

EVALUATION OF THE ROLE OF POLYMORPHIC GENES MMP-9 AND TIMP-1 IN MYOCARDITIS CAUSED BY SARS-COV-2

Axmedova Gulchehra Abdullayevna

PhD, assistant

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

Aminov Feruzbek Ravshanbekovich

6th year student, group 604,

medical and pedagogical faculty,

Samarkand State Medical University.

For citation Akhmedova Gulchekhhra Abdullayevna Evaluation of the role of polymorphic genes MMP-9 and TIMP-1 in myocarditis caused by SARS-CoV-2. // Journal of Biomedicine and practice. -2025

ANNOTATION: *Current evidence suggests that MMP and TIMP gene polymorphisms may have a significant impact on the degree of inflammation and structural changes in the myocardium during viral infections, including COVID-19. However, the results of studies remain contradictory due to differences in study groups, methodologies, and evaluation criteria. In addition, most of the studies have focused on general aspects of inflammation in myocarditis, and the exact mechanisms associated with genetic variants in the MMP and TIMP genes are poorly understood.*

Keywords: *coronavirus disease 2019, severe acute respiratory syndrome virus, matrix metalloproteinases, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases.*

ОЦЕНКА РОЛИ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ ММП-9 И ТИМП-1 ПРИ МИОКАРДИТЕ, ВЫЗВАННОМ SARS-COV-2

Ахмедова Гулчехра Абдуллаевна

PhD, ассистент

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

Аминов Ферузбек Равшанбекович

студент 6 курса, 604-группы факультет медицинской педагогики,

Самаркандского государственного медицинского университета.

АННОТАЦИЯ: *Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что полиморфизмы генов ММП и ТИМП могут оказывать существенное влияние на степень воспаления и структурные изменения миокарда при вирусных инфекциях, включая COVID-19. Однако результаты исследований остаются противоречивыми из-за различий в исследуемых группах, методологиях и критериях оценки. Кроме того,*

большинство проведенных исследований были сосредоточены на общих аспектах воспаления при миокардите, а точные механизмы, связанные с генетическими вариантами в генах ММП и ТИМП, изучены недостаточно.

Ключевые слова: *коронавирусная болезнь 2019, вирус тяжелого острого респираторного синдрома, матриксные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ.*

SARS-COV-2 КЕЛТИРИБ ЧИҚАРАДИГАН МИОКАРДИТДА ММП-9 ВА ТИМП-1 ПОЛИМОРФ ГЕНЛАРИНИНГ РОЛИНИ БАҲОЛАШ.

Ахмедова Гулчехра Абдуллаевна

PhD, ассистент

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон

Аминов Ферузбек Равшанбекович

Тиббиёт педагогика факултети 6-курс 604-гуруҳ талабаси.

Самарқанд давлат тиббиёт университети

АННОТАЦИЯ. *Ҳозирги кунда мавжуд маълумотлар ММП ва ТИМП генларидаги полиморфизмлар вирусли инфекциялар, шу жумладан COVID-19 пайтида, миокарддаги яллиғланиш даражаси ва тузилма ўзгаришларга сезиларли таъсир кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади. Аммо тадқиқотлар натижалари ҳанузгача зидди бўлиб қолмоқда, бу эса тадқиқот олиб борилган популяциялар, методологиялар ва баҳолаш мезонларидаги фарқлар билан боғлиқ. Бундан ташқари, ўтказилган тадқиқотларнинг аксарияти миокардитдаги яллиғланишнинг умумий жиҳатларини ўрганишга қаратилган бўлиб, ММП ва ТИМП генларидаги генетик вариантлар билан боғлиқ аниқ механизмлар етарлича ўрганилмаган.*

Калит сўзлар. *коронавирус касаллиги 2019, оғир ўткир респиратор синдром вируси, матрикс металлопротеиназа, матрикс металлопротеиназа тўқима ингибитори.*

Мавзунинг долзарблиги ва зарурати. *COVID-19 пандемиясининг тарқалиши соғлиқни сақлаш тизимида глобал ўзгаришларга сабаб бўлиб, мавжуд муаммоларни янада кучайтирди ва янги муаммоларни очиб берди. Инфекциянинг энг хавfli оқибатларидан бири миокардит ва миоперикардит каби юрак-қон томир асоратларининг ривожланиши бўлди. Матрикс металлопротеиназалар (ММП) ва уларнинг тўқимавий ингибиторлари (ТИМП) юрак тўқималари тузилиши ва функциясини сақлашда марказий ўрин тутадиган хужайралараро матрикснинг қайта тузилиш жараёнларининг асосий регуляторлари ҳисобланади. ММП ва ТИМП генларидаги полиморфик вариантлар ушбу оқсилларнинг фаолиятини ўзгартириши мумкин, бу эса ўз навбатида яллиғланиш реакциялари кучайишига ва тўқималар шикастланишининг даражасига таъсир кўрсатиши мумкин. Дунё бўйлаб COVID-19 билан касалланганларнинг кўплигини ҳисобга олган ҳолда,*

нафакат юракдаги асоратларнинг ривожланиш механизмларини ўрганиш балки ММП ва ТИМП генларнинг генетик полиморфизмларини юрак асоратларидаги ролини ўрганиш ҳам муҳим йўналиш ҳисобланади.

Тадқиқот материаллари ва методлари. Ушбу тадқиқотда COVID-19 билан боғлиқ миокардитга чалинган беморлар ва назорат гуруҳида ММП9 гени -8202 A>G (rs11697325) аллелларининг тарқалиш частотаси кўрсатилган. (n=100).

1-жадвалда COVID-19 билан боғлиқ миокардитга чалинган беморлар ва назорат гуруҳида ММП9 гени -8202 A>G (rs11697325) аллелларининг тарқалиш частотаси кўрсатилган. Тадқиқот натижаларига кўра, асосий гуруҳда А аллели 76 та ҳолатда учраб, барча аллелларнинг 66.7% ни ташкил этган, назорат гуруҳида эса А аллели 69 та ҳолатда учраб, барча аллелларнинг 52.27% ни ташкил этган. χ^2 кўрсаткичи 6.0417 ни ташкил этиб, А аллелининг асосий ва назорат гуруҳлари ўртасидаги частоталари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ борлигини кўрсатади (p=0.014).

1-жадвал

ММП-9 гени -8202 A>G (rs11697325) аллелларининг COVID-19 билан боғлиқ миокардитга чалинган беморларда учраш частотаси

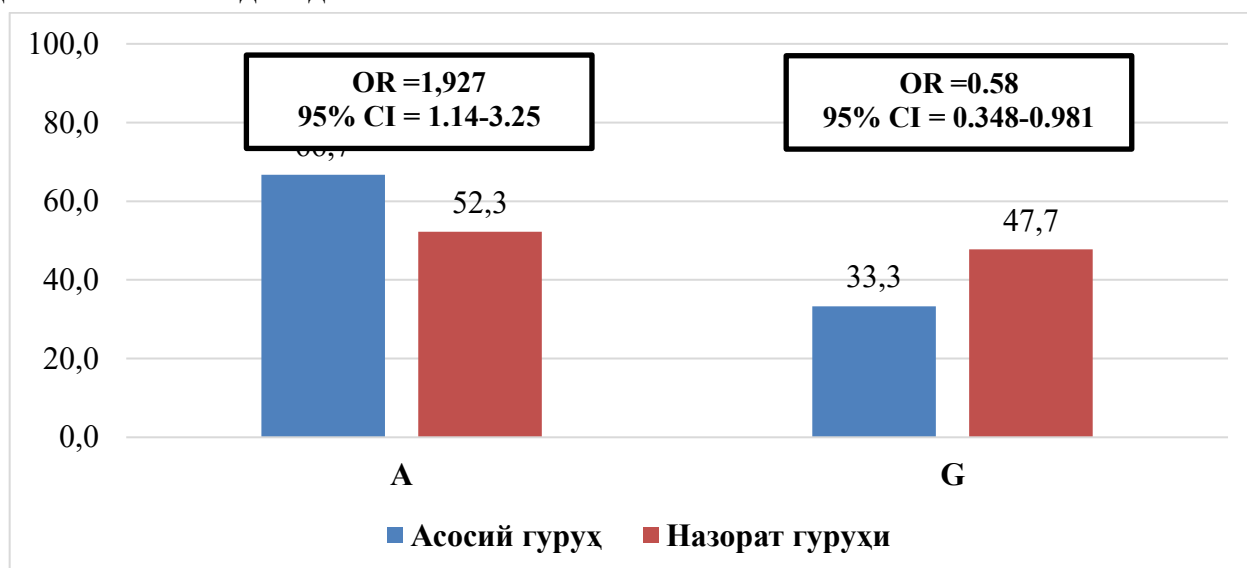
Аллел	Аллеллар сони	Аллеллар сони, %	Аллел	Назорат гуруҳи, абс. (%)	χ^2	OR (95% CI)
A	76	66,7-%	A	69 (52,27)	6,0417 (P = 0.014)	1.1421 - 1.9275- 3,2531
G	36	33,3%	G	63 (47,73)		0.3487 -0.5851- 0.9817
Изоҳ: χ^2 – Пирсоннинг ишончилилик кўрсаткичи; OR – нисбий хавф.						

