

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ АБУ АЛИ
ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Илмий техник кенгаши раиси

_____Ш.К.Атаджанов

« _____ » _____ 2026 й.

ШОДМОНОВ ИСКАНДАР СЕРГЕЕВИЧ
МУХАММАДИЕВА МУШАРРАФ ИБРОХИМОВНА

ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ГОМЕОСТАЗНИНГ АҲАМИЯТИ
(Монография)

БУХОРО – 2026

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ АБУ АЛИ
ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ШОДМОНОВ ИСКАНДАР СЕРГЕЕВИЧ
МУХАММАДИЕВА МУШАРРАФ ИБРОХИМОВНА**

**ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ГОМЕОСТАЗНИНГ АҲАМИЯТИ
(Монография)**

БУХОРО - 2026

УЎК: 579.61

Ушбу монография янги коронавирус инфекцияси (COVID-19) шароитида гомеостаз тизимининг аҳамиятини ёритишга бағишланган бўлиб, тиббиёт олий таълим муассасалари талабалари, магистрантлар ва клиник ординаторлар учун мўлжалланган. Монографияда SARS-CoV-2 вирусининг организмга таъсири натижасида юзага келадиган гомеостатик мувозанат бузилишлари, жумладан яллиғланиш жараёни, цитокинлар дисбаланси, қон ивиш тизимидаги ўзгаришлар ва иммун жавоб механизмлари батафсил таҳлил қилинган.

Янги коронавирус инфекцияси замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, унинг патогенезида гомеостаз тизимининг бузилиши ҳал қилувчи ўрин тутди. Инфекция жараёнида яллиғланиш медиаторлари гиперпродукцияси, “цитокин бўрони”, эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция ва микроциркуляция бузилишлари кузатилади. Бу ҳолатлар касалликнинг оғир кечиши, кўп аъзолар етишмовчилиги ва тромботик асоратлар ривожланишига сабаб бўлади. Шу боис гомеостаз кўрсаткичларини эрта аниқлаш, лаборатория маркерларини тўғри баҳолаш ва улар асосида прогноз қилиш муҳим аҳамиятга эга.

Мазкур монографияда илмий адабиётлар таҳлили ва муаллифнинг шахсий тадқиқотлари асосида COVID-19 да гомеостаз тизимидаги ўзгаришларнинг клиник-лабораториявий, биокимёвий ва иммунологик жиҳатлари кенг ёритилган. Яллиғланиш маркерлари (СРБ, ферритин, интерлейкинлар), цитолитик синдром кўрсаткичлари, коагулограмма параметрлари (D-димер, фибриноген), ҳамда иммунологик маркерларнинг диагностик ва прогностик аҳамияти илмий асосланган.

Монография янги коронавирус инфекцияси патогенезини чуқур англаш, гомеостаз тизими бузилишларини барвақт аниқлаш ва клиник амалиётда самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқишга қаратилган. У инфекционистлар, реаниматологлар, гематологлар, иммунологлар, умумий амалиёт шифокорлари, тиббиёт олий таълим муассасалари ўқитувчилари ҳамда COVID-19 муаммоси бўйича илмий-тадқиқот ишларини олиб бораётган

мутахассислар учун мўлжалланган.

Муаллифлар:

- 1. Шодмонов Искандар Сергеевич** – Турон университети Тиббиёт кафедраси ассистенти
- 2. Мухаммадиева Мушарраф Иброхимовна** - Бухоро давлат тиббиёт институти Юқумли касалликлар ва болалар юқумли касалликлари кафедраси ассистенти, PhD.

Тақризчилар:

- 1. Эргашев В. А.** - Навоий Абу Али ибн Сино номидаги жамоат саломатлиги техникуми директори, DSc, доцент
- 2. Облоқулов А.Р.** – Бухоро давлат тиббиёт институти Юқумли касалликлар ва болалар юқумли касалликлари кафедраси мудири, т.ф.д., профессор

ШАРТЛИ ҚИСҚАРМАЛАР РЎЙХАТИ

COVID-19	–	CoronaVirus Diseases
SARS-CoV-2	–	Severe acute respiratory syndrome-related Coronavirus 2
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
ЖССТ	–	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИФТ	–	иммунофермент таҳлил
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
МИТ	–	меъда ичак тракти
НВЛ	–	ноинвазив ўпка вентиляцияси
НЕ	–	нафас етишмовчилиги
ОЎРИ	–	оғир ўткир респиратор инфекция
ОЎРС	–	оғир ўткир респиратор синдром
ПЗР	–	полимераза занжир реакцияси
ПКТ	–	прокальцитонин
ПОЕ	–	полиорган етишмовчилиги
ПТВ	–	протромбин вақти
ПТИ	–	протромбин индекси
СРО	–	С-реактив оқсил
ТЯРС	–	тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми
ЎНЕ	–	ўткир нафас етишмовчилиги
ЎРДС	–	ўткир респираторный дистресс-синдром
ЎСВ	–	ўпканинг сунъий вентиляцияси
ҚУТ	–	қоннинг умумий таҳлили
ЭКМО	–	экстракорпорал мембранали оксигенация
ЭЧТ	–	эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
ЯКВИ	–	янги коронавирусли инфекция

МУНДАРИЖА

Кириш	5
I боб. Янги коронавирусли инфекция клиник-лабораториявий тавсифининг замонавий тасаввурлари (адабиётлар шарҳи)	16
§1.1. COVID-19 нинг этиопатогенез асослари	16
§1.2. Янги коронавирус инфекциясининг клиник хусусиятлари	26
§1.3. SARS-CoV-2 инфекциясида гематологик ва биокимёвий ўзгаришлар	34
II боб. Текширилган беморларнинг умумий тавсифлари ва қўлланилган тадқиқот усуллари (материаллар ва тадқиқот усуллари)	46
§2.2. Беморнинг умумий тавсифлари.	47
§2.3. Тадқиқот усуллари	50
§2.4. Инструментал тадқиқот усуллари	54
§2.5. Натижаларни статистик ишлаш	55
III боб. Коронавирусли инфекция билан касалланган беморларнинг шифохонага тушгандаги клиник ва лаборатор ўзгаришлар	56
§ 3.1. COVID-19 билан касалланган беморларнинг умумий клиник-эпидемиологик хусусиятлари	56
§ 3.2. Қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари	73
§3.3. COVID-19 касалланган беморларда ўтказилган яллиғланиш индикаторларинг аҳамияти	79
§3.4. COVID-19 билан касалланган беморларда ўтказилган коагулограмма натижалари	83
§ 3.5. Инструментал текширув натижаларининг тавсифи	88
IV боб. Коронавирусли инфекцияда шифохонадан чиқариш пайтидаги лаборатор текшириш натижалари	91
§4.1 COVID-19 нинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморларда шифохонадан чиқариш пайтида ўтказилган қоннинг умумий таҳлили натижалари	91

§4.2. COVID-19 билан касалланган беморларда ўтказилган қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари	93
§4.3. COVID-19 билан касалланган беморларда яллиғланиш индикаторларининг аҳамияти	97
§4.4. COVID-19 билан касалланган беморларда ўтказилган коагулограмма натижалари	100
Хотима	107
Хулосалар	116
Амалий тавсиялар	118
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	119

МОНОГРАФИЯ АННОТАЦИЯСИ

Мазкур монография “Даволаш иши” йўналиши талабалари учун амалдаги ўқув дастурлари ва замонавий клиник протоколлар асосида тайёрланган бўлиб, янги коронавирус инфекцияси (COVID-19) шароитида гомеостаз тизими ўзгаришларини ўрганишга қаратилган. Монография тиббиёт олий таълим муассасаларида таълим олаётган талабалар, клиник ординаторлар ва магистрантлар учун мўлжалланган.

Монографияда янги коронавирус инфекциясида организм гомеостазининг бузилиши механизмлари атрофлича таҳлил қилинади. Хусусан, SARS-CoV-2 таъсирида ривожланадиган яллиғланиш реакцияси, цитокинлар дисбаланси, эндотелиал дисфункция, қон ивиш тизими фаоллашуви, гиперкоагуляция ва микроциркуляция бузилишлари ёритилади. Шунингдек, касалликнинг оғир кечишига таъсир қилувчи омиллар, иммун жавоб хусусиятлари, лаборатория ва инструментал диагностика кўрсаткичлари илмий жиҳатдан асосланади.

Монографияда яллиғланиш маркерлари (СРО, прокальцитонин, ферритин, интерлейкинлар), цитолитик синдром кўрсаткичлари (АЛТ, АСТ), коагуляция параметрлари (D-димер, фибриноген, протромбин вақти), ҳамда иммунологик кўрсаткичларнинг диагностик ва прогностик аҳамияти кенг ёритилган. Гомеостаз мувозанатини баҳолаш орқали касаллик оғирлигини аниқлаш ва асоратларни прогноз қилиш имкониятлари кўрсатиб берилган.

Шунингдек, янги коронавирус инфекциясининг умумий ва махсус профилактика чора-тадбирлари, замонавий даволаш стратегиялари, интенсив терапия тамойиллари ҳамда реабилитация йўналишлари баён этилган. Монография клиник амалиётда илмий асосланган ёндашувни жорий этиш, гомеостаз бузилишларини барвақт аниқлаш ва самарали коррекция қилишга хизмат қилади.

АННОТАЦИЯ МОНОГРАФИИ

Данная монография подготовлена для студентов направления «Лечебное дело» на основе действующих учебных программ и современных клинических протоколов и посвящена изучению изменений системы гомеостаза при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Монография предназначена для студентов медицинских высших образовательных учреждений, клинических ординаторов и магистрантов.

В монографии подробно анализируются механизмы нарушения гомеостаза организма при новой коронавирусной инфекции. В частности, освещаются воспалительная реакция, развивающаяся под воздействием SARS-CoV-2, дисбаланс цитокинов, эндотелиальная дисфункция, активация системы свертывания крови, гиперкоагуляция и нарушения микроциркуляции. Также научно обоснованы факторы, влияющие на тяжесть течения заболевания, особенности иммунного ответа, показатели лабораторной и инструментальной диагностики.

В работе широко освещено диагностическое и прогностическое значение воспалительных маркеров (СРБ, прокальцитонин, ферритин, интерлейкины), показателей цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ), параметров коагуляции (D-димер, фибриноген, протромбиновое время), а также иммунологических показателей. Показаны возможности определения степени тяжести заболевания и прогнозирования осложнений на основе оценки баланса гомеостаза.

Кроме того, изложены вопросы общей и специфической профилактики новой коронавирусной инфекции, современные стратегии лечения, принципы интенсивной терапии и направления

реабилитации. Монография направлена на внедрение научно обоснованного подхода в клиническую практику, раннюю диагностику нарушений гомеостаза и их эффективную коррекцию.

MONOGRAPH ABSTRACT

This monograph has been prepared for students of the “General Medicine” program based on current curricula and modern clinical protocols and is devoted to the study of homeostatic system changes in the context of the novel coronavirus infection (COVID-19). The monograph is intended for students of medical higher education institutions, clinical residents, and master’s degree students.

The monograph provides a detailed analysis of the mechanisms of homeostasis disruption in the body during novel coronavirus infection. In particular, it highlights the inflammatory response induced by SARS-CoV-2, cytokine imbalance, endothelial dysfunction, activation of the coagulation system, hypercoagulation, and microcirculatory disorders. The factors influencing disease severity, features of the immune response, and laboratory and instrumental diagnostic indicators are scientifically substantiated.

The work extensively discusses the diagnostic and prognostic significance of inflammatory markers (CRP, procalcitonin, ferritin, interleukins), indicators of cytolytic syndrome (ALT, AST), coagulation parameters (D-dimer, fibrinogen, prothrombin time), as well as immunological markers. The possibilities of determining disease severity and predicting complications through assessment of homeostatic balance are demonstrated.

In addition, the monograph describes general and specific preventive measures for novel coronavirus infection, modern treatment strategies,

principles of intensive care, and rehabilitation approaches. The publication is aimed at implementing an evidence-based approach in clinical practice, ensuring early detection of homeostatic disturbances, and providing their effective correction.

КИРИШ

Ер юзида COVID-19 билан касалланган беморларда кўп органли яллиғланиш касалликларини келтириб чиқарадиган, ҳамда уларни юзага келтирувчи хавфли омилларни аниқлаш ва бартараф этиш чораларини ишлаб чиқиш замонавий инфектологиянинг энг муҳим тиббий ва иқтисодий муаммоларидан бири бўлиб келмоқда. 2020-йил 11-март куни ЖССТ янги коронавирус инфекцияси (ЯКВИ) эпидемиясини пандемия деб эълон қилди¹.

Ушбу патология катта ёшлиларга нисбатан оғирроқ кечиби, ўлим кўрсаткичи 10-20% ташкил қилади. 60 ёш ва катталарда COVID-19 дан ўлимнинг энг юқори хавфи ҳисобланади. Ривожланган мамлакатларда COVID-19дан ўлим даражаси катталарда 2,8% ни, болаларда 1,7% ни ташкил этади.

COVID-19 хавфли касаллик бўлиб, ўткир енгил респиратор вирусли инфекция кўринишида кечиши, ҳамда ўзига хос асорати вирусли пневмония бўлган, унинг оқибатида ўткир респиратор дисстресс-синдром ёки нафас етишмовчилиги натижасида ўлим хавфи билан асоратланадиган оғир кўринишда кечиши мумкин.

¹ World Health Organization (WHO), 2020 <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>

Касалликнинг оғир шакллари кекса одамларда ва баъзи бир касалликлар, астма, диабет ва юрак хасталиклари мавжуд беморларда, кўпроқ ривожланиши мумкин.

Касаллик янги вирус туфайли келиб чиқади, инсонлар унга қарши иммунитетга эга эмаслар, шу сабаб барча ёш тоифасидаги одамлар инфекцияга чалинишга мойил бўлади. Вирус ҳаво-томчи йўли орқали аксириш ёки йўталиш пайтида ҳавога пуркалган вирус томчилари билан нафас олишда, шунингдек юзага тушган вирусни, кўзларга, бурунга ёки оғизга тегизиш билан тарқалади. Тахминан 15% ҳолларда, касаллик оғир шаклда, кислородли терапия қўллаш зарурати билан кечади, яна 5% да ҳолатларда беморлар аҳволи критик бўлиши мумкин.

SARS-CoV-2 вирус сабабли келиб чиққан инфекция симптомларсиз ёки энгил шаклда, ҳамда ўлим хавфи юқори бўлган оғир шаклда кечиши мумкин, аммо тўлиқ клиник кўриниш ҳали аниқ эмас. Симптомлар зарарланишнинг тахминан 5-6 кунда пайдо бўлиши, турғунлик даври эса 1-14 кунни ташкил қилиши мумкин.

Жорий йилнинг 11 март куни Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти бош директори Тедрос Адханом Гебрейесус COVID-19 коронавирус инфекциясини дунё бўйлаб тарқалишини расман пандемия деб эълон қилди. Коронавирус билан касалланган одамларнинг тахминан 80 фоизида касаллик энгил ёки ўртача шаклда, 13-14 фоизида – оғир шаклда, 4-6 фоизи эса интенсив терапия бўлимига госпитализация қилишни талаб қиладиган критик шакл ривожланади (Wu Z, McGoogan JM. 2020; Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Д., Фахриддинова Д.М., 2022). Катта ёш гуруҳидаги беморларда, қўшимча масалан, гипертония, диабет ва юрак-қон томир тизими касалликлари мавжудларда касалликнинг ўткир шакли ривожланиши ва ўлим хавфига кўпроқ мойил бўлганликлари қайд этилди (Иноятов А.Ш., Облокулов А.Р., Тешаев Ш.Ж., ва б. 2020; Zhou F,

Yu T, Du R, et al. 2020). Тасдиқланган COVID-19 ташхиси қўйилган беморларнинг аксарияти одатда иситма, қуруқ йўтал, диспноэ, ҳолсизлик ва миалгия каби белгиларга эга. Коронавирус касалликларида камроқ учрайдиган симптомларига бош оғриғи, бош айланиши, кўнгил айнаш, қорин оғриғи, қусиш ва диарея киради (Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. 2020). COVID-19 билан оғриган беморларда одатда қуруқ йўтал ва томоқ оғриғи каби респиратор симптомлар бўлиб, улар бош оғриғи, иситма ва миалгия (Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. 2020) билан бирга келади. Li X. et al. (2020) 2020 йил 26 январдан 5 февралгача Хитойнинг Тунцзи шифохонасига COVID-19 билан ётқизилган беморларда хавф факторлари ва ўлим кўрсаткичи ўртасидаги боғлиқликни баҳолашди. Улар ретроспектив тарзда 548 нафар беморни (279 бемор оғир белгилар билан ва 269 нафар бемор энгил белгилар билан) ўрганишди ва натижаларни таҳлил қилишди. Беморларда тана ҳарорати кўтарилиши (95,2%), чарчоқлик ҳисси (47,1%), йўтал (75,7%) ва ҳансираш (56,6%) асосий белгилар сифатида намоён бўлган. Оғир ва энгил шаклдаги беморларда ошқозон-ичак трактининг бузилиш симптомлари қусиш (9%; 7,4%) ва диарея (33,7%; 31,6%) каби белгилар деярли тенг миқдорда пайдо бўлган. Аммо оғир ҳолатдаги беморларда энгил аҳволдаги беморлардан фарқли равишда, қоринда кучли оғриқ (4,5%; 1,4%), бундан ташқари, гипоальбуминемия (72,9%; 45,8%) ва умумий билирубин миқдорининг кўтарилиши (12,6%; 6,3%) кузатилган [Li X., Xu S., Yu M., et al. 2020].

COVID-19 даврида, шунингдек, гемостаз тестларида протромбиннинг узайиши ва қисман тромбопластин вақтининг фаоллашиши ва D-димер даражасининг ошиши каби ўзгаришлар қайд этилган. COVID-19 кучайган ҳолларда D-димер даражаси ошади, периферик қон томирларида микротромблар пайдо бўлиши ва қон ивишининг такрорий бузилишлари юзага келади (Huang C., Wang Y., Li

X., et al. 2020; Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., et al. 2020; Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S., et al. 2020). 183 нафар COVID-19 беморининг ретроспектив тадқиқотида (Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. 2020), протромбин вақти, D-димер ва касалхонага ётқизилганида ўлчанган фибрин/фибриноген деградацияси маҳсулотлари мос равишда тирик қолган беморларда тирик қолмаганларга қараганда юқори бўлган. Кеч касалхонага ётқизилганларда, антитромбин фаоллиги ва фибриноген даражаси омон қолганларда сезиларли даражада паст бўлган, бу касаллик пайтида нормал қон ивиш кўрсаткичлари прогнози билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади (Галстян Г.М. 2020; Джураев М.Г. 2022).

Реанимация ва интенсив даволаш бўлимида ётқизилган беморларнинг лаборатория хусусиятларини солиштирганда, лейкоцитлар ва нейтрофиллар сонининг юқорилиги, D-димер, креатинкиназа, мочевино, креатинин, юқори сезгир тропонин I, прокальцитонин, ЛДГ, юқори даражалари каби бир қатор муҳим фарқлар аниқланган (Oblokulov, A.R., Husenova, Z.Z., Ergashev, M.M. 2021; Euden J, Pallmann P, Grozeva D, et al. 2022).

Guan et al. томонидан олиб борилган тадқиқотда Хитой турли вилоятлари маълумотларини бирлаштириб қизиқарли биокимёвий натижалар олган: СРО беморларнинг 60,7% кўтарилган эди, бактериал инфекция кўшилиб, COVID-19 кечишини оғирлаштирувчи ПКТ миқдори юқорилилиги 5,5% аниқланган, ЛДГ ошиши эса беморларнинг 41% да кузатилган. Оғир шакли ва ўртача оғир шаклига чалинган беморлар бу қийматлар мос ҳолда СРО учун 81,5% ва 56,4%; ПКТ учун 13,7% ва 3,7%; ЛДГ учун 58,1% ва 37,2% мос келган (Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al., 2020).

Юқоридагилардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, SARS-CoV-2 инфекциясига шубҳа қилинган беморларга клиник ташхис қўйишда ёрдам берадиган ёки касалликнинг оғирлигини башорат қила

оладиган ёки ҳатто уни кузатиш учун хизмат қиладиган гематологик ва биокимёвий ўзгаришлар ва бошқа параметрларни излаш амалий соғлиқни сақлаш тизими учун долзарб вазифа ҳисобланади.

I БОБ. ЯНГИ КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ КЛИНИК-ЛАБОРАТОРИЯВИЙ ТАВСИФИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАСАВВУРЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

§1.1. COVID-19 нинг этиопатогенез асослари

2019-йил декабр ойида Хитойнинг марказий қисмидаги Хубей провинцияси пойтахти Ухан шаҳрида жамият томонидан юқтирилган ўткир этиологияли ўткир SARS эпидемияси ҳақида хабар берилган эди. Янги коронавирус бўлиб чиққан кўзғатувчи аввалроқ одам папуляциясида аниқланмаган эди ва SARS-CoV-2 номини олди. 2020-йил 11-март куни ЖССТ янги коронавирус инфекцияси (ЯКВИ) эпидемиясини пандемия деб эълон қилди [171]. 21.01.2023 ҳолатида 673.280.115 млн одамга юқиб, 673.280.115 млнга яқин одамнинг ёстиғини қуритди. Республикамизда эса 250.360 одамга юқиб, 1637 ўлим ҳолатларига олиб келди [102].

SARS-CoV-2 Коронавирус оиласига ҳамда Бетакоронавирус жинсига мансуб. Бу жинсга шунингдек, инсон нафас йўлларининг патогенлари SARS-CoV-1, Яқин Шарқ респиратор синдроми коронавируси (MERS) MERS-CoV, инсон коронавируси HCoV-NKU1 ва HCoV-OC43 киради [46,186,14]. Бу плеоморф конвертли вирус (ўлчам оралиғи: 60-140 нм), юзасида характерли тиканлар. Вирус геноми РНКнинг бир ипли ортиқча занжиридан иборат [167]. Бутун геномининг учдан икки қисмини ташкил этувчи ORF1ab кетма-кетлиги вирус репликацияси учун зарур бўлган 16 та тузилишга эга бўлмаган оқсилларга (Nsps) протеолитик ажраладиган йирик pp1ab полипротеинини шартли белги билан белгилайди [45].

Вирион юзасида жойлашган бошоқ гликопротеин (С) инсоннинг ангиотенсин-конвертация қилувчи ферменти 2 (ACE2) рецепторлари билан боғланиш ва вируснинг ҳужайра ичига кириши учун зарурдир [180]. Зарф оқсили (Е) эҳтимол вирусни йиғиш ва чиқариш учун муҳим бўлган виropоринни ҳосил қилади ва шунингдек, юқтирганликнинг тахминий аниқловчисидир [116]. Мембран оқсили (М) липид конвертида кўп миқдорда ифодаланган тузилмали оқсил бўлиб, у вирус морфогенези ва интерферон синтезини пасайтириш учун ҳам муҳимдир [192]. Ниҳоят, нуклеокапсид оқсили (N) спирал мажмуасидаги РНК геномини барқарорлаштиради ва мослаштирилган иммунитетнинг асосий мақсади бўлиб хизмат қилади [124].

Бундан ташқари, бир қатор қўшимча оқсиллар мавжуд бўлиб, уларнинг баъзиларининг вазифаси номаълум бўлиб қолмоқда. ORF3a апоптознинг индуктори сифатида хизмат қилиши мумкин [140]. ORF6 ва ORF8 интерферон антагонизмида иштирок этади, ORF7a эса ҳужайрани кўрсатишда ингибирол қилишда иштирок этиши мумкин [73,124,187]. ORF9b, N генидаги муқобил очиқ чегарасидан кўрсатиладиган қўшимча протеин TOM70 мезбон митохондриял импорт рецепторлари оқсили билан ўзаро таъсир қилади ва I турдаги интерферон жавобини бостиради [73, 92].

SARS-CoV-2 репликация циклининг босқичлари эмпирик маълумотлар ва бошқа б-коронавируслар ҳақидаги мавжуд билимлардан келиб чиққан ҳолда аниқланган [72, 125]. SARS-CoV-2 инфекциясининг биринчи босқичи С протеинининг мезбон ҳужайра юзасида эрийдиган ACE2 рецепторлари билан боғланишидир. Маълумки, ACE2 турли органларнинг ҳужайра юзасида, масалан, юрак, эндотелий, жигар, буйрақлар, мойқлар, ичаклар, ўпка ва бошқа тўқималарда ифодаланади [72, 180, 91].

Вируснинг қўшилиши ёки киришини осонлаштирадиган бошқа

омиллар нейропилин-1, UFO тирозин протеинкиназ (AXL) рецепторлари, CD147, юқори зичликдаги липопротеин тури В1 рецепторлари, интегринлар, ангиотенсин II рецепторлари тури 1 (AT1) ва вазопрессин 2 рецепторлари, аммо пастки тури уларнинг табиий тарзда юқишидаги роли ҳозирда тўлиқ тушунилмаган.

Юзаки TMPRSS2 ва эндосомал катепсин L каби протеазлар S протеинини ажратиб, вируснинг ҳужайра ичига эндоситоз ва мембрана синтези орқали киришини фаоллаштиради. Ҳужайра ичида вирус ўз қобиғини йўқотади ва геномик РНК кейинги репликация учун цитоплазмага киради. Вирус бирикмаси эндоплазматик ретикулумда, Гольжи комплексида ва оралик комплексида (ERGIC) содир бўлади, бу ерда вирусли тузилмалар оқсиллар билан қопланган мембраналар Н-капсулаланган вирусли геномик РНК билан ўзаро таъсир қилади.

С протеинининг мезбон фурин протеаз томонидан олдиндан фаоллашиши етук вируслар секретор пуфакчаларнинг экзоцитози билан ҳужайрадан чиқарилишидан олдин содир бўлиши мумкин [100]. Моноцитлар ва макрофаглар ҳам ACE2 ни ўз юзасида ифодалайди ва шунинг учун SARS-CoV-2 билан касалланиши мумкин, бу яллиғланишга қарши генларнинг фаоллашиши ва транскрипциясига олиб келиши мумкин [160]. ACE2 рецепторлари ифодаси COVID-19 беморларининг лимфа тугунлари ва талоғидаги CD68+ ва CD169+ макрофагларида топилган, бу SARS-CoV-2 бутун танадаги ACE2-мусбат миелоид ҳужайраларни юқтиришини кўрсатади. Вирус репликацияси CD169+ макрофагларида содир бўлиб, иммунитетнинг пасайишига ҳисса қўшиши мумкин бўлган ИФН га боғлиқ I турдаги фаоллашувга қарши иммунитет ҳолати [109.] натижасида вирус репликацияси даражасига сезиларли ҳисса қўшиши кўрсатилган.

Бундан ташқари, SARS-CoV-2 инфекциясининг кучайишига ҳисса қўшиши мумкин бўлган ангиотенсинга айлантирувчи фермент ингибиторлари ва ангиотенсин II тоифа I рецепторлари

блокаторларини қабул қилувчи қандли диабет ва гипертензия билан оғриган беморларда ACE2 ифодаси сезиларли даражада ошиши маълум.

SARS-CoV-2 нинг асосий мақсадларидан бири ўпкадир. ACE2 рецепторлари 2-тоифа нафас олиш йўлларининг альвеоляр, силиер ва гоблет ҳужайраларида топилган [195].

SARS-CoV-2 инфекцияси пайтида кузатилган цитокинларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши ўпкага зарар етказди, ўРДС ва оғир нафас етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади [169, 188].

Патоморфологик тадқиқот шуни кўрсатдики, ЯКВИ да ўпканинг шикастланиши лимфоцитар-моноцитар тўқималарнинг инфильтрацияси, гиалин мембрана шаклланиши ва ўпка микроэмболияси билан диффуз альвеоляр шикастланиш билан тавсифланади [66, 77]. Гиалин мембрана қон томир ўтказувчанлигининг ошиши ва алвеоляр бўшлиқда гиалурон кислотасининг тўпланиши оқибатидир, бу эса катта ҳажмдаги суюқликни ушлашга олиб келди [70].

Вируснинг юрак-қон томир тизимига таъсири ҳам қайд этилган. Маълумки, кардиомиоцитлар ACE2 ни ифодалайди, аммо ҳозирда кардиомиоцитларга вируснинг зарарланиши ҳақида тўғридан-тўғри далиллар йўқ [157]. COVID-19 инфекцияси туфайли келиб чиққан миокард шикастланишининг патофизиологияси тўлиқ очиб берилмаган, аммо гиперцитокинемия миокард шикастланиши билан боғлиқ деган тахминлар мавжуд [4, 89]. Бу ҳақиқат тропонин даражаси юқори бўлган беморларда ИЛ-6, лейкоцитлар, СРО, ферритин ва D-димернинг ортиб бораётган даражасини аниқлаш билан тасдиқланади, бу организмнинг инфекцияга жавобан яллиғланиш гиперактивлиги ва миокард шикастланиши ўртасидаги муҳим боғлиқликни кўрсатади [36].

ЯКВИ бўлган беморлардан олинган намуналарни

патоморфологик текширишда миокарднинг шикастланиши кам учрайдиган некроз билан ўчоқли лимфоцитар инфильтрацияни аниқлади [39]. Эпикардиал капиллярларда аниқ лимфомоноцитар эндотелиит ҳамда макро- ёки микротомир тромблар аниқланган [40].

SARS-CoV-2 ning марказий асаб тизимига тўғридан-тўғри вирус ҳужуми ва бевосита "цитокин бўрони" ривожланиши туфайли таъсир қилиш қобилияти қайд этилган [120, 164].

SARS-CoV-2 марказий асаб тизимига иккита усулдан бири билан киради: гематоген йўл билан ва кўпроқ маҳаллий равишда крибриформ суякнинг крибриформ пластинкаси орқали, бу COVID-19 билан касалланган беморларда тез-тез учрайдиган аносмия сабаби бўлиши мумкин [144]. C1 оксилнинг қон-мия тўсиғидан ўтиш қобилияти сичқонча моделида кўрсатилган. Бундан ташқари, интраназал тарзда юборилган C1, шунингдек, ҳид билиш лампочкалари ва гиппокампларда сезиларли даражада сўрилиши билан мияга кириб боради, гарчи томир ичига юборилганидан кейин тахминан 10 барабар пастроқ даражада киради [141, 149].

Нейрон фаоллашуви билан эндотелиит ва тизимли яллиғланишли жавоб синдроми ҳам неврологик ҳодисаларнинг мавжудлигини тушунтиради. COVID-19 билан касалланган беморларнинг миясини отопсия қилишда томир ичидаги тромбоз ва периваскуляр микроқонашлар, интрамурал яллиғланиш инфильтратлари билан бир нечта микроскопик ишемик инфарктлар тасвири кузатилган. Астротцитлар ва микроглияларнинг цитотоксик Т ҳужайралари томонидан инфильтрацияси билан фаоллашиши асосан мия сопи ва мия пардаларида кузатилган. Вирусли антигеннинг кортикал нейронлар ва эндотелийда эпизодик ифодаланиши кўрсатилган [87, 97, 99, 118].

Буйраклар ЯКВИ да ўпкадан кейинги кўпроқ зарарланадиган орган бўлиб, айниқса, инфекциянинг оғир даражаси билан оғриган

беморларда яққол намоён бўлади. [49, 58, 134, 163, 193].

COVID-19 туфайли буйрак шикастланишининг аниқ механизми мавжуд эмас. ЯКВИ да буйрак етишмовчилиги ривожланишининг иккита мумкин бўлган механизми тавсифланган: подоцитларга цитокинларнинг шикастланиши ва вируснинг подоцитларга бевосита токсик таъсири [34].

Ўткир буйрак шикастланишининг ривожланишига ҳисса қўшадиган яна бир механизм нафас олиш етишмовчилиги ёки гипотензия [158] туфайли гипоксемиядир. Шу билан бирга, тизимли гипоксия рабдомиолизнинг ривожланишига олиб келиши мумкин, бу эса буйракларнинг ортиқча юкланишига ва шикастланишига олиб келади [29].

Гистологик жиҳатдан, интерстициал фиброз, подоцитлар вакуолизацияси ва проксимал каналда чўтка чегарасининг йўқолиши билан ўткир қувурли шикастланиш мавжуд. Перитубуляр капиллярларнинг оралиғи ва эндотелиал шикастланишларда кўп миқдорда эритроцитлар билан бирга гемосидерин гранулалари ва пигментли чўкмалар топилади [40, 58].

COVID-19да жигар шикастланиши вируснинг бевосита цитопатик таъсири, назоратсиз иммунитет реакцияси ва дори воситалари билан шикастланишга боғлиқ бўлиши мумкин. Маълумки, ACE2 рецепторлари жигар холангиоцитларида ифодаланади. Сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, холангиоцитларда ACE2 ифодаси даражаси 2-тоифа алвеоцитлардагига ўхшаш бўлиб, бу жигар SARS-CoV-2 учун потенциал нишон бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Шу билан бирга, ACE2 нинг жигарда тарқалиши ўзига хосдир: у кичик қон томирларининг эндотелиал қатламида юқори даражада ифодаланади, аммо синусоидал эндотелийда эмас [43].

SARS-CoV-2 инфекцияси пайтида жигар шикастланишининг патофизиологияси, асосан, ўртача стеатоз, лобуляр ва портал

яллиғланиш, марказлаштирилган ва перипортал соҳаларда апоптоз ва некроз ўчоқлари, синусоид, марказий венада тромбоцит-фибрин тромбларининг шаклланиши ёки портал вена билан тавсифланади [58].

Ошқозон-ичак трактининг иштироки, шунингдек, тўғридан-тўғри вирусли инфекция ва яллиғланишли иммун жавоб билан боғлиқ ва мальабсорбция синдроми ривожланишига, ичак секрецияси мувозанатининг бузилишига ва ичак шиллиқ қаватининг яхлитлигини бузилишига олиб келиши мумкин. SARS-CoV-2 РНК овқат ҳазм қилиш каналининг барча қисмларидан олинган биопсияларда аниқланган [176]. Шу билан бирга, ACE2 нинг энг юқори ифодаси ингичка ичакнинг проксимал ва дистал энтероцитларида, энг юқори ифодаси ичак энтероцитларининг чўтка чегарасида жойлашган [110].

ЯКВИ нинг кечиши патогенези яхши тушунилмаган ўзига хос тери кўринишларининг ривожланиши билан ҳам боғлиқ [42,103,119]. Тери қобикларининг гистологик кўриниши паракератоз, акантоз, акантолитик ёриқлар, лимфоцитар йўлдош касаллиги ва псевдогерпетик эпидермолизнинг ривожланиши билан тавсифланади [130].

SARS-CoV-2 нинг инкор этилмайдиган хусусияти эндотелиитнинг ривожланишини чақиршидир [31,128, 161]. Ангиопоетин-2 даражалари каби эрувчан эндотелиал белгилар SARS-CoV-2 зўравонлиги билан ижобий боғлиқдир [148]. Бундан ташқари, эндотелиит COVID-19 билан касалланган беморларда тромбоэмболия ва кўп тизимли иштирок этишга мойилликни оширади [114, 148].

"Иммун тромбозлар" деб аталадиган кенг тарқалган тромбозлар гиперияллиғланиш ва гиперкоагулопатик ҳолатлар билан боғлиқ бўлиши мумкин [76,133,151]. Эндотелийнинг тўғридан-тўғри шикастланиши туғма иммунитет реакциясини келтириб чиқаради, шу жумладан моноцитлар ва комплемент тизимининг фаоллашиши, C5b-

9 (мембрана ҳужуми комплекси), C4d [127] ва манноз билан боғланган серин протеазнинг терминал компонентларини чўктиришга олиб келади. Микроциркуляторли оқим [113]. Комплементнинг фаоллашуви ва эндотелиит фон Виллебранд омили ва коагуляцион омил VIII ишлаб чиқаришни келтириб чиқаради, бу эса антитромбин ва ADAMTS13 (фон Виллебранд омили парчалаш протеазаси) фаоллигини пасайтиради [26,126]. Касалликнинг кучайиши билан прокоагулянт силжиши фибриноген ва фаоллаштирилган тромбоцитлар даражасининг ошиши натижасида юзага келадиган тезлаштирилган фибрин шаклланиши билан содир бўлади. PAI-нинг чиқарилиши (эндотелиал плазминоген фаоллаштирувчи ингибитори 1) фибринолизни пасайиши қилади ва капиллярларда қуюқлашишнинг шаклланишини тезлаштиради. Фаоллаштирилган нейтрофиллар микротромб барқарорлаштириш учун нейтрофил ҳужайрадан ташқари тузоқларни чиқаради [122, 123, 145].

ЯКВИ нинг клиник кўриниши хилма-хил бўлиб, асимптоматик шакллардан оғир кўп аъзолар дисфункциясининг ривожланиш шаклларида қайд қилиниши мумкин [5].

Кўпгина тадқиқотларга кўра, SARS-CoV-2 инфекциясининг ўртача турғунлик даври 4-5 кунни ташкил этган, аммо 14 кундан ортиқ турғунлик даври ҳақида хабар берилган [107,139].

Вируснинг тез тарқалишининг асосий сабабларидан бири бўлган асимптоматик ёки енгил шакллар барча ҳолатларнинг тахминан 30-60% ни ташкил қилади [172]. Кўпгина тадқиқотларга кўра, оғир шаклларнинг улуши тахминан 10% ни ташкил қилади [12, 22, 109, 177].

COVID-19 билан касалланган беморларда кузатиладиган асосий аломатлар иситма, нафас қисилиши, катарал ва астеник синдромлардир. Диарея, аносмия ва дисгевзия, диспептик синдромнинг ривожланиши камроқ тарқалган [10].

Энг кенг тарқалган шикастланиш нафас олиш тизимидир [132]. Нафас олиш йўллари шикастланишининг клиник вариантлари юқори нафас йўлларининг ўткир инфекцияси, пневмония ва ўРДС ривожланишини ўз ичига олади.

Вирусли инфекция ўсиб бориши билан беморларда нафас қисилиши, кислород билан тўйинганликнинг пасайиши, лимфопения ва ўпка кўринишида интралобуляр иштироки билан альвеоляр экссудат каби вирусли пневмонитнинг характерли белгилари пайдо бўлади [37].

Вирусли пневмониянинг ривожланиши, кўплаб тадқиқотларга кўра, беморларни касалхонага ётқизишнинг энг кенг тарқалган сабабидир [38]. Шу билан бирга, беморларнинг 80% дан ортиғи умумий бўлимларда ва фақат озчилик реанимация бўлимларида касалхонага ётқизилган [59]. Хитойда ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, COVID-19 билан касалхонага ётқизилган беморларнинг 16 фоизи оғир пневмонияга учраган ва фақат 5 фоизи реанимация бўлимига ётқизишни талаб қилган [86].

ЯКВИ нинг оғир шакли бўлган беморларни реанимация бўлимига ўтказишнинг энг кенг тарқалган сабабларидан бири бу ўРДС ривожланиши (беморларнинг тахминан 15 фоизида) [38]. COVID-19 билан оғриган беморларда ўткир респиратор етишмовчилигининг ривожланиши кислородни қўллаб-қувватлашга бўлган эҳтиёжнинг ошишига олиб келади. Тадқиқотлар натижасига кўра, ўткир нафас етишмовчилиги ривожланишининг хавф омилларига эркак жинси, 60 ёшдан ошганлар, қандли диабет, саратон ва иммунитет танқислиги каби ҳамроҳ касалликлар ҳисобланади [74].

Италияда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, оғир COVID-19 билан касалланган беморларнинг 88% механик вентилляцияга муҳтож [74], вентилляторга ётқизилган беморларда ўлим даражаси 24,5 дан 28% гача [142].

COVID-19да юрак-қон томир тизимининг шикастланиши чап қоринча систолик функциясининг пасайиши билан тез ривожланаётган миокардит, миокард инфаркти, аритмия ва кардиомиопатия хавфининг ошиши билан тавсифланади [19].

Бошқа нафас йўллари инфекциялари каби, мавжуд юрак-қон томир касалликлари уларнинг кучайиши ва декомпенсацияси туфайли COVID-19 оғирлигини ошириши, шунингдек, янги юрак асоратларининг ривожланишига олиб келиши мумкин [51]. Тадқиқотларга кўра, SARS-CoV-2 инфекцияси билан касалхонага ётқизилган беморларнинг тахминан 12 фоизида миокард шикастланиши мумкин [53].

SARS-CoV-2 билан боғлиқ миокардитнинг сабаби диффуз миокард шиши бўлиб, у клиник жиҳатдан ўткир қоринча дисфункцияси билан намоён бўлади [41]. Перикардит ва кейинги юрак тампонадаси билан асоратланган фульминант миокардитнинг ривожланиши ҳам тавсифланган [84]. Inciardi ва бошқалар ЯКВИ да миокард шикастланиши катарал симптомлар бўлмаса ҳам содир бўлиши мумкинлигини таъкидлайдилар [89].

Физикавий текширувда миокардитнинг характерли белгилари гипотензия, тахикардия, тахипноэ, паст юрак чиқиши белгилари ва систолик шовқин пайдо бўлиши эди. Шуниси эътиборга лойиқки, электрокардиограммада тропонин, мия натриуретик пептид (BNP)/NT-proBNP нинг сезиларли ўсиши ва яллиғланиш фаоллиги белгилари билан биргаликда СТ сегментининг конкав морфологияси билан диффуз баландлигини кўриш мумкин [89]. Шунингдек, трансторасик эхокардиография диффуз гипокинезияни миокарднинг қалинлашиши ва чап қоринча фракциясининг пасайишини кўрсатиши мумкин, юрак магнит-резонанс томографияси эса диффуз интерстициал шишни аниқлайди [89].

Ўткир миокард инфаркти ва прогрессив юрак

етишмовчилигининг ривожланиши COVID-19 билан касалланган беморларнинг ўлимига сезиларли таъсир қилмоқда [89]. Guo T. ва бошқ. (2020), юрак-қон томир касалликлари бўлган ёки мавжуд бўлмаган беморларда қон зардобидаги тропониннинг кўпайиши плазма NT-proBNP нинг кўпайиши билан бевосита боғлиқ бўлиб, ўлимнинг ошишига олиб келади ва ёмон прогноз белгиси сифатида тавсифланади [76].

Кўпгина тадқиқотларга кўра, COVID-19 билан касалланган беморларда экзантема билан касалланиш 15% дан ошмайди [68].

Galván Casas ва бошқалар маълумотларига кўра, макулопапулез тошмалар барча тери кўринишларининг 47% ни ташкил қилади [69]. Бошқа вариантлар орасида тери ангиити, эритематоз ва везикуляр тошмалар, аллергик дерматитнинг турли шакллари қайд қилинган [68, 119, 138,162].

Гастроинтестинал кўринишлар COVID-19 билан касалланган одамларнинг 11,4-61,1 фоизида қайд этилган ва диарея, кўнгил айниши, қусиш, қоринда оғриқ ёки ноқулайликни ўз ичига олади. Ёш беморларда ўткир панкреатит, ўткир аппендицит, ичак тутилиши, ичак ишемияси, гемоперитонеум ёки абдоминал компартмент синдроми ривожланади [135].

COVID-19 билан касалланган беморларда касалхонада бўлиш пайтида юзага келадиган жиддий асоратлардан бири бу иккиламчи бактериал инфекциянинг қўшилиши бўлиб, адабиётлар маълумотларига кўра, касалланиш даражаси 15% дан ошмайди [96]. COVID-19 бактериал асоратларининг энг кенг тарқалган бактериал қўзғатувчиси *Klebsiella pneumonia*, *Streptococcus pneumoniae* ва *Staphylococcus aureus*, вентиляция қилинган беморларда эса *Acinetobacter* туркуми вакиллари аниқланган [78, 17].

§1.2. Янги коронавирус инфекциясининг клиник хусусиятлари

ЯКВИ нинг клиник белгилари асимптоматик кўринишидан ўткир пневмонияга қадар, нафас етишмовчилиги ва ҳатто ўлим билан фарқ қилади [85, 166]. Коронавирус билан касалланган одамларнинг тахминан 80 фоизида касаллик енгил ёки ўртача шаклда, 13-14 фоизида - ўткир шаклда, 4-6 фоизи эса интенсив терапия бўлимига (ИТБ) госпитализация қилишни талаб қиладиган критик шакл ривожланади [175]. Катта ёш гуруҳидаги беморларда, қўшимча масалан, гипертония, диабет ва юрак-қон томир тизими касалликлари мавжудларда касалликнинг ўткир шаклини ривожланиши ва ўлим хавфига кўпроқ мойил бўлганликлари қайд этилди [193]. Тасдиқланган COVID-19 ташхиси қўйилган беморларнинг аксарияти одатда иситма, қуруқ йўтал, диспноэ, ҳолсизлик ва миалгия каби белгиларга эга. Коронавирус касалликларида камроқ учрайдиган симптомларига бош оғриғи, бош айланиши, кўнгил айниш, қорин оғриғи, қусиш ва диарея киради [85,166]. Шунга қарамай, тасдиқланган COVID-19 ташхиси қўйилган беморларда хос бўлмаган ёки атипик симптомлар бўлиши мумкинлиги, улар кечиктирилган текширув, кеч ташхис қўйиш ва кеч изоляция қилишга олиб келиши мумкинлиги ҳақида хабар берилган [30,18]. Атипик аломатларнинг аниқ негизида ётадиган патофизиологик механизмлари ҳали ҳам яхши ўрганилмаган, аммо кекса ёшдагилар ва коморбид патологиялар атипик белгиларни намоён бўлиш эҳтимолини ошириши мумкин [95]. Баъзи тадқиқотлар COVID-19 билан оғриган беморларда цереброваскуляр ва неврологик бузилишларни гиперкоагуляцион синдром билан изоҳлаш мумкинлигини кўрсатди, қайсики томирларда тромб шаклланишига олиб келади [153].

COVID-19 билан оғриган беморларда одатда қуруқ йўтал ва томоқ оғриғи каби респиратор симптомлар бўлиб, улар бош оғриғи, иситма ва миалгия билан бирга келади. Бундан ташқари,

Касалликларни назорат қилиш ва профилактика марказлари кўнгили айниш ёки қусиш, диарея ҳамда таъм ва ҳид билиш сезгиларини йўқолишини COVID-19 нинг характерли белгиларидан деб аташди [52]. Бироқ, COVID-19 билан оғриган беморларда ноодатий ёки атипик белгилар пайдо бўлиши мумкин (бу юқорида санаб ўтилган типик аломатлар билан боғлиқ бўлмаган ва шифокорлар томонидан COVID-19 деб тан олинмаган бошқа клиник белгиларни англатади). Улар касалликнинг эрта босқичида ёки касалхонага ётқизилганидан кўп ўтмай пайдо бўлиши мумкин.

Нашрларда COVID-19 да учрайдиган бир нечта неврологик белгилар ҳақида хабар берилган. Буларга қуйидагилар киради: Гийен-барре синдроми, вирусли энцефалит, токсик энцефалопатия, ўткир некротик гемorraгик энцефалопатия, ҳид ва таъм билишнинг бузилиши, инсульт ҳамда бош оғриғи ва бош айланиши каби носпецифик неврологик белгилар. Ушбу клиник белгилар ўз-ўзидан ёки бошқа COVID-19 нинг классик белгилари билан биргаликда юзага келиши мумкин. Улар госпитализация вақтида ёки улар госпитализация қилинганидан бир неча кун ўтгач пайдо бўлиши мумкин. Қизиғи шундаки, баъзи ҳолларда неврологик белгилар касалликнинг дастлабки босқичида пайдо бўлиши ва COVID-19 [174] классик аломатларининг пайдо бўлиши ҳақида дарак бериши мумкин.

Ҳид ва таъмнинг бузилиши COVID-19 белгилари сифатида қайд этилди. Улар бошқа классик аломатларининг пайдо бўлиши ҳақида дарак бериши, ёки COVID-19 симптомлари билан биргаликда ёхуд яқка ҳолда пайдо бўлиши мумкин. COVID-19 нинг 59 та ҳолатини ўрганган тадқиқот натижаларига кўра, беморларнинг деярли 34 фоизи ҳид ва / ёки таъм сезгирлигини бошдан кечиришган [71]. Енгил ва ўртача оғирликдаги COVID-19 касаллигига чалинган 417 беморларни кенгроқ қамраб олган текширув асосида ўтказилган бошқа тадқиқот шуни кўрсатдики, беморларнинг 85% дан кўпроғи

таъм ва / ёки ҳиднинг бузилишини [104] бошдан кечирдилар. Беморларнинг 12% да COVID-19 [104] нинг бошқа классик аломатларининг бошланишидан олдин пайдо бўлган ҳид билишнинг бузилиши кузатилган. Бир тадқиқот шуни кўрсатдики, COVID-19 билан касалланган беморларининг 17% алоҳида аломат сифатида фақат аносмия кузатилган [83]. Шу сабабли, аносмия скрининг воситаси сифатида асимптоматик ташувчиларни аниқлаш ва уларни тестдан ўтказиш учун асос бўлиши мумкин. COVID-19 да мусбат натижали симптомсиз ташувчиларни ўз-ўзини изоляцияси юқтириш хавфини сезиларли даражада камайтириши мумкин. Хулоса қилиб айтганда, ҳозирги пандемияда қайта пайдо бўладиган аносмия белгилари ёки таъм бузилиши билан оғриган ҳар қандай беморни COVID-19 билан касалланиш эҳтимоли бор ҳисобга олиниши керак.

Бир нечта ўзига хос бўлмаган неврологик аломатлар COVID-19 билан оғриган беморларда ўзгарувчан частота билан қайд этилган. Буларга бош айланиши (16,8%), бош оғриғи (13,1%), миалгияга олиб келувчи мушакларнинг шикастланиши ва зардобдаги креатин киназасининг кўпайиши (10,7%), невралгия (2,3%), эпилепсия (0,5%) ва атаксия (0,5%) киради [159, 21].

COVID-19 беморларида гастро билан боғлиқ бир нечта аломатлар қайд этилган. Буларга анорексия (83,8%), диарея (2-35,6%), кўнгил айниш (1-10%), қусиш (1-6,4%) ва қоринда оғриқ (2.2-5.8%) киради [170,131]. Баъзи ҳолларда, бу аломатлар касалликнинг дастлабки босқичида пайдо бўлиб ва COVID-19 нинг бошқа классик аломатларининг пайдо бўлишидан дарак бериши мумкин [150;1143-1144-б.]. Кесишма тадқиқотлар шуни кўрсатдики, COVID-19 ташхиси қўйилган беморларнинг 48,5% касалхонага ташрифининг асосий сабаби сифатида фақат ошқозон-ичак тракти симптомлари бўлган [131]. Худди шу тадқиқот шуни кўрсатдики, тасдиқланган COVID-19 ташхиси қўйилган беморларнинг 45 фоизида ошқозон-ичак ва

респиратор аломатлари бирга учраган, 3 фоизда эса фақат ошқозон-ичак тракти аломатлари бўлган [131]. Бир касаллик тарихида, беморда иситма ва диарея шикоятлари билан касалхонага мурожат қилган, респиратор белгилар бўлмаган кейинчалик COVID-19 тести ижобий натижани кўрсатган [150]. Бошқа касаллик тарихига кўра, COVID-19 га чалинган беморлар касалхонага респиратор белгиларига қўшимча кўнгил айтиши, қусиш ва диарея каби ошқозон-ичак касалликларидан шикоят қилиб касалхонага ётқизилган [44, 82]. Меъда-ичак тракти симптомлари бўлган беморларда ПЦР-РВ диагностикаси SARS-CoV-2 вирусини ректал суртма ва нажас намунасида [82,191] аниқлади. Бу фекал-орал йўл орқали COVID-19 инфекциясини юқтириш мумкинлигини кўрсатиши мумкин.

Wang X., Fang J. et al. (2020) Хитойнинг Dongxihu Fangcang шифохонасида 2020 йил 7-20 февраль оралиғида COVID-19 билан оғриган критик ҳолатда бўлмаган беморларнинг клиник хусусиятларини ўрганишди. 1012 нафар нокритик беморлар орасида юқори тана ҳарорати (761; 75,2%) ва йўтал (531; 52,4%) нисбатан кўп учрайдиган симптомлар бўлиб ҳисобланган. Ушбу симптомлар билан биргаликда ошқозон-ичак тракти томонидан диарея, қайд қилиш ва қоринда оғриқ каби белгилар ҳам биргаликда кузатилган. Диарея ошқозон-ичак трактида кузатиладиган асосий симптом бўлиб, 152 нафар беморда юзага келган. Қоринда оғриқ 37 нафар (3,7%) ва қусиш 36 нафар (3,6%) беморда қайд қилинган [168]. Аналогик тадқиқотлар билан таққослаганда диарея симптоми билан касалланишнинг юқори кўрсаткичини тадқиқотнинг асосий натижаси деб ҳисоблаш мумкин. Бир қанча тадқиқотларда COVID-19 билан касалланганларда диареянинг учраш частотаси 2% дан 10% гача бўлиши қайд қилинган [75].

Муаллифларнинг изоҳ беришича, Dongxihu Fangcang шифохонасига госпитализация қилинишидан олдин беморлар

арбидол ва моксифлоксацин каби баъзи бир препаратларни қабул қилишгани диарея билан касалланиш кўрсаткичининг ошишига олиб келганлиги тахмин қилинмоқда. Муаллифлар аниқлашича, ошқозон-ичак тракти томонидан юзага келган белгилар жинсга, ёшга ва анамнезида қандли диабет ва юрак-қон томир касаллақларининг бўлиши билан боғлиқ. Guan et al. (2020) Хитой бўйлаб COVID-19 га чалинган когорт йўсинида танланган беморларни клиник тавсифи ўрганиш натижаларини ўрганишди. Тадқиқот олиниб борилган 1099 нафар беморда тана ҳароратининг кўтарилиши (43,8% қабул қилинганда ва 88,7% даволаниш даврида) ва йўтал (48,2%) нисбатан кўп учраган симптомлардир. Диарея (3,8%) ва кўнгил айнаши ёки қусиш (5,0%) каби белгилар учраши бўйича кейинги ўринларда туради. Бир қанча беморларда аспартатаминотрансфераза (АСТ) (>40 Б/л; 22,2%), баъзи беморларда аланинаминотрансфераза (АЛТ) (>40 Б/л; 21,3%), яна бошқа беморларда эса умумий билирубин миқдорининг (>17,1 мкмоль/л; 10,5%) ошиши кузатилган. Ушбу тадқиқотлар шуни кўрсатадики, енгил ҳолатдаги беморлар билан таққослаганда, оғир аҳволдаги беморларда диареянинг учраш тезлиги юқори бўлиши билан бир қаторда, АСТ ва АЛТ миқдорларининг ҳам юқори кўрсаткичларини аниқлаш мумкин [75].

Chen N. et al. (2020) 2020 йил 1 январьдан 20 январ оралиғида Хитойнинг Ухандаги Цзиньинтань шифохонасида даволанган янги коронавирус (2019-nCoV) ҳолати тасдиқланган 99 нафар беморларда тадқиқот олиб боришган. Тадқиқот шуни кўрсатадики, бу беморларда тана ҳарорати кўтарилиши (83%), йўтал (82%) ва ҳансираш (31%) асосий симптомлар ҳисобланади. Бундан ташқари, диарея (2%) кўнгил айнаши ва қусиш (1%) беморларда юзага келган ОИТ нинг асосий белгилари ҳисобланган [47].

Хитой, Шанхайда 2020 йил 20 январдан февралгача бўлган COVID-19 тасдиқланган ҳолатларининг эпидемиологияси ва

бошланғич клиник хусусиятлари Chen J., et al. томонидан ўрганилган. Касаллик кўп ҳолатларда енгил ўтган ва 215 нафар (86,3%) бемор госпитализациядан сўнг шифоонадан чиқарилган. Ушбу беморларда тана ҳароратининг кўтарилиши ($n= 235$; 94,3%), йўтал ($n= 91$; 36,5%) ва ҳолсизлик ($n= 39$; 15,7%) асосий симптомлар бўлиб ҳисобланган. Диарея ($n=8$; 3,2%) ва иштаҳанинг йўқолиши ($n=8$; 3,2%) бу беморларда ошқозон ичак тизими бузилишининг ягона белгилари сифатида намоён бўлган [47]. АЛТ ва АСТ миқдорларининг ошиши ушбу танланган гуруҳда кам миқдорда тарқалган. Тадқиқотчилар шуни аниқлашдики, жинс, ёш, лейкоцит миқдорининг ошиши, бундан ташқари С-реактивли оқсил ва лактатдегидрогеназа (ЛДГ), албумин миқдорининг пасайиши интенсив терапия бўлимига госпитализация қилинган беморларда касалликнинг оғирлигига таъсир қилувчи белгилар ҳисобланади.

Li X. et al. (2020) 2020 йил 26 январдан 5 февралгача Хитойнинг Тунцзи шифохонасига COVID-19 билан ётқизилган беморларда хавф факторлари ва ўлим кўрсаткичи ўртасидаги боғлиқликни баҳолашди. Улар ретроспектив тарзда 548 нафар беморни (279 бемор оғир белгилар билан ва 269 нафар бемор енгил белгилар билан) ўрганишди ва натижаларни таҳлил қилишди. Беморларда тана ҳарорати кўтарилиши (95,2%), чарчоқлик ҳисси (47,1%), йўтал (75,7%) ва ҳансираш (56,6%) асосий белгилар сифатида намоён бўлган. Оғир белгили ва енгил белгили беморларда ошқозон-ичак трактининг бузилиш симптомлари қусиш (9%; 7,4%) ва диарея (33,7%; 31,6%) каби белгилар деярли тенг миқдорда пайдо бўлган. Аммо оғир ҳолатдаги беморларда енгил аҳволдаги беморлардан фарқли равишда, қоринда кучли оғриқ (4,5%; 1,4%), бундан ташқари, гипоальбуминемия (72,9%; 45,8%) ва умумий билирубин миқдорининг кўтарилиши (12,6%; 6,3%) кузатилган [108].

Meng et al. (2020) 2020 йил 1 январдан 23 февралгача

Хитойнинг Жэньминь шифохонасига госпитализация қилинган, COVID-19 билан ётқизилган ва пневмония ҳолатлари симптомсиз кечган 58 нафар беморда касалликнинг клиник кечишини ва компьютер томографиясининг (КТ) хусусиятларини ўрганишди. Анамнезида SARS-CoV-2 билан контактда бўлганлиги аниқланган, SARS-CoV-2 нуклеин кислотаси тести ва компьютер томографиясида тасдиқланган беморлар ётқизилганида уларда ҳеч қандай белгилар кузатилмаган. Кейинчалик бу беморлар 3-7 кун давомида кузатилган. Уларнинг 16 нафарида лимфоцитлар сонининг камайиши ва СРО миқдорининг ошиши билан биргаликда тана ҳароратининг кўтарилиши (50%), йўтал (56,3%), ҳолсизлик (50%), ҳансираш (12,5%) ва диарея (6,3%) белгилари кузатилган. Муаллифлар шуни таъкидлаб ўтишадики, анамнезида бемор билан мулоқоти аниқланган, ammo симптомсиз кечган беморларни кузатувга олиш муҳим ҳисобланади [121].

Zhang et al. (2020) 2020 йил 13 январдан 26 февралгача Хитойнинг Ухан шифохонасига COVID-19 ($n=28$) ташхиси билан қабул қилинган, онкологик касаллиги бўлган беморларда касалликнинг клиник хусусиятларини ўрганишган. 28 нафар бемор орасида ўпка раки (25,0%) кўп учраган рақ тури сифатида рўйхатга олинган. Беморлар қабул қилинганида тана ҳароратининг кўтарилиши (82,1%), қуруқ йўтал (81%), ҳолсизлик (64,3%) ва ҳансираш (50,0%) энг кўп кузатилган белгилар ҳисобланади. Ошқозон-ичак тизими бузилишининг асосий белгиси сифатида диарея (10,7%) кузатилган [190].

He et al. (2020) Ухандаги Жэньминь шифохонасида 2020 йил 10 январдан 13 феврал оралиғида COVID-19 билан ётқизилган беморларда касалликнинг клиник хусусиятлари ва беморлардаги иммун статуснинг динамик хусусиятларини ўрганишган. Улар ретроспектив тарзда COVID-19 пневмонияси тасдиқланган 204 нафар беморнинг (ўрта оғир: $n=135$; ва оғир: $n=69$) электрон тиббий

кارتасини тўплашди ва таҳлил қилишди. Тана ҳароратининг кўтарилиши (71,5%) ва йўтал (41,1%) ушбу беморларда асосий белгилар сифатида намоён бўлди. Оғир ва оғир бўлмаган ҳолатдаги бир қатор беморлар деярли тенг миқдорда диарея (7,2%; 10,3%) ва анорексияга (7,2%; 5,1%) шикоят қилишган [79].

Ҳозирги вақтда нашрларда эълон қилинган COVID-19 билан касалланган беморларнинг асосий офтальмологик намоён бўлиш белгиси бу конъюнктивитдир. Бу COVID-19 нинг бошқа аломатлари билан биргаликда қайд этилган ва камдан-кам ҳолларда ҳаддан ташқари кўз ёшланиши (эпифора) ягона бошланғич аломат [64] сифатида қайд этилган. Бир тадқиқотда аниқланганки, тасдиқланган COVID-19 беморларининг учдан бир қисми конъюнктивитнинг клиник белгилари кузатилган [173]. Касалликнинг оғир шакллари бўлган беморларда бу тез-тез учраши ҳақида хабар берилган. Конъюнктивитнинг клиник белгилари бўлган COVID-19 билан оғриган беморларнинг 16,7 фоизда ЗПР ёрдамида фарингеал ва конъюнктивал суртмаларни таҳлил қилиш натижалари ижобий бўлган [17,25]. Бу офтальмологик белги касалликнинг оғирлик даражасининг клиник индикатори сифатида фойдаланиш мумкинлигини англатади.

COVID-19 ташхиси тасдиқланган беморларнинг 0,2 фоизда тери тошмаси қайд этилган. У касалликнинг биринчи белгиси сифатида ёки касалхонада бўлганда пайдо бўлиши мумкин [138]. Тери тошмаларининг қуйидаги турлари ҳақида хабар берилган: эритематоз тошма, кенг тарқалган эшакем; сувчечакка ўхшаш везикулалар; петехиал ва қичишадиган локал ўчоқли тошмалар [6, 94, 138]. Одатда, тошмалар танада локализацияланади, аммо тошмалар тўпиқларда локализация қилинганлиги ва танада учрамаганлиги ҳақида хабар берилган [61, 138].

§1.3. SARS-CoV-2 инфекциясида гематологик ва биокимёвий ўзгаришлар

Маълумки, SARS-CoV-2 вирусли инфекцияларида, шунингдек, грипп [57], сувчечак [32, 146], денге [101] каби бошқа юқумли касалликларда, ОИБ-инфекцияси [90, 183,182] ва MERS-CoV [33] да гематологик ўзгаришлар юз бериши ва кўпинча мавжуд бўлиши юқумли жараёнларнинг мониторингини оптималлаштириш ёки уларнинг оғирлик даражасини аниқлаш имконини беради.

Лаборатория таҳлиллари, айниқса, гематологик ўзгаришлар SARS-CoV-2 инфекциясининг ҳолатини текширишга имкон беради, чунки COVID-19 ривожланишида гематопозтик тизим ва гемостаз сезиларли даражада ўзгаради [15, 16, 55].

Энг кенг тарқалган гематологик ўзгаришлар лимфоцитопения [143], нейтрофилия [48, 136], эозинопения [152], енгил тромбоцитопения [152] ва камроқ тез-тез тромбоцитоз [111]. Реактив лимфоцитлар мавжудлиги камдан-кам ҳолларда қайд этилган [65]. Лейкоцитлар сони нормал, камайган, ёки кўпайган бўлиши мумкин [193,166]. Мета-таҳлил [81] маълумотларига кўра, лейкоцитоз, лимфопения ва тромбоцитопения COVID-19 ҳолатларида кўпроқ оғир ва ҳатто ўлим билан боғлиқ. Terpos et al. [156], бир нечта муаллифлар бундай аномалиялар ҳақида хабар беришган ва дунёнинг турли бурчакларида улар касалхонанинг реанимация ва интенсив даволаш бўлимларида ётқизиш зарурати ва атипик пневмония ривожланиши билан боғлиқ. Шунга қарамай, ушбу муаллифларнинг фикрига кўра, касалликнинг биринчи кунларида, беморларда ўзига хос бўлмаган аломатлар пайдо бўлганда, лейкоцитлар сони ва лимфоцитларнинг мутлоқ қиймати нормал ёки бироз камаяди. Кейинчалик, инфекциянинг тахминан 7-14 кунда касаллик SARS-CoV-2 ҳужайра рецепторлари, ангиотензинга айлантурувчи фермент 2 (ACE2) [194] кўпроқ ифодаланган аъзоларга таъсир қила бошлайди, масалан, ўпка,

юрак ва ошқозон-ичак трактига характерли клиник белгилари ва яллиғланиш медиаторлари ва цитокинлар даражасининг сезиларли даражада ошиши кузатилади [106,7]. Касалликнинг ушбу босқичида аниқроқ гематологик ўзгаришлар, хусусан, лимфоцитлар сонининг сезиларли даражада камайиши ажралиб туради. Бу ўзгариш омон қолганларга қараганда ўлганларда кўпроқ намоён бўлган. Иккинчисида лимфоцитопениянинг энг паст даражаси симптомлар бошланганининг 7-кунида қайд этилган ва кейин тикланиш кузатилган [193].

Шундай қилиб, Terpos E. et al. маълумотларига асослаган [156], лимфоцитларнинг мутлоқ сонининг динамикаси, яъни уларнинг кетма-кет сони беморнинг клиник белгисини башорат қилувчи омил бўлиши мумкин, деб тахмин қилиш мумкин. Адабиётларни таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, барча гематологик аномалиялар орасида лимфоцитопения ўлимдан кейинги энг кўп учрайдиган белгиси бўлган [35,67,75,154,184]. Умумий қон таҳлили маълумотларига кўра, унинг параметрлари ўртасидаги муносабатни ҳисоблаш мумкин, унинг талқини катта клиник аҳамиятга эга.

Шундай қилиб, лимфоцитлар/лейкоцитлар нисбати пасайганлиги аллақачон хабар қилинган, бу оғир касаллик ва/ёки ўлимни башорат қилиши мумкин [56]. Худди шундай, нейтрофил/лимфоцитлар ва нейтрофил/тромбоцитлар нисбатининг ошиши миокарднинг шикастланиши ва ўлим даражасининг ошишини кўрсатиши мумкин [76]. Шунинг учун COVID-19 нинг ривожланиши ва прогнозини баҳолашга ҳаракат қилиш учун гематологик параметрларни кузатиш муҳимдир.

Terpos E et al. маълумотларига кўра [156], лимфоцитлар сонининг сезиларли даражада камайиши учун мумкин бўлган тушунтиришлар қуйидагиларни ўз ичига олади: (а) бу ҳужайраларни тўғридан-тўғри уларни SARS-CoV-2 билан парчаланишига олиб келади,

чунки лимфоцитлар юзасида ACE2 рецепторлари мавжуд; б) тизимли яллиғланиш жараёни натижасида юзага келган лимфоцитларнинг мумкин бўлган апоптози, кейинчалик кўп миқдордаги цитокинлар ҳосил бўлиши; (с) талоқ каби лимфоид аъзоларнинг атрофияси, лимфоцитлар алмашинувининг бузилиши; (д) лактоацидоз, ингибирланган лимфоцитлар пролиферацияси, бу COVID-19 асоратлари хавфи бўлган гуруҳ, саратон билан касалланган беморларда кўпроқ намоён бўлади.

Fan et al. (2020) ва Chng et al. хабар берганларидек, лимфоцитларнинг морфологик жиҳатига келсак. [65,50], лимфоцитлар сони паст бўлган беморларнинг аксарияти лимфоплазмацитоид хусусиятларга жавоб беришини кўрсатди. Лимфоцитларнинг морфологик ўзгаришларидан ташқари, Zini et al. маълумотлари кўра [196] вирусга қарши ва яллиғланишга қарши даволанишни тайинлашдан олдин қабул қилинган COVID-19 билан касалланган 40 нафар беморнинг қоннинг микроскопик текширувдан сўнг, нейтрофиллар насл-насабининг аниқ морфологик аномалиялари мавжудлиги аниқланди. Бу ўзгаришлар цитоплазмада кўп сонли қора ва агрегацияланган грануляциялар (токсик грануляцияга ўхшаш) ва периферик базофил ва агрануляр ҳудудлар, шунингдек ядрога кучли тўпланган хроматин мавжудлиги; сегментланган псевдо-Пельгера-Хуэ нейтрофиллари; апоптотик нейтрофиллар; етилмаган ва диспластик гранулоцитлар, айниқса, кичик миелоцитлар ва метамиелоцитлар, шунингдек промиелоцитлар. Тромбоцитлар морфологияси, шунингдек, ўзига хос ва тез-тез учрайдиган ўзгаришларни аниқлади, улар асосан гиперхроматик, вакуолланган йирик тромбоцитлар мавжудлигидан иборат бўлиб, уларнинг баъзилари нафақат тромбоцитозли беморларда, балки тромбоцитопения билан оғриган беморларда ҳам сохта педикулалар кўринарди.

Муаллифларнинг таъкидлашича, бу аномалиялар оғир симптоматик COVID-19 билан оғриган беморларда миелопоезнинг, айниқса, тезлаштирилган ва бузилган гранулопоезнинг оғир, вақтинчалик ва қайтариладиган бузилишини кўрсатиши мумкин. Бу касаллик цитокин "бўрони" ва гиперяллиғланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин, у COVID-19 пневмониясининг ривожланиши билан намоён бўлади, эҳтимол иккиламчи гемофагоцитик лимфогистиоцитоз сифатида орган етишмовчилигига олиб келади [137,196].

COVID-19 даврида, шунингдек, гемостаз тестларида протромбиннинг узайиши ва қисман тромбопластин вақтининг фаоллашиши ва D-димер даражасининг ошиши каби ўзгаришлар қайд этилган. COVID-19 кучайган ҳолларда D-димер даражаси ошади, периферик қон томирларида микротромблар пайдо бўлиши ва қон ившининг такрорий бузилишлари юзага келади [44, 85].

183 нафар COVID-19 беморининг ретроспектив тадқиқотида [155], протромбин вақти, D-димер ва касалхонага ётқизилганида ўлчанган фибрин/фибриноген деградацияси маҳсулотлари мос равишда тирик қолган беморларда тирик қолмаганларга қараганда юқори бўлган. Кеч касалхонага ётқизилганларда, антитромбин (АТ) фаоллиги ва фибриноген даражаси омон қолганларда сезиларли даражада паст бўлган, бу касаллик пайтида нормал қон ивиш кўрсаткичлари прогнози билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади [8, 11].

Ўлган беморларнинг кўпчилигида тарқалган интраваскуляар коагуляция (ДВС) диагностик мезонлари мавжуд эди. Lippi e Plebani [111;145–148-б.] махсус тестлар ёрдамида гемостаз тизимини баҳолаш беморларнинг деярли тўртдан уч қисмида ДВС диагностикаси учун лаборатория мезонлари бажарилишини ҳисобга олган ҳолда, COVID-19 билан касалланган беморнинг мунтазам клиник мониторингини ўз ичига олиши кераклигини таъкидладилар.

Бошқа лаборатория аномалиялари орасида юрак, буйрак ва жигар фаолиятидаги ўзгаришларга қўшимча равишда эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ), лактат дегидрогеназа (ЛДГ), С-реактив оқсил (СРО) ва мушак ферментлари даражасининг ошиши киради [3;536-538-б., 23;300-303-б., 155; 844–847-б.].

Қуйида лаборатория натижаларининг тавсифига урғу бериб, ўтказилган баъзи асосий тадқиқотларнинг қисқача мазмуни келтирилган. Guan et al. [85; 497–506-б.] Хитойнинг Ухан шаҳрида ўтказган тадқиқотида SARS-COV-2 билан касалланган 41 беморнинг эпидемиологик, клиник, лаборатория ва радиологик хусусиятлари, даволаш ва клиник натижалари ҳақида хабар беришди. Касалхонага ётқизилганида, қон текшируви лейкоцитлар сони 4×10^9 /л дан паст бўлган лейкопенияни кўрсатди [40 бемордан 10 (25%); ва лимфоцитлар сони 1×10^9 /л дан паст бўлган лимфопения [40 беморнинг 26 (65%). D-димернинг ўртача қийматлари [2,4 мг/л (0,6-14,4)]; ва протромбин вақти [12,2 с (11,2-13,4)] ИСУга ётқизилмаган беморларга нисбатан ИСУга ётқизилган беморларда юқори бўлган [0,5 мг/л (0,3-0,8)], $p = 0,0042$ пара-D-димер; 10,7 с (9,8-12,1), протромбин вақти $p = 0,012$). Salamanna et al. маълумотларига кўра. (2020), ушбу лаборатория ўзгаришлари SARS-CoV-2 инфекцияси билан касалланган оғир беморларда мавжуд гиперкоагуляция ҳолатини кўрсатади, бу турли аъзоларда, асосан ўпкада микротромбларнинг шаклланишига ёрдам беради. Ўпка микротромбозид а эндотелий ҳужайраларининг шикастланиши шикастланган жойларда тромбоцитларнинг гиперактивацияси, агрегацияси ва сақланишига олиб келади, бу эса уларнинг истеъмолини оширишдан ташқари, мегакариоцитлар ва шунинг учун тромбоцитлар сонини камайтириши мумкин [63; 1–6-б.]. Frater et al., 2020 [67; 11–18-б., 2;518-521-б.] томонидан ўтказилган текширувга кўра, бир нечта оғир касал беморлар коагулопатия, антифосфолипид антителоларнинг

ривожланиши ва мия инфаркти каби артериал ва веноз тромботик ҳолатларнинг кўпайиши ҳақида хабар беришди. Худди шу муаллифларнинг фикрига кўра, ғайритабиий коагуляция учун тестлар касалликнинг оғирлигини башорат қилишда, терапия тавсияларини қўллаб-қувватлашда ва беморларнинг клиник белгиларини яхшилашда фойдали бўлиши мумкин.

Бундан ташқари, вирусли юрак шикастланиши ташхиси қўйилган бешта беморда юқори сезгир тропонин I даражаси сезиларли даражада ошган. Аспартатаминотрансфераза (АСТ) даражаси 41 беморнинг 15 нафарида (37%), шу жумладан ИСУда бўлган 13 беморнинг 8 нафарида (62%) ва ИСУ бўлмаган 28 беморнинг 7 нафарида (25%) ошган. Реанимация бўлимига ётқизилган беморларга нисбатан, реанимация бўлимига ётқизилмаган беморларда интерлейкин (IL) 2, IL -7, IL -10, ўсма некрози омили алфа (TNF-а), қон плазмасидаги гранулоцитларнинг омил колониялари (G-CSF), интерферон гамма-индукцияли протеин 10, моноцит 1 турдаги кемоатракант оқсил (MCP-1) ва макрофаг-1 алфа яллиғланиш оқсили (MIP-1а), стимуляция даражаси юқори бўлган. Шунга ўхшаш натижалар Liu et al. томонидан олинган [112;364–374-б.], улар COVID-19 кечиш оғирлигини лимфопения, нейтрофилия, гипоалбуминемия, ЛДГ ва СРО нинг юқори даражалари билан башорат қилиш мумкин. Бундан ташқари, соғлом назоратчилар билан солиштирганда, SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда плазма ангиотензин II даражаси сезиларли даражада юқори ва ўпка шикастланиши ва вирус юки билан чамбарчас боғлиқ бўлган. Jin et al. маълумотларига кўра [155; 844–847-б.], мутлақ лимфоцитлар сони $0,8 \times 10^9$ /л дан кам бўлган ёки CD4 ва CD8 Т ҳужайралари сони сезиларли даражада камайган беморларга диққат билан эътибор бериш керак, бу уч кундан кейин гематологик ўзгаришларни қайта баҳолашни тавсия қилади.

Guan et al. (2020) маълумотларига асосан [75; 1708–1720-б.] Хитойнинг 30 та провинцияси, автоном вилоятлари ва муниципалитетларидаги 552 касалхонадан COVID-19 (n=1099) билан касалланган беморлар ҳақида маълумот олган. Қабул қилинганда касаллик 173 беморда оғир ва 926 беморда енгил деб таснифланган. Биринчи гуруҳда енгил касалликларга қараганда лимфопения ва лейкопения каби жиддий лаборатория аномалиялари мавжуд эди. Ушбу беморларнинг 83,2% лимфопения кузатилган; 36,2% тромбоцитопения; 33,7% лейкопения ва уларнинг кўпчилиги юқори СРО даражаларига эга бўлган. Ретроспектив когорт тадқиқотида [193; 1054–1062-б.] Цзиньинтань касалхонаси ва Ухан ўпка касалхонасида (Хитой) 191 беморда лимфопения ушбу беморларнинг 40 фоизда кузатилган, бундан ташқари лейкоцитоз, ЛДГ, АЛТ, юқори сезувчанлик юрак тропонин I, мочевино, ферритин, креатинкиназа (СК), D - димер, протромбин вақти, креатинин, ИЛ-6 ва прокальцитонин, уларнинг параметрлари касалхонада ўлим билан боғлиқ бўлган. Қабул қилинганда 1 мкг/мл дан юқори D-димер даражалари ўлим эҳтимоли кўпроқ бўлган. Омон қолган беморларда лимфоцитлар сони омон қолмаганларга қараганда сезиларли даражада юқори бўлган. Шуниси эътиборга лойиқки, омон қолганларда лимфоцитлар сони касаллик бошланганидан 7-кун кейин пастроқ бўлган ва касалхонага ётқизилганида яхшиланган, омон қолмаганларда эса оғир лимфопения ўлимга олиб келган. D-димер даражалари, юрак тропонин I, ЛДГ, IL -6 ва ферритиннинг юқори сезувчанлиги омон қолганларда омон қолмаганларга нисбатан юқори бўлган ва касалликнинг ривожланиши билан ортган. Шундай қилиб, D-димер ва юқори сезувчанликдаги юрак тропонин даражалари SARS-CoV-2 инфекцияси бўлган беморлар учун ўлим хавфини кўрсатиши мумкин [98;13–14-б.]. Бундан ташқари, лимфопения COVID-19 нинг энг муҳим гематологик аномалияларидан

бири бўлиб, кўринади ва ундан фойдаланиш ушбу инфекциянинг кечиш оғирлиги биомаркери сифатида таклиф қилинган [60; 99-б.].

Иккала гуруҳ учун ҳам, омон қолганлар ва омон қолмаганлар учун ЛДГ COVID-19 бошланганда ошган, аммо тирик қолганларда 13 кундан бошлаб пасая борган. Lippi e Plebani (2020) [111;145–148-б.] таъкидлашича, прокальцитонин SARS-CoV-2 инфекцияси билан касалланган беморларни касалхонага ётқизиш пайтида сезиларли даражада ўзгармайди, аммо унинг прогрессив ўсиши ёмонроқ тахминни кўрсатиши мумкин. Шунингдек, улар пресепсин каби бошқа биомаркерларни ўлчаш D -димер нинг жиддий ҳолатларини аниқлашнинг аниқлигини оширишга ва ўлим хавфини башорат қилишнинг ҳозирги ёндашувини яхшилашга ёрдам беришини таклиф қилишди. Wang et al. (2020) [166; 1061-1069-б.] Хитой республикаси Ухан университетининг Чжуннань касалхонасида SARS-CoV-2 инфекцияси (n =138) билан касалхонага ётқизилган беморларнинг ретроспектив тадқиқотини ўтказган. Реанимация ва интенсив даволаш бўлимида ётқизилган беморларнинг лаборатория хусусиятларини солиштирганда, лейкоцитлар ва нейтрофиллар сонининг юқорилиги, D-димер, креатинкиназа, мочевино, креатинин, юқори сезгир тропонин I, прокальцитонин, ЛДГ, юқори даражалари каби бир қатор муҳим фарқлар аниқланган. Бундан ташқари, касалхонага ётқизиш пайтида беморларнинг кўпчилигида оғир лимфопения борлиги аниқланиб, омон қолмаганлар вақт ўтиши билан лимфопения чуқурлашган. Омон қолганларда лейкоцитлар, нейтрофиллар сони ва D-димер даражаси омон қолмаганларга қараганда юқори бўлиб, натижалар Zhou et al. томонидан аниқланганига ўхшаш [193;1054–1062-б.]. COVID-19 ривожланиши ва клиник белгининг ёмонлашиши билан мочевино ва креатинин даражаси ўлим ҳолатигача аста-секин ўсиб борди. Ушбу ўзгаришлар, тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, SARS-CoV-2 инфекцияси

коагуляция фаоллашуви, ҳужайра иммунитет танқислиги ва миокард, жигар ва буйракларнинг шикастланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

COVID-19 даврида кузатилган тромбоцитлар ўзгаришига келсак, Yang M. et al. бошқалар томонидан SARS-CoV-2 инфекцияси билан боғлиқ ғайритабиий тромбопоэзнинг мумкин бўлган механизми таклиф қилинган [182;101–105-б.]. Ушбу тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, CoV тўғридан-тўғри суяк илигидаги гематопоестик ва стромал ҳужайраларига таъсир қилиб, бу ҳужайра ўсишига тўсқинлик қилиши ва апоптозни келтириб чиқариши мумкин; паст даражадаги ДВС ҳолатини рағбатлантиришга қўшимча равишда, қон ивиш вақтининг кўпайиши ва D-димер даражасининг ошиши билан тасдиқланади. Ушбу натижалар, тромбоцитопения, эҳтимол, истеъмол қилиш билан кучайиши, иммун комплекслари ва аутоантителоларнинг синтезини қўзғатиш орқали қон ҳужайраларига иммун зарар етказиши мумкинлигини тушунтиради. Тромбопоэз ўпкада пайдо бўлиши мумкин, бу ерда тромбоцитлар етук мегакариоцитлардан чиқарилади. Шундай қилиб, шикастланган ўпка тўқималарида тромбоцитлар истеъмоли ортади (масалан, тромбоцитлар агрегацияси ёки тромб шаклланиши туфайли) [181; 344–352-б.] ва тромбопоэз камаяди. Ва ниҳоят, ушбу муаллифлар CoV нинг қон ҳужайраларига қандай кириб бориш механизмларини тушунтириш SARS патогенезини яхшироқ тушуниш ва фармакологик даволаш усулларини ишлаб чиқиш учун муҳимлигини таъкидлайдилар.

Шуни таъкидлаш керакки, SARS-CoV-2 инфекцияси пайтида бошқа гематологик ва биокимёвий аномалияларни аниқлаш бўйича келажакдаги тадқиқотлар COVID-19 патогенезини, унинг клиник эволюциясини ва мониторингини яхшироқ тушуниш учун катта аҳамиятга эга. Оғир касаллиги бўлган беморларда ҳозиргача тасвирланган клиник белгиларга асосланиб, SARS-CoV-2 инфекциясининг эндотелиал ҳужайраларга таъсири ва уларнинг

тромбоцитлар билан ўзаро таъсири бўйича тадқиқотлар янги тушунчаларни бериши мумкин. Худди шундай, касалликнинг турли босқичларида тромбоцитлар гиперактивацияси ва ивиш даражасини ўрганиш гемостатик ўзгаришлар ҳақидаги мавжуд билимларга қиймат қўшиши мумкин, бу кўпинча тромботик асоратларга ва беморнинг клиник ҳолатининг ёмонлашишига олиб келиши мумкин. Бу ерда замонавий қон ҳужайралари анализаторларида қўшимча харажатларсиз олиш қулайлигини ҳисобга олган ҳолда қўшимча ўрганишга лойиқ бўлган маркерларнинг бир нечта мисоллари келтирилган. Тромбоцитлар микрозаррачаларини (эндотелиал микрозаррачалар, моноцитлар ва лимфоцитлардан ташқари) ўлчаш учун оқим цитометрияси ва эндоген тромбин потенциалини ўлчаш учун флуориметрия каби қўшимча методологиялардан фойдаланган ҳолда истиқболли тадқиқотлар ҳам бўлиши мумкин. COVID-19 нинг энг оғир ҳолатларида юзага келадиган коагулопатияни ҳисобга олган ҳолда, тромбин шаклланиши таҳлиллари (TGA) фойдали восита бўлиши мумкин, чунки улар иккала фенотипни, яъни гипер- ва гипокоагуляцияни баҳолашга қодир.

Тромбоцитлар микрозаррачаларини (эндотелий, моноцитлар ва лимфоцитлар микрозаррачаларидан ташқари) ўлчаш учун оқим цитометрияси ва эндоген тромбин потенциалини (ЭТП) ўлчаш учун флуориметрия ҳам истиқболли бўлиши мумкин. COVID-19 нинг энг оғир ҳолатларида юзага келадиган коагулопатияни ҳисобга олган ҳолда, тромбин шаклланиши таҳлиллари (TGA) фойдали восита бўлиши мумкин, чунки улар иккала фенотипни, яъни гипер- ва гипокоагуляцияни баҳолашга қодир. Тромбоцитлар микрозаррачаларини (эндотелий, моноцитлар ва лимфоцитлар микрозаррачаларидан ташқари) ўлчаш учун оқим цитометрияси ва эндоген тромбин потенциалини ўлчаш учун флуориметрия ҳам истиқболли бўлиши мумкин. COVID-19 нинг энг оғир ҳолатларида

юзага келадиган коагулопатияни ҳисобга олган ҳолда, тромбин шаклланиши (TGA) таҳлиллари фойдали восита бўлиши мумкин, чунки улар иккала фенотипни, яъни гипер- ва гипокоагуляцияни баҳолашга қодир [28;741-746-б., 80; 4–15-б., 105; 137–149-б.]. Тромбин ҳосил бўлиш потенциалини баҳолаш (CAT усули) янги экспериментал тадқиқотларда, COVID-19 билан касалланган беморларда тасвирланган гиперкоагуляр ҳолатни ҳисобга олган ҳолда ўрганишга лойиқдир. [147; 170–176-б.] CAT ҳали клиник қўллаш учун етарли даражада стандартлаштирилган ва тасдиқланган усул бўлмасада, унинг тадқиқотда қўлланилиши касалликнинг турли босқичларида гемостаз бузилишлари ҳақида муҳим маълумотларни бериши мумкин.

Юқорида айтиб ўтилганидек, тиббий гуруҳ учун башорат қилувчи восита ва қўлланма сифатида COVID-19 жараёнини лаборатория текширувлари билан кузатиш керак. Клиник ва лаборатория маълумотлари, мураккаб статистик методологиялар ва машинани ўрганиш комбинациясидан фойдаланган ҳолда, ушбу касаллик билан оғриган беморлар учун яхши башоратли аниқликка эга бўлган индекс ёки алгоритмни ишлаб чиқиш учун муҳим ҳаракатлар қилиш таклиф этилади. SARS-CoV-2 инфекцияси бўйича тиббиёт мутахассислари томонидан маълум ва қабул қилинган воқеликка юқори башоратли кучга эга бўлган статистик ва машинани ўрганиш моделлари ҳозирги пандемия сценарийсида жуда мамнуният билан қабул қилинади, бу ҳали олдиндан айтиб бўлмайдиган вақт давом этиши мумкин [6; 499-501-б.].

Ва ниҳоят, адабиётдаги қон гуруҳининг COVID-19 [54;1522-1534-б.] нинг клиник кўринишларида аҳамияти ҳақидаги ҳисоботларни ҳисобга олган ҳолда, [147;170–176-б.] ABO қон гуруҳини сўралган турли тестларга киритишни таклиф қиладилар. Ушбу тавсия Ellinghaus et al., (2020) томонидан олиб борилган тадқиқотларга асосланган бўлиб, улар ABO қон гуруҳлари COVID-19 сезгирлигида

иштирок этиши ҳақида хабар берган. Худди шу муаллифларнинг фикрига кўра, "O" қон гуруҳи SARS-CoV-2 инфекцияси O сиз қон турларига нисбатан пастроқ бўлган, A қон гуруҳи эса A бўлмаган қон турларига қараганда юқори хавф билан боғлиқ [54;1522-1534-б.].

SARS-CoV-2 инфекцияси бўйича ўша пайтда мавжуд бўлган адабиётларга кўра, тизимли яллиғланишни акс эттирувчи жиддий лаборатория ўзгаришлари ва буйраклар, жигар, юрак, иммун, гемостатик касалликларга таъсир қилувчи бузилишлар ҳақида илмий далиллар мавжуд. Суяк кўмиги ва периферик қон тизимлари ва бошқалар. Масалан, гематологик кўрсаткичлар орасида лимфопения SARS хавфи бўлган беморларни изоляция қилиш учун қўлланиши мумкин.

Мавжуд маълумотлар шуни кўрсатадики, SARS-CoV-2 инфекцияси пайтида баъзи гематологик кўрсаткичлар ўзгариши мумкин ва баъзилари реанимация бўлимига ётқизиш ёки ҳатто ўлим каби салбий клиник натижаларнинг муҳим прогнози сифатида қабул қилиниши мумкин. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, ушбу адабиёт шарҳи нафақат маълум бўлган нарсаларни тарқатиш учун тегишли бўлиши мумкин, балки келажақдаги тадқиқотлар учун қимматли асос бўлиб хизмат қилиши мумкин. SARS-CoV-2 инфекциясига шубҳа қилинган беморларга клиник ташхис қўйишда ёрдам берадиган ёки касалликнинг оғирлигини башорат қила оладиган ёки ҳатто уни кузатиш учун хизмат қиладиган стандарт гематологик ва биокимёвий ўзгаришлар ва бошқа параметрларни излаш жуда муҳимдир.

II БОБ. БЕМОРЛАРНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФЛАРИ ВА ҚЎЛЛАНИЛГАН ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ

Биринчи босқич: Янги коронавирусли инфекция билан касалланган беморларнинг клиник ва лаборатория хусусиятларини

тадқиқотни бир неча гуруҳларга бўлиш билан (гемостатик факторларининг клиник-патогенетик) ва бир босқичда ўтказиш билан (тадқиқот давомийлигига қарамай) беморларнинг клиник ва лаборатория хусусиятларини аниқлаш ва тавсифловчи статистика ёрдамида кейинчалик таққослаш учун ретроспектив кросс-секцион тадқиқот асосида қурилган .

Иккинчи босқич: Янги коронавирусли инфекция билан касалланган беморларни ўрганиш учун инструментал усулларнинг самарадорлигини баҳолаш - тадқиқот касаллик даражасига қараб беморларни гуруҳларга бўлиш ва турли хил инструментал усуллар ёрдамида параллел тестлар ва аналитик статистика усуллар ёрдамида ўтказилган ретроспектив когорт-қийёсий тадқиқоти асосида қурилган.

§2.2. Беморнинг умумий тавсифлари.

Қуйидаги асосий ўзгарувчи кўрсаткичлар тўпланган: беморнинг ёши, жинси, яшаш жойи, клиник белгиларнинг учраши, теридаги ўзгаришлар, тана ҳарорати, ўпканинг шикастланиши, касалликдан кейинги асоратлар, лаборатория маълумотлари, шу жумладан қон ва сийдикнинг умумий таҳлили, қон биокимёвий таҳлили, қон ивиш кўрсаткичларидан протромбин вақти (ПТВ), протромбин индекси (ПТИ), халқаро нормаллаштирилган муносабат (ХНМ), ФИБ, қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти (ҚФТВ), тромбоцитлар сони, ИФА текшируви натижалари, СРО миқдори.

Тадқиқотга қўшилиш мезонлари қуйидагилар эди:

- 18 ёшдан ошган эркаклар ва аёллар;
- SARS-CoV-2 РНК борлигини ПЦР ёрдамида бурун ҳалқум ва томоқ ҳалқумдан суртма аниқлаш билан тасдиқланганлар;
- Рентгенологик текширувда пневмония аломатлари мавжудлиги ёки йўқлиги.

Чеклаш мезонлари қуйидагиларни ўз ичига олди:

- COVID-19 ўткир респиратор синдромли шакли;
- COVID-19 ўткир респиратор-дистресс синдромли ва септик шакли;
- гемостаз бузилиши билан кечадиган ҳамроҳ касалликлари мавжуд беморлар.

Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонасида (бош врачлари т.ф.н. Холов Ў.А.) янги коронавирусли инфекция билан касалланган беморларни клиник кузатишлар, лаборатория ва инструментал текширишлар ўтказилди.

Асосий гуруҳга 120 нафар "янги коронавирусли инфекция" билан касалланган бемор кирди, назорат гуруҳда 20 нафар амалда соғлом одам ҳам ўрганилди.

Беморларнинг жинси, ёши ва касалликнинг оғирлиги бўйича назорат гуруҳи беморларнинг асосий гуруҳига ўхшаш эди. Таққосланган гуруҳ қуйидаги кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда тасодифий танлаш йўли билан шакллантирилди: беморларнинг ёши 65 ёшдан ошмаган ва касаллик даврини 10 кундан кечиктирмай, ҳеч қандай бирга бошқа касалликларга эга бўлмаган ҳолатда касалхонага ётқизилган.

Танлаб олинган 120 нафар беморлар касаллик кечиш оғирлигига мос ҳолда икки гуруҳга ажратилди. Оғир беморларга (n=71) ва ўртача оғир даражадаги беморларга (n=49) бўлинган.

Ўртача ёши 53 ёшни, 120 нафар беморнинг 92 нафари (76,7%) эркакларни ташкил этди. Касаллик белгиларининг бошланишидан касалхонага ётқизилишгача бўлган ўртача вақт 4-5 кунни, оғир касаллик ташхисигача бўлган ўртача вақт эса 6-7 кунни ташкил этди.

Нazorat остидаги беморларда сурункали касалликлардан гипертоник касаллик 5% (n=6) беморда, юрак-қон томир касалликлари 4,2% (n=5) беморда, сурункали обструктив ўпка касаллиги 6,7% (n=8) беморларда қайд қилинган.

Янги коронавирусли инфекция ташхисоти эпидемиологик анамнез, касаллик тарихи, клиник белгилар: балғам, қийин ажралувчи йўтал, нафас олишни қийинлашиши, енгил зўриқишда ёки тинч турганда ҳансираш, умумий заҳарланиш белгилари (бош оғриши, танани қақшаб оғриши, уйқусизлик, анорексия, кўнгил айнаши, қайт қилиш), эс-хуш даражасини пасайиши, шунингдек, лаборатория маълумотларига асосланди. Барча текширилган беморларда ИФТ-усули ёрдамида янги коронавирусли инфекция ташхисий маркери ПКТ аниқланди (2.1-2.2-жадвал)

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 21 апрелдаги 82- сонли буйруғи билан тасдиқланган "COVID-19 коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсияларни (8-таҳрир) тасдиқлаш тўғрисида"ги услубий кўрсатмаси асосида гуруҳларга ажратилди.

2.1-жадвал

ТАДҚИҚОТГА ЖАЛБ ҚИЛИНГАН БЕМОРЛАР ҚУЙИДАГИ КЛИНИК МЕЗОНЛАР АСОСИДА ГУРУҲЛАРГА АЖРАТИЛДИ

Индикаторлар	Ўрта-оғир	Оғир
Клиник белгилари	<ul style="list-style-type: none"> - нафас олишни қийинлашиши ва одатий (маиший) зўриқишда ҳансираш, - балғам қийин ажралувчи йўтал, кўкрак қафасида оғриқ, - умумий заҳарланиш белгилари (бош оғриши, тез чарчаш, мушакда 	<ul style="list-style-type: none"> балғам қийин ажралувчи йўтал, нафас олишни қийинлашиши, енгил зўриқишда ёки тинч турганда ҳансираш - умумий заҳарланиш белгилари (бош оғриши, танани қақшаб оғриши, уйқусизлик, анорексия, кўнгил айнаши, қайт қилиш);

	оғриқ, иштаға пасайиши)	эс-хуш даражасини пасайиши ва ажитация
Тана харорати	> 38,5°C, 4-5 кундан ортиқ	тана ҳароратини кўтарилиши (кўпинча фебрил)
Нафас олиш сони	≥ 22 / мин	> 24 / мин
Пульс	91 - 100 зарб /мин	< 120 зарб /м, аритмия
SpO₂ хона ҳавосида	≤ 93%	≤ 90%

Тадқиқотга жалб қилинган беморлар қуйидаги лаборатор мезонлар асосида гуруҳларга ажратилди

Индикаторлар	Ўртача-оғир кечиш	Оғир кечиш
Қоннинг клиник таҳлил кўрсаткичлари	Лейкоцитлар меъёрида ёки лейкопения, лимфопения	Турғун лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, бактериал инфекция қўшилса, лейкоцитоз, таёқча-ядроли силжиш
NLR	< 3	≥ 3
СРО	10 мг/л дан юқори	40 мг/л дан юқори
ФИБ	3,5 - 4 г/л	4 - 5 г/л
Ферритин	> 500 мкг/мл	< 800 мкг/мл
ПКТ	> 0,5 мкг/л	> 1,0 мкг/л
ФҚТВ	20 - 22 сек	18–20 сек
ТВ	15 - 20 сек	≤ 15 сек
D-Димер	400-600 нг/мл	> 600 нг/мл
ИЛ-6	5 - 50 пг/мл	< 80 пг/мл

§2.3. Тадқиқот усуллари

Клиник тадқиқот давомида демографик маълумотлар, касаллик тарихи ва эпидемиологик тарих (инфекцияланиш вақти, инфекциянинг эҳтимолий юқиш йўллари ва бошқалар) ўрганилди. Обьектив текшириш жараёнида антропометрик ўлчовлар (бўйи, вазни, Кетле формуласи бўйича тана вазнининг индекси (ТВИ), аъзо ва тизимларни текшириш амалга оширилди.

Янги коронавирусли инфекциянинг этиологик текшируви серологик усул ИФТ билан (MINDRAY 96A, Хитой) Д-лимер, ферритин, ПКТ ни аниқлаш билан амалга оширилди.

Қон намуналарида лейкоцитлар (WBC), лимфоцитлар (LYM), моноклеар хужайралар (MONO), нейтрофиллар (NEU) сонини аниқлаш BC-20S (Mindray, Хитой) автоматик гематологик анализатори ёрдамида гематологик параметрлар буйича ўрганилди.

Қон биокимёвий параметрлари: аспартат аминотрансфераза (ACT), аланин аминотрансфераза (АЛТ), глюкоза (GLU), мочевина, креатинин ва СРО MINDRAY BC – 30 (Хитой) автоматик биокимёвий анализатори ёрдамида ўлчанди.

Ушбу кўрсаткичларнинг мос қийматлари 2.3-жадвалда келтирилган.

2.3-жадвал

Қоннинг биокимёвий таҳлили ва коагулограмманинг кўрсаткичларининг мос ёзувлар қийматлари

Кўрсаткичлар	Қиймати	Ўлчов бирлиги
Умумий билирубин	5-20,5	мкмоль/л
Билвосита билирубин	8,6-17,1	мкмоль/л
Бевосита билирубин	0,8-4,3	мкмоль/л
Умумий оқсил	66-85	г/л
Альбумин	35-50	г/л
Мочевина	2,5-8,3	ммоль/л
Креатинин	62-115	ммоль/л
АлАТ	0-45	Б/л
АсАТ	0-37	Б/л
Глюкоза	3-6	ммоль/л

Қон ивиш кўрсаткичларидан ПТВ, ПТИ, халқаро нормаллаштирилган муносабат (ХНМ), ФИБ, қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти (ҚФТВ) Коагулометр RAYTO RT-2201C (2020) ёрдамида аниқланди.

Таҳлил қатъий равишда оч қоринга қон томирдан олинади. Охирги овқатга тадқиқотдан 8 соат олдин рухсат берилади.

1. ҚФТВ таҳлил ички коагуляция йўлининг самарадорлигини аниқлаш ва коагуляцион омилларнинг мумкин бўлган етишмаслигини, ички ингибиторларнинг мавжудлигини аниқлаш учун мўлжалланган. ҚФТВ (референс) нинг йўналтирувчи қиймати 24-35 сония. Агар АПТТ вақти пастки чегарадан 5 сониядан кўпроқ қисқарса, бу гиперкоагуляция белгисидир, агар юқори чегарадан 5 сония ёки ундан кўпроқ тезлаштирилса – гипокоагуляция.

2. ПТВ (11-18 секунд) қон тести қон ившининг шаклланиш вақтини аниқлаш ва коагуляция тизимининг самарадорлигини баҳолаш имконини беради. Бу жуда фойдали тадқиқот ва кўпинча операциядан олдин, ҳомиладор аёлларни текшириш пайтида ва антикоагулянтлар билан даволаш самарадорлигини текширишда буюрилади.

3. ПТИ таҳлил ташқи гемостаз тизимини баҳолаш учун мўлжалланган. Одатда, у 70 дан 130 фоизгача ўзгариб туради ва унинг пасайиши бир қатор қон ивиш омилларининг етишмаслигини кўрсатади. Антикоагулянт терапияни олган беморларда ПТИ 30 фоизгача камайиши мумкин.

4. ХНМ -ЖССТ томонидан тавсия этилган ПТИ нинг қўшимча вариантыдир. Таҳлил беморнинг ПТВ нинг нормадаги ўртача ПТВ га нисбатини кўрсатади. ХНМ билвосита антикоагулянтлар билан терапияни бошқариш учун мўлжалланган. Соғлом одамда индикатор биттага тенг бўлади. ХНМ индекси қанчалик юқори бўлса, қон шунчалик суюлтирилади ва унинг ивиши ёмонлашади. 4 ёки ундан кўпроққа кўтарилиш ички қон кетиш хавфини кўрсатади.

5. ФИБ -қон ившининг асоси бўлган фибрин ҳосил бўлиши учун масъул бўлган оқсил. У жигар томонидан синтезланади ва қон ившининг биринчи омили ҳисобланади. Референс қиймати: 2,0 – 4,0

грамм, хавф туғдирувчи минимал -0,5 грамм. ФИБ нинг кўпайиши танадаги яллиғланиш жараёнлари, онкологик касалликлар мавжудлигини кўрсатиши мумкин, ҳомиладорлик пайтида ҳам кўпаяди.

D-димер - бу парчаланиш жараёнида ҳосил бўлган фибрин молекуласининг бўлаклари. Улар бу номни ФИБ оқсилнинг иккита боғловчи D-бўлақларини ўз ичига олганлиги сабабли шакллантирилди.

Қон плазмасидаги D-димер концентрациясини аниқлаш учун D-димер - ИФА-б.ЕСТ реагентларида фойдаланилди.

Антитначаларнинг фосфолипидларга концентрациясини IgM/IgG ИФТ усули ёрдамида аниқланди. Халқаро маълумотнома стандартига кўра, кардиолипинга антикорларнинг таркиби "фосфолипид бирликлари" да кўрсатилган - IgG учун GPL, IgM учун MPL.

Малумот даражасининг 2 ёки ундан ортиқ марта ошиши ижобий деб ҳисобланиши мумкин. Қоида тариқасида, 40 GPL бирлик/мл ва MPL бирлик/мл дан юқори даража ижобий ҳисобланади.

IgM антикорларини изоляцияланган аниқлашнинг аҳамияти (яъни IgG антикорлари бўлмаган тақдирда) аниқ эмас.

aCL борлиги учун ИФТнинг натижалари "юқори мусбат" (80 GPL бирлик/мл ва MPL бирлик/мл дан ортиқ), "ўртача мусбат" (40-80 GPL бирлик/мл ва MPL бирлик/мл), "паст мусбат" (10-40 GPL бирлик/мл мл ва MPL бирликлари/мл), 10 дан кам натижалар GPL бирлик/мл ва MPL бирлик / мл салбий ҳисобланади.

IgG ва IgM синфларининг β 2-GP-1 га антитанначаларнинг мос ёзувлар қийматлари маълум бир лабораторияда ишлатиладиган реактив тўпламларига боғлиқ.

Қон зардобидаги ПКТ концентрацияси MINDRAY BA – 88A (Хитой) анализатори ёрдамида аниқланди. Концентрация миқдори меъёрий миқдорнинг юқори кўрсаткичларини кўрсатди, 0,05 нг/мл га

тенг.

Олинган маълумотлар қон зардобида ПКТ даражасини аниқлаш натижаларини клиник талқин қилиш бўйича тавсиялардаги маълумотлар билан таққосланди: 0,1-0,25 нг/мл - бактериал инфекция эҳтимоли жуда кичик; 0,25-0,5 нг/мл - маҳаллий бактериал инфекция мумкин; 0,5-2,0 нг/мл - бактериал инфекциянинг юқори эҳтимоли, тизимли бактериал инфекция бўлиши мумкин; 2,0-10,0 нг/мл - тизимли бактериал инфекциянинг юқори эҳтимоли, оғир сепсис бўлиши мумкин; > 10,0 нг / мл - оғир сепсиснинг юқори эҳтимоли [115, с.136-137].

§2.4. Инструментал тадқиқот усуллари

Инструментал текширув қуйидагиларни ўз ичига олади:

- Кўкрак қафаси рентгенограммаси Портатив рентген аппарати ёрдамида амалга оширилди. (2.4-жадвал).

2.4-жадвал

Кўкрак қафаси КТ (рентгенографияси)	0-5%	< 25%* – 50%	50%-75 %	<ul style="list-style-type: none"> •>75% ёки ўРДС •24–48соат ичида зарарланиш ҳажмининг 50% га ортиши •Гидроторакс
	КТ- 0 /КТ-1	КТ-1 /КТ-2	КТ-3 /КТ-4	КТ-4

Пульсоксиметрия натижалари қуйилдаги жадвалда келтирилган (2.5-жадвал).

2.5-жадвал

Мезонлар	Енгил шакли	Ўрта оғир	Оғир шакли	Ўта оғир
----------	-------------	-----------	------------	----------

	шакли		шакли	
НОС	< 22/мин	≥ 22/мин	> 24/мин	≥ 30/мин
SpO ₂	≥ 94%			
хона	(≥ 95	≤ 93%	≤ 90%	≤ 80%
хавосида	хомиладорларда)			

Пульсоксиметрия кислороднинг тўйинганлигини, нафас олиш етишмовчилиги даражасини аниқлаш ва гипоксияни баҳолаш учун оддий, аниқ ва осон усул бўлиб, стандарт техникага мувофиқ қўлланилади.

§2.5. Натижаларни статистик ишлаш

Статистик маълумотларни ишлаш икки босқичда амалга оширилади:

- 1) статистик таҳлилга тайёргарлик.
- 2) ҳақиқий статистик таҳлил.

Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий компьютерда статистик ишланиб, Microsoft Office Excel – 2013 дастурий пакетлари ёрдамида бажарилди. Вариацияланган параметрик ва нопараметрик статистика ўрганилаётган ўртача арифметик кўрсаткични (M) ҳисобга олиб, ўртача квадратик оғишма (σ), стандарт ўртача хатолар (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %) усулларидадан фойдаланилди. Ўртача катталиқлар таққосланганда олинган ўлчамларнинг статистик миқдори Стъудент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (P) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда (эксцесс мезони бўйича) ва бош дисперсия тенглиги (F – Фишер мезони бўйича) аниқланди. Ўзгаришнинг статистик кўрсаткичи учун ишончлилик даражаси $P < 0,05$ дан фойдаланилди.

Ишончлилик даражаси $p < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб қабул қилинди. Сифатли қийматларнинг статистик аҳамияти χ^2 критерийси ва Z-критерийси (Гланц С, 1998; Авива Петри, Кэролайн

Сэбин, 2009) ёрдамида қуйидаги формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

қаерда $p_1 = \mu_1/n_1$ и $p_2 = \mu_2/n_2$ солиштирилган тажриба частоталари ва $p = (\mu_1 + \mu_2)/(n_1 + n_2)$ ҳар икки гуруҳдаги белгининг пайдо бўлишининг ўртача частотаси.

III БОБ. КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ШИФОХОНАГА ТУШГАНДАГИ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ЎЗГАРИШЛАР

§3.1. COVID-19 билан касалланган беморларнинг умумий клиник- эпидемиологик хусусиятлари

Коронавирус инфекцияси кўпгина беморларда клиник белгиларсиз кечсада, айрим беморларда касаллик оғир кўринишда кечади ва хатто ўлимга олиб келиши мумкин. Бу айниқса, сурункали ёндош касалликлари бўлган беморларда кўп кузатилади.

Эпидемиологик маълумотларга кўра, 65 ёшдан катта одамлар, юрак қон-томир касалликлари, артериал гипертензия, қандли диабет, семизлик, ёмон сифатли ўсмалар, сурункали ўпка, жигар ва буйрак касалликлари, иммун танқислик ҳолатлари бўлган беморларда касаллик жиддий асоратларга олиб келади. Хусусан, жигар касаллиги билан касалланган беморларда нафақат COVID-19 оғир кечиши, балки асосий касаллик бўлган сурункали жигар касаллигини ҳам кучайишига сабаб бўлади. COVID-19 клиник кечиши қуйидагича: энгил (юқори нафас йўллари зарарланиши билан)– 81% ҳолатларда, ўрта оғир (нафас етишмовчилигисиз пневмония), оғир (пневмония, нафас етишмовчилиги, 24–48 соат ичида ўпканинг 50% дан кўп қисмини эгаллаган «жилосиз шиша» кўринишида инфильтратлар пайдо бўлиши) -14%, ўта оғир ёки критик шакли 5% (пневмония, ўРДС, сепсис, септик шок, полиорган етишмовчилик).

Охирги изланишлар шуни кўрсатдики, касалликни юқтирган одамларнинг 80% да COVID-19 нинг энгил ва ўрта оғир клиник кечиши кузатилиб, тиббий ёрдамга ва стационар давога мухтож бўлмайди. Коронавирус инфекцияси асосан нафас олиш йўллари зарарласада, охирги маълумотларга кўра COVID-19 тизимли касаллик бўлиб, нафас олиш, юрак қон томир, ошқозон-ичак, айириш тизими, неврологик,

қон яратиш ва иммун тизимларни зарарлайди. ЖССТ ва Хитой Халқ Республикаси ССВ ҳисоботларида янги коронавирус инфекциясининг типик ва нотипик клиник белгилари ажратилди. Пневмония COVID-19 нинг типик клиник кўриниши ҳисобланади.

Дунё олимлари томонидан бажарилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, COVID-19 билан касалланган беморларда пневмонияга хос бўлмаган клиник белгилар ҳам мавжуд. Марказий асаб тизими, кўз, тери қопламлари, ошқозон ости беzi, ошқозон-ичак тракти, айриш тизими каби аъзоларининг зарарланиши нотипик клиник белгиларга киради. Дастлаб SARS-CoV-2 инфекцияси ҳарорат ошиши, ҳолсизлик, йўтал, ҳансираш, кам ҳолатларда бош оғриши, диарея, кўнгил айнаши, қусиш, ҳид ва таъм билишнинг бузилиши билан бирга кечади. Кейинчалик беморларда коронавирусдан сўнг пайдо бўлган постковид синдром асоратлари ривожланиб, у ҳафталаб ёки ҳатто оилаб давом этиши мумкин.

Тадқиқот учун 120 нафар коронавирус инфекциясини (COVID-19) юқтирган бемор олинди. Назорат гуруҳини нисбатан соғлом ($n=20$) нафар одамлар ташкил этди. Тадқиқот учун сараларган беморлар касалликнинг оғирлик даражасига қараб 2 гуруҳга бўлинди:

I гуруҳни коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморлар ($n=49$),

II гуруҳни эса касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморлар ($n=71$) ташкил этди.

Одамларнинг ёши коронавирус инфекциясининг (COVID-19) ривожланишига таъсир қилувчи асосий омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Ёши қари одамларда ва айрим сурункали касалликларга чалинган одамларда COVID-19 оғир шаклларида ўлим хавфи сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланган.

Текширилаётган гуруҳдаги беморлар ёшга кўра тақсимланганда COVID-19 ўрта оғир ва оғир шаклларида учраш частотаси сезиларли

равишда фарқ қилди.

Бунда беморларнинг ёш оралиғи 20-29, 30-39, 50-59, 60 ва ундан катта ёшни ташкил этди. COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг ўртача ёши $45,3 \pm 2,2$ ни, оғир шакли билан касалланганлар $46,4 \pm 2$ ёш бўлиб, ушбу кўрсаткич назорат гурҳида $50,8 \pm 3,1$ ёш бўлди (3.1- жадвал).

3.1-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг ёш бўйича таснифи

Гуруҳлар	Ўртача ёш	Ёш									
		20-29		30-39		40-49		50-59		≥60	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Ўрта оғир	$45,3 \pm 2,2$	10	20,4	10	20,4	10	20,4	10	20,4	9	18,4
Оғир	$46,4 \pm 2$	15	21,1	17	23,9	7	9,9	12	16,9	20	28,7
Назорат	$50,8 \pm 3,1$	3	15	2	10	4	20	5	25	6	30

Назорат гуруҳида мос равишда 20-29 ёшдагилар 3 (15%) кишини, 30-39 ёшлилар 2 (10%) кишини, 40-49 ёшлилар 4 (20%) кишини, 50-59 ёшлилар 5 (25%) кишини ва 60 ёшдан катта беморлар 6 (30%) кишидан иборат эди. COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан касалланган 60 ёшдан катта беморлар сони 9 (18,4%) нафарни ташкил этди. COVID-19 нинг оғир шакли билан касалланган 20-29 ёшлилар 15 (21,1%) кишини, 30-39 ёшли беморлар 17 (23,9%) кишини, 40-49 ёшлилар 7 (9,9 %) кишини, 50-59 ёшлилар 12 (16,9 %) кишини ва 60 ёшдан катта беморлар 20 (28,7 %) кишидан иборат бўлди.

Бундан кўриниб турибдики, ёши катта беморларда COVID-19 билан касалланиш ёшларга нисбатан кўпроқ учрайди. Энг кичик

кўрсаткич эса 40-49 ёшлилар орасида қайд этилди.

Тадқиқот гуруҳларидаги беморларни жинсига кўра таҳлил қилинганда қуйидаги натижалар олинди: COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан оғриган эркеклар 23 (46,9 %) киши, аёллар эса 26 (53,1 %) кишидан иборат бўлди (3.2-жадвал).

3.2-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг жинси бўйича таснифи

Жинси	Гуруҳлар					
	Ўрта оғир		Оғир		Назорат	
	абс	%	абс	%	абс	%
аёл	26	53,1	38	53,5	11	55
эркак	23	46,9	33	46,5	9	45

Аёлларда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланиши эркекларга қараганда кўпроқ эканлигини кўриш мумкин. COVID-19 нинг оғир шакли билан оғриган эркеклар 33 (46,5%) кишини, аёллар эса ўз навбатида 38 (53,5%) кишини ташкил этди. Демак, касалликнинг оғир шакли билан касалланиш кўрсаткичи худди унинг ўрта оғир шаклида бўлгани каби аёлларда юқори ҳисобланади.

Текширилаётган беморларни яшаш жойи бўйича гуруҳларга ажратилганда қуйидаги натижалар олинди: назорат гуруҳига олинганларнинг 13 нафари яъни 65% фоизи шаҳардан, 7 нафарини (35%) эса тумандан келганлар ташкил этди (3.3-жадвал).

3.3-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг яшаш жойи бўйича таснифи

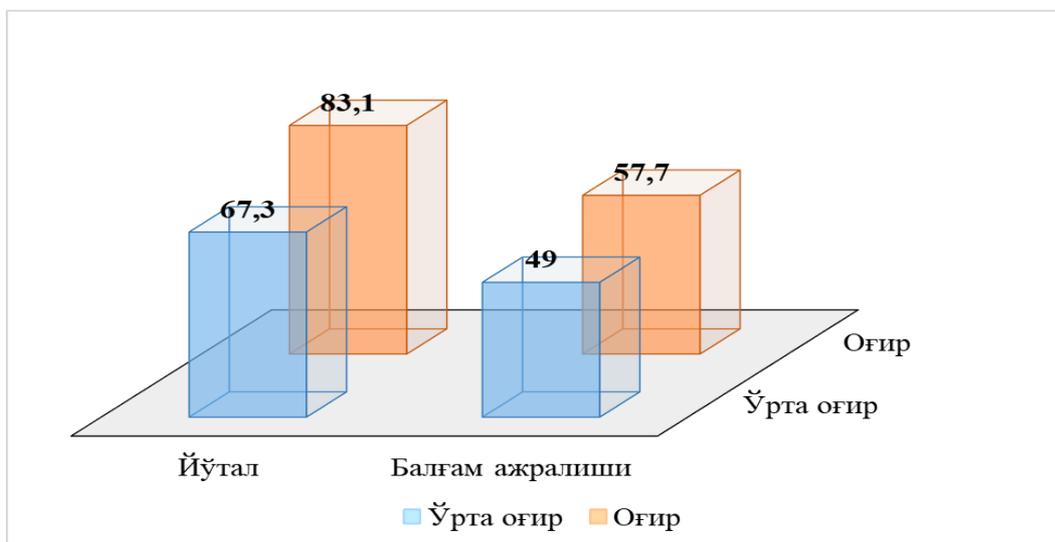
Жинси	Гуруҳлар					
	Ўрта оғир		Оғир		Назорат	
	абс	%	абс	%	абс	%

Шаҳар	31	63,3	50	70,4	13	65
Қишлоқ	18	36,7	21	29,6	7	35

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганлар орасида шаҳардан келган беморлар 31 кишини ташкил қилган. Бу кўрсаткич касалликнинг оғир шаклида 50 (70,4%) кишига тўғри келди. Тумандан келган ва COVID-19 ўрта оғир формаси билан касалланганлар 18 кишини, оғир шакли билан касалланганлар эса 21 кишини (29,6%) ташкил этди.

COVID-19 билан касалланган беморлар уларда кузатилаётган клиник белгиларнинг учрашига қараб таснифланди. Клиник белгилар сифатида йўтал, балғам ажралиши, нафас қисилиши, томоқ оғриғи, қон аралаш балғам, анорексия, диарея, кўнгил айнаши, қусиш, қоринда оғриқ, бош оғриғи, чарчаш, бош айланиши, таъм билишнинг йўқолиши, ҳиднинг йўқолиши, миалгия, чалкашликлар, тиршишлар, конъюнктивит, кўздан ёш оқиши кабилар кузатилди ва назорат давомида текширилаётган гуруҳдаги беморларда ушбу параметрлар ўрганилди.

Беморларни клиник белгиларнинг учрашига қараб таснифлаганда COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг 33 нафарида, оғир шакли билан касалланганларнинг 59 нафарида, умумий ҳисобда 112 кишида йўтал қайд этилган. Бошқа симптомлар орасида фоиз ҳисобда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг 67,3% да йўтал белгиси кузатилди. COVID-19 нинг оғир шакли билан оғриган беморлар орасида эса ушбу симптомнинг учраш фоизи сезиларли даражада юқори бўлиб, 83,1% беморда қайд этилди. Умумий ҳисобда текширилаётган 120 нафар беморлар орасида 112 кишида (93,3%) да йўтал белгиси борлиги аниқланди (3.1-расм).

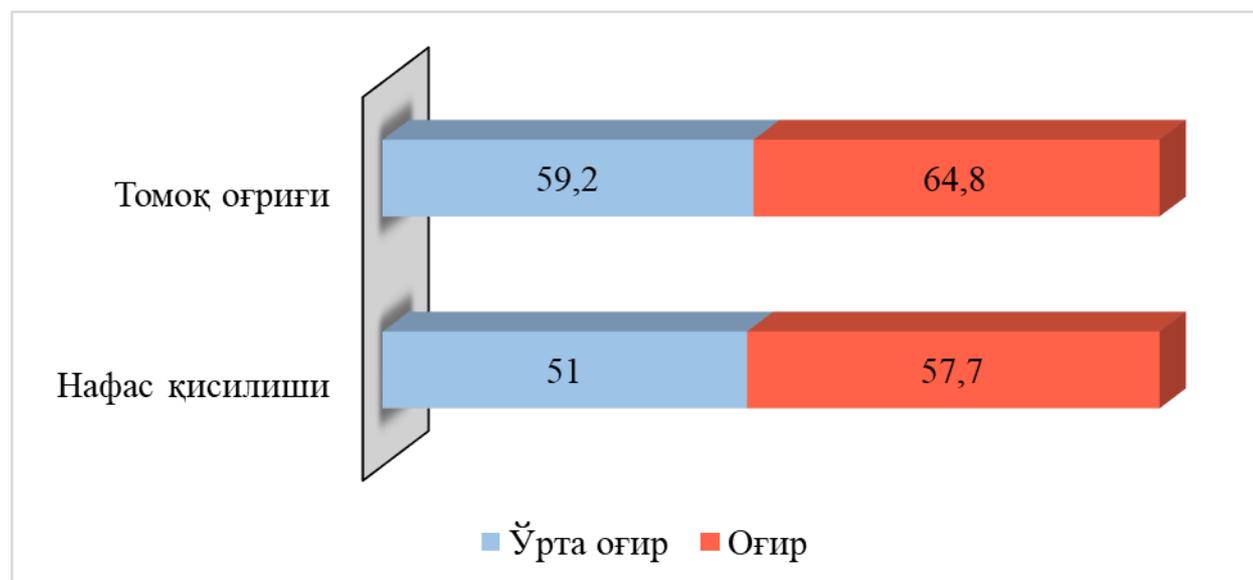


3.1-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда йўтал ва балғам ажралиши клиник белгиларининг учраши (%)

COVID-19 да кузатилган иккинчи симптом бу балғам ажралиши бўлиб, касалликнинг ўрта оғир шакли билан оғриган беморларларнинг 49 тасидан 24 тасида балғам ажралиши кузатилди. Бу эса тахминан 49% га тўғри келади. Оғир шаклида эса 71 беморнинг 41 тасида ушбу симптом борлиги аниқланган ва бу умумий беморларнинг 57,7% ни ташкил этади. Умумий ҳисобда текширилаётган 120 нафар беморлар орасидан 65 кишида (54,2%) да балғам ажралиши аниқланди.

Текширилаётган беморларда учраган асосий клиник белгилардан бири бу нафас қисилиши ҳисобланади. COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан касалланган жами 49 нафар беморнинг 25 таси нафас қисилишидан шикоят қилди. Фоиз ҳисобда 51% беморда ушбу симптом кузатилди. Касалликнинг оғир шаклини бошидан ўтказган 71 беморнинг 41 тасида (57,7%) нафас қисилиши қайд этилди. Жами беморларнинг 54,2%да нафас қисилиши борлиги

аниқланди. Кейинги симптом томоқ оғриғи бўлиб, жами беморларнинг 66 нафаридан яъни 55% ида кузатилди (3.2-расм).



3.2-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда нафас қисилиши ва томоқ оғриғи клиник белгиларининг учраши (%)

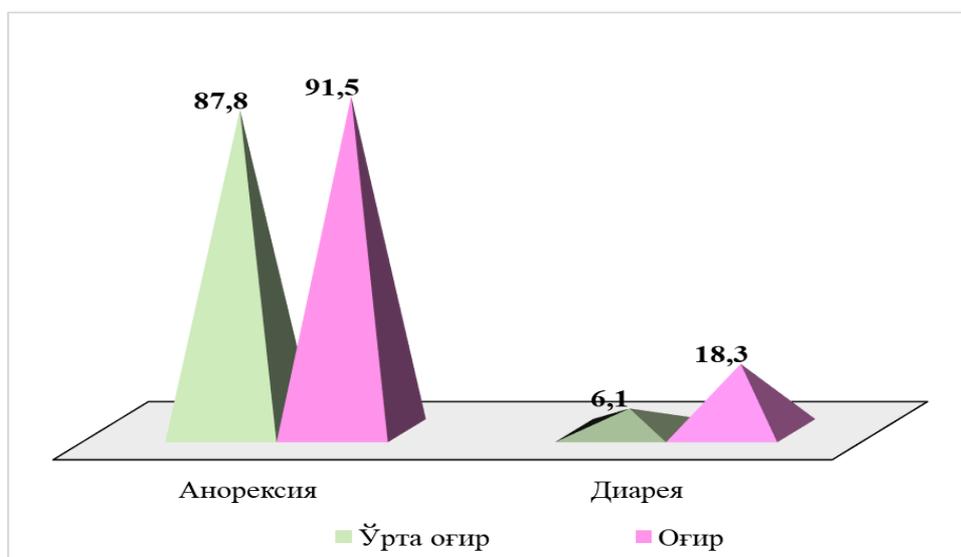
COVID-19 нинг ўрта оғир шакли билан касалланган 49 нафар беморнинг 29 нафаридан (59,2%), оғир шакли билан касалланган 71 беморнинг 46 нафаридан (64,8%) томоқ оғриғи борлиги кўрилди. Бундан кўриниб турибдики, касалликнинг оғир шаклида томоқ оғриғининг учраши унинг ўрта оғир шаклига қараганда сезиларли даражада юқори ҳисобланади. Таъкидлаш жоизки, клиник белгилар ўриганилган жами 120 нафар беморнинг 62,5%да томоқ оғриғи қайд этилди.

Қон аралаш балғами (гемоптоз) касаллик давомида кузатиладиган жиддий симптомлар қаторига киради. Унинг пайдо бўлиши турли сабабларга жумладан инфекциялар, яллиғланиш жараёнлари, шикастланишлар, ўсмаларга боғлиқ. Бироқ, мумкин

бўлган сабабларнинг хилма-хиллигига қарамай, COVID-19 ҳақида гап борганда гемоптоз жуда кам учраши қайд этилган.

Қон аралаш балғам коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларнинг 2 нафарида қайд этилди ва улар жами беморларнинг 1,7% ни ташкил этади. Аҳамиятлиси касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда қон аралаш балғам кузатилмади. Қон аралