorphological assessment of renal vessel changes in COVID -19 theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences International scientific-online conference. February 18, 2023. 166-168

12. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., Патологическая анатомия почек при новой коронавирусной инфекции «Проблемы медицины и биологии материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием» Кемерово, 13-14 март 2023 года 226 стр
13. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., Острое повреждение почек при COVID-19 «Проблемы медицины и биологии материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием» Кемерово, 13-14 март 2023 года 226-227 стр.
14. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., Степени поражения почек при новой коронавирусной инфекции Covid-19 «Проблемы медицины и биологии материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием» Кемерово, 13-14 март 2023 года 227-228 стр.
15. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., Сравнительный анализ патоморфологических изменений в почках при Covid-19 «Современные вызовы для медицинского образования и их решения» Всероссийская учебно-методическая конференция Курск 02.02.2023 года 361-362 стр.
16. Шакиров С.А., Исраилов Р.И., Маматалиев А.Р., Патоморфологические изменения в почках и тканях при инфекции COVID-19 «Современные вызовы для медицинского образования и их решения» Всероссийская учебно-методическая конференция Курск 02.02.2023 года 363 стр.
17. Shakirov S.A., Israilov R.I., Mamataliyev A.R., COVID - 19 da buyraklarning o'tkir SHIKastlanishi // Tibbiyotning dolzarb muammolariga innovatsion yondashuv 2023 respublika yosh olimlar ilmiy-amaliy konferen siyasi 28-apre l, 2023-yil 213-214.
18. Shakirov S.A., Israilov R.I., Mamataliyev A.R., COVID - 19 infektsiyasida buyraklar va to'qimalarining patomorfologik o'zgarishlari // Tibbiyotning dolzarb muammolariga innovatsion yondashuv 2023 respublika yosh olimlar ilmiy-amaliy konferen siyasi 28-apre l, 2023-yil 214-215.
19. Shakirov S.A., Israilov R.I., Mamataliyev A.R., Yangi COVID-19 koronavirus infektsiyasida buyrak SHIKastlanish darajasi // Tibbiyotning dolzarb muammolariga innovatsion yondashuv 2023 respublika yosh olimlar ilmiy-amaliy konferen siyasi 28-apre l, 2023-yil 215-216.
20. Shakirov S.A., Israilov R.I., Mamataliyev A.R., Yangi koronavirus infektsiyasida buyraklarning patologik anatomiyasi yangi koronavirus infektsiyasi autopsiyaning dastlabki tahlili // Tibbiyotning dolzarb muammolariga innovatsion yondashuv 2023 respublika yosh olimlar ilmiy-amaliy konferen siyasi 28-apre l, 2023-yil 216-217.

Bosishga ruxsat etildi: 2023 y. Nashriyot bosma tabog'i –3,75.
Shartli bosma tabog'i –1,875. Bichimi 84x108 1/16. Adadi 100.
Bahosi kelishilgan narxda.
«Poligraf Super Servis» MCHJ
150114, Farg'ona viloyati, Farg'ona shahar, Aviasozlar ko'chasi 2-uy