А аллели учун нисбий хавф (OR) қиймати 1.1421>1.9275>3,2531 бўлиб, бу А аллелининг COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланишининг прогностик омили эканлигини кўрсатади (1-расм).

Г аллели асосий гуруҳдаги беморларда 36 та ҳолатда учраб, барча аллелларнинг 33.3% ни ташкил этган, назорат гуруҳида эса Г аллели 63 та ҳолатда учраб, барча аллелларнинг 47.73% ни ташкил этган. Г аллели учун нисбий хавф (OR) қиймати 0.3487>0.5851>0.9817 бўлиб, бу Г аллелининг протектив таъсирга эга эканлигини ва COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланиш хавфини камайтиришини кўрсатади.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари А аллелини COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланишининг прогностик омили, Г аллелини эса протектив таъсирга эга деб кўрсатади. Бу маълумотлар COVID-19 билан касалланган беморларда миокардит ривожланиш хавфини прогноз қилиш учун генетик тестларнинг аҳамиятини таъкидлайди ва ушбу асоратни даволаш ва олдини олиш учун персоналлаштирилган стратегияларни ишлаб чиқишга ёрдам беради. Бошқа тадқиқотлар натижалари билан таққослаш бизнинг

хулосаларимизни тасдиқлайди ва ушбу генетик маркерларнинг клиник амалиётдаги аҳамиятини таъкидлайди.



1-расм. COVID-19 билан боғлиқ миокардитга чалинган беморларда ММП-9 гени - 8202 А>G (rs11697325) генотиплари частоталарининг тақсимооти

Полиморфик локус -8202 А>G (rs11697325) гени ММП-9 генотипларининг беморлар гуруҳи ва назорат гуруҳидаги тарқалиш ҳолати Харди – Вайнберг мувозанатига мувофиқ келади.

Кейинги генотипик ассоциацияларни таққослаш таҳлилида (4-жадвал) ММП-9 гени - 8202 А>G (rs11697325) генотипи GG таркибида беморлар ва назорат гуруҳидаги соғлом шахслар ўртасида сезиларли фарқлар аниқланди (мувофиқ равишда 4 (7,1%); OR = 0,2857; 95% CI: 0.0882>0.2857>0.9259; $\chi^2=4,3597$ ($p=0.0368$)). Бу маълумотлар GG генотипининг мавжудлиги беморларда миокардит ривожланиш хавфининг камайиши билан боғлиқлигини кўрсатади (1-жадвал ва 1-расм).

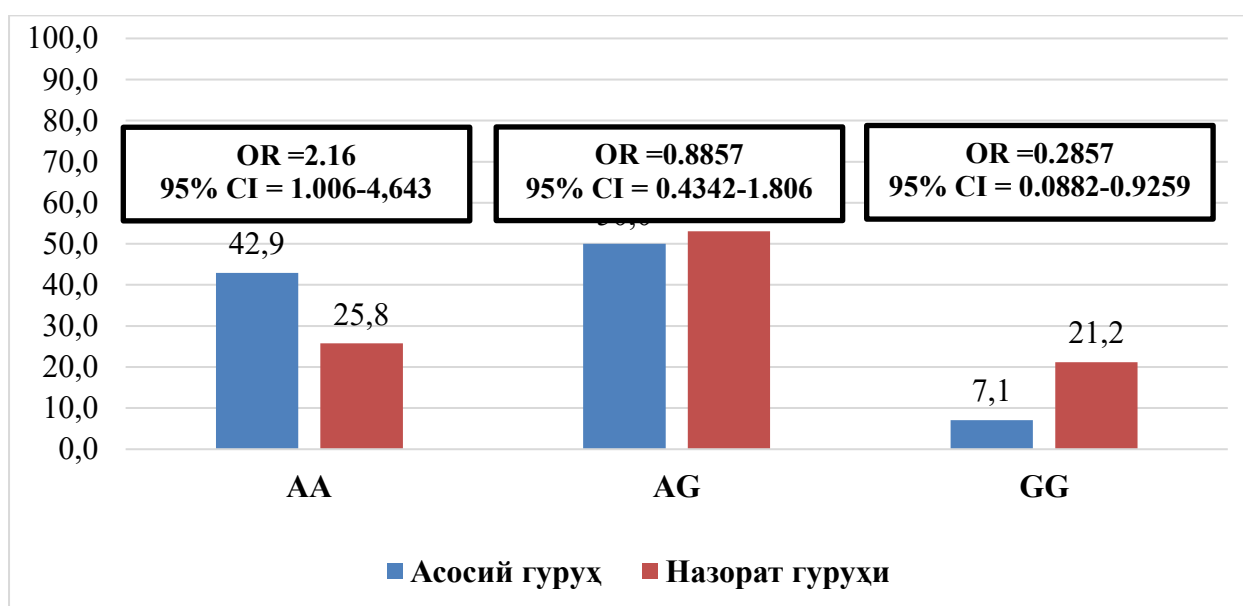
2-жадвал

ММП-9 гени -8202 А>G (rs11697325) генотипларининг COVID-19 билан боғлиқ миокардитга чалинган беморларда учраш частотаси

Генотип	Беморлар, n=100	Беморлар, %	Назорат гуруҳи, абс. (%)	χ^2	OR (95% CI)
AA	24	42,9	17 (25,76)	3,9045 ($p=0.0481$)	1.0064 >2.1618 > 4,6434
AG	28	50,0	35 (53,03)	0,11155 ($p=0.7386$)	0.4342>0.8857> 1.8066
GG	4	7,1	14 (21,21)	4.3597 ($p=0.0368$)	0.0882 >0.2857 > 0.9259
Изоҳ: χ^2 – Пирсоннинг ишончлилик кўрсаткичи; OR – нисбий хавф.					

AG гетерозигот генотипини таҳлил қилишда унинг беморлар ва назорат гуруҳи ўртасидаги учраш частотаси бўйича фарқлар аниқланмади (мувофиқ равишда 28 (50%) ва 35 (53%) беморлар; OR = 0,8857; 95% CI: 0.4342-1.8066; $\chi^2=0,1115$ ($p=0,7386$)). Гарчи фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмасада, назорат гуруҳида AG генотипининг кўпроқ учраш тенденцияси кузатилди, бу унинг потенциал протектив аҳамиятига ишора қилиши мумкин.

Тадқиқ қилинган намунада беморлар гуруҳида патологик AA генотипи сезиларли даражада кўпроқ учраган (мувофиқ равишда 24 (42,9%) ва 17(25,76%) беморларда; OR = 2,1618; 95% CI: 1.0064 >2.1618> 4,6434; $\chi^2=3,9045$ ($p=0,0481$)). Бу AA генотипи мавжудлиги COVID-19 билан касалланган беморларда миокардит ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширишидан далолат беради.



2-расм. COVID-19 билан боғлиқ миокардит билан оғриган беморларда ММП-9 гени -8202 A>G (rs11697325) генотиплари частотасининг тақсимооти

Шундай қилиб, ушбу намунада COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланишига мойилликни кўрсатувчи маркерлар ММП9 гени -8202 A>G (rs11697325) аллель А ва гомозигот AA генотипи ҳисобланади, химоявий аҳамият эса G аллели ва GG генотипига эга. Бу маълумотлар COVID-19 билан касалланган беморларда миокардит ривожланиш хавфини прогноз қилиш учун генетик тестларнинг аҳамиятини тасдиқлайди.

3-жадвалда COVID-19 билан боғлиқ миокардит билан оғриган беморларда ва назорат гуруҳида ТИМП1 гени 536C>T (rs11551797) аллеллари тақсимооти бўйича маълумотлар келтирилган.

3-жадвал

COVID-19 билан боғлиқ миокардит билан оғриган беморларда ТИМП-1 гени 536C>T (rs11551797) аллеллари тақсимооти

Аллель	Аллелла р сони	Аллелла р сони, %	Назорат гуруҳи, абс. (%)	χ^2	OR (95% CI)
С	108	96,4	126 (97.7%)	0.2905 (p=0.589)	0.1442>0.6585 > 3.0083
Т	4	3,6	3 (2.3%)		0.332 >1.51> 6.936
<i>Изоҳ: χ^2 – Пирсоннинг ишончилилик кўрсаткичи; OR – нисбий хавф.</i>					

Т аллели асосий гуруҳда 4 та ҳолатда, яъни барча аллелларнинг 3%ида аниқланган. Назорат гуруҳида Т аллели 3 та ҳолатда, яъни барча аллелларнинг 2,3%ида аниқланган. Т аллели учун OR қиймати 0.332 >1.51> 6.936 ни ташкил этди, бу эса Т аллелининг COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланиши хавфига сезиларли таъсир кўрсатмаслигини кўрсатади.

3-жадвалда генотиплаш натижасида олинган маълумотлар кўрсатилган, ушбу намунада COVID-19 билан боғлиқ миокардит билан касалланган беморларда 536C>T (rs11551797) ТИМП-1 генида таҳлил қилинган патологияни ривожлантиришга мойиллик кўрсатувчи аҳамиятли маркерлар аниқланмади.

Тадқиқот натижалари 536C>T (rs11551797) ТИМП-1 гени аллелларининг COVID-19 билан боғлиқ миокардит билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳи ўртасида аҳамиятли фарқларни кўрсатмаганлигини кўрсатди. С аллели ҳар икки гуруҳда ҳам доминант бўлган, асосий гуруҳда 96.4% ва назорат гуруҳида 97,7% ҳолатларда учраган. χ^2 кўрсаткичи ва OR қийматлари С аллели частоталари асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ йўқлигини кўрсатди, бу эса ушбу аллель COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланишида мойиллик омили эмаслигини англатади.

Шунингдек, Т аллелининг частотаси ҳам асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатмади. Т аллели асосий гуруҳда 3% ва назорат гуруҳида 2,3% ҳолатларда учраган, бу ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас. Т аллели учун OR қиймати бу аллелнинг COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланиши хавфига сезиларли таъсир кўрсатмаслигини кўрсатди.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари 536C>T (rs11551797) ТИМП-1 гени аллеллари ва COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланиши ўртасида боғлиқликни аниқламади. Бу COVID-19 билан касалланган беморларда миокардитга мойилликни таъсир қилувчи генетик омилларни аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини таъкидлайди. Бошқа тадқиқотлар натижалари билан солиштирилганда, бизнинг хулосаларимиз тасдиқланди ва инфекция касалликларда генетик мойилликларни ўрганишда комплекс ёндашувнинг аҳамияти таъкидланди.

4-жадвалдаги натижалар СС генотипи асосий гуруҳ беморларининг 94%ида, яъни 94 та ҳолатда учраганлигини кўрсатди. Назорат гуруҳида СС генотипи беморларнинг

95,45%ида, яъни 63 та ҳолатда учраган. χ^2 кўрсаткичи 0,164 ни ташкил этди, бу эса асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида СС генотиби частоталари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ йўқлигини кўрсатади ($p=0,685459$). СС генотиби учун OR (нисбий хавф) қиймати $0,18 > 0,746 > 3,093$ ни ташкил этди, бу эса СС генотиби COVID-19 билан боғлиқ кардиал асоратлар (миокардит, перикардит ва миоперикардит) ривожланишида сезиларли хавф омили эмаслигини кўрсатади.

4-жадвал

COVID-19 билан боғлиқ миокардит билан оғриган беморларда ТИМП-1 гени 536С>Т (rs11551797) генотиплари частотасининг тақсимооти

Генотип	Беморлар, n=100	Беморлар, %	Генотип	Назорат гуруҳи, абс. (%)	χ^2	OR (95% CI)
СС	52	92,9	СС	63 (95,45)	0.3721 ($p=0.5420$)	$0.1325 > 0.619 > 2.8915$
СТ	4	7,1	СТ	3 (4,55)	0.3721 ($p=0.5420$)	$0.3458 > 1.615 > 7.5454$
ТТ	0	0,00	ТТ	0		
Изоҳ: χ^2 – Пирсоннинг ишончлилик кўрсаткичи; OR – нисбий хавф.						

СТ генотиби асосий гуруҳда беморларнинг 7.1%ида, яъни 4 та ҳолатда аниқланган. Назорат гуруҳида СТ генотиби 4,55% беморларда, яъни 3 та ҳолатда аниқланган. СТ генотиби учун χ^2 кўрсаткичи ва OR қиймати ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқни кўрсатмади ($p=0.5420$ ва $OR=0.1325 > 0.619 > 2.8915$ мувофиқ равишда), бу СТ генотиби COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланишида аҳамиятли хавф омили эмаслигини кўрсатади.

ТТ генотиби на асосий гуруҳда, на назорат гуруҳида аниқланмаган, бу эса ушбу генотипнинг ўрганилган беморлар орасида жуда кам ёки умуман тарқалмаганлигини кўрсатади.

536С>Т (rs11551797) ТИМП-1 гени генотиплари тақсимотининг таққослаш таҳлилида COVID-19 билан боғлиқ миокардит билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳи ўртасида ишончли фарқлар аниқланмади.

Тадқиқот натижалари 536С>Т (rs11551797) ТИМП-1 гени генотиплари частоталарининг COVID-19 билан боғлиқ миокардит билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳи ўртасида аҳамиятли фарқларни кўрсатмаганлигини кўрсатди. СС генотиби ҳар икки гуруҳда ҳам доминант бўлиб, асосий гуруҳда 92.9% ва назорат гуруҳида 95,45% ҳолатларда учраган. СС генотиби учун χ^2 кўрсаткичи ва OR қиймати асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида СС генотиби частоталари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ йўқлигини кўрсатди, бу эса ушбу генотип COVID-19 билан боғлиқ кардиал асоратлар миокардит ривожланишида мойиллик омили эмаслигини англатади.

Шунингдек, СТ генотиби частотаси ҳам асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатмади. СТ генотиби асосий гуруҳда 6% ва назорат гуруҳида 4,55% ҳолатларда учраган, бу ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас. ТТ генотиби на асосий, на назорат гуруҳида аниқланмаган, бу эса ушбу генотипнинг ўрганилган беморлар орасида жуда кам тарқалганлигини кўрсатади. Шунинг учун 536C>T (rs11551797) ТИМП-1 гени генотиплари COVID-19 билан боғлиқ кардиал асоратлар миокардит ривожланишига аҳамиятли таъсир кўрсатмайди.

Тадқиқотда А аллели ва АА гомозигот генотиби -8202 A>G (rs11697325) ММП-9 гени COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланиш хавфини оширадиганлиги аниқланган. G аллели ва GG генотиби эса ҳимоявий таъсирга эга. Бу маълумотлар COVID-19 билан касалланган беморларда миокардит ривожланиш хавфини прогноз қилиш учун генетик тестларнинг аҳамиятини тасдиқлайди.

Олинган маълумотларга асосланиб, COVID-19 билан касалланган беморларда миокардитга мойилликни таъсир қилувчи бошқа генетик омилларни аниқлаш учун қўшимча тадқиқотларни давом эттириш тавсия этилади. ММП-9 гени аллеллари ва генотиплари ҳамда COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланиши ўртасидаги аниқланган ассоциацияларни ҳисобга олган ҳолда, бу асоратни даволаш ва олдини олиш учун персоналлаштирилган стратегияларни ишлаб чиқиш муҳимдир.

Тадқиқот натижалари 536C>T (rs11551797) ТИМП-1 гени аллеллари ва генотиплари ҳамда COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланиши ўртасида боғлиқликни аниқламади. Бироқ, А аллели ва АА генотиби -8202 A>G (rs11697325) ММП-9 гени COVID-19 билан боғлиқ миокардит ривожланиш хавфига алоқадор эканлиги аниқланди, бу эса ушбу соҳада қўшимча генетик тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини таъкидлайди.

Хулоса: ММП-9 ва ТИМП-1 генларининг полиморф вариантлари таҳлили шуни кўрсатдики, ушбу генларнинг айрим аллеллари ва генотиплари COVID-19 билан касалланган беморларда миокардит ва миоперикардит ривожланиш хавфининг ошиши билан боғлиқ. Бу ишда Айниқса, ММП-9 генини 8202 A/G (rs11697325) полиморфизмининг АА генотиби ($OR = 2,661$; 95% СИ: $1,352 > 2,661 > 5,236$; $\chi^2 = 8,256$ ($p = 0,004061$)) ортиши ва юрак тўқималарининг шикастланишида муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланган. ТИМП-1 гени 536 C/T (rs11551797) аллеллари ва COVID-19 ўртасида миокардит хавфи билан боғлиқлик аниқланмаган. ММП-9 генининг GG ва AG генотипларида (rs11697325) G аллел вариантыда COVID-19 билан касалланган беморларда миокардит ва миоперикардит ривожланишида ҳимоя таъсири кузатилади, бу эса ушбу полиморфизмни потенциал генетик маркер сифатида кўриб чиқишга ҳамда SARS-CoV-2 инфекцияси билан боғлиқ юрак асоратлари ривожланиш хавфини башорат қилиши аниқланди.

REFERENCES

1. Moiseev VS., Kiyakbaev GK. Lazarev PV. Cardiomyopathies and myocarditis: a guide / Library of a specialist: cardiology. GEOTAR-Media, 2020. - 512 c. (in Russ). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33046850/>
2. Srozhidinova NZ., Nizamov UI., Fozilov HG. et al. National clinical protocol for the management of patients with myocarditis. Uzbek. Res. SSV Tashkent –2021.11.30.(273) 840-882c. (in Uzb). <https://lex.uz/uz/docs/897151?ONDATE=10.12.1993&ONDATE2=22.02.2021&action=compar> e
3. Arutyunov GP., Paleev FN., Moiseeva OM., et al. Myocarditis in adults. Clinical recommendations Russian Journal of Cardiology 2021;26(11):4790.1-47c. (in Russ). https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/4790?locale=ru_RU.
4. Nikiforov VV, Kolobukhina LV, Smetanina SV. New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinical picture, diagnostics, treatment and prevention. // Study guide 2020; C1-70. (in Russ). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93>.
5. Abaturov AE, Agafonova EA, Krivusha EL. Pathogenesis of Covid-19. Journal of Child Health. 2020;15(2):133–44c. (in Russ). <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-covid-19/viewer>.
6. Pericarditis. Approved by the minutes of the meeting of the Expert Commission on Healthcare Development of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 13 dated 28.06.2013. 1-46 p. (in Russ). https://nrchd.kz/docs/clinic_protocol/%D0%A2%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D1%8F/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B4%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%B4%D0%B8%D1%82.pdf
7. Chen T., Wu D., Chen H. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. Cite this as: BMJ Journal. 31.03.2020;368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
8. Driggin E, Madhavan V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Journal J Am Coll Cardiol. 2020; May 12 75 (18):2352-2371. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201335/>.
9. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Journal: The Lancet 2020;395:2(3) 507-13c. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>.
10. Yoshikawa T., Hill T., Li K. et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. Journal of virology. 2009 Apr 1;83(7):3039-3048. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19004938/>

11. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell 2020 Apr.16;181(2):271-280.e8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651/>

Funding sources: The work was not specifically funded.

Conflict of interest: The authors declare no actual or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Authors' contributions:

Akhmedova G.A. — conceptual concept of the work, writing the text; editing the article; collection and analysis of literary sources, writing the text.

Author information:

Gulchehra A. Akhmedova- PhD, Assistant, Department of Internal Medicine, Samarkand State Medical University 1. Samarkand, Uzbekistan. E-mail: gulchehraahmedova87@gmail.com, ORCID <https://orcid.org/0009-0006-5856-7845>

Shukurova D.B.- Assistant, assistant, assistant of the Department of Physiology of Samarkand State Medical University. Samarkand, Uzbekistan. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2622-6409> Email: shukurovadilorom1974@gmail.com

Молиялаштириш манбалари: Иш махсус молиялаштирилмаган.

Манфаатлар тўқнашуви: Муаллифлар ушбу мақолани наир этиш билан бoғлиқ ҳеч қандай аниқ ёки мумкин бўлган манфаатлар тўқнашуви ҳақида эълон қилмайди.

Муаллифларнинг ҳиссалари:

Аҳмедова Г.А. — асарнинг зoявий тушунчаси, матн ёзиш; мақолани таҳрирлаш; адабий манбаларни тўплаш ва таҳлил қилиш, матн ёзиш.

Муаллиф ҳақида маълумот:

Гулчехра А. Аҳмедова- PhD, ассистент Самарқанд давлат тиббиёт университети 1- ички касалликлар кафедраси ассистенти. Самарқанд, Ўзбекистон. E-mail: gulchehraahmedova87@gmail.com, ORCID <https://orcid.org/0009-0006-5856-7845>

Shukurova D.B.- ассистент Самарқанд давлат тиббиёт университети Физиология кафедраси ассистенти. Самарқанд, Ўзбекистон. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2622-6409> Email: shukurovadilorom1974@gmail.com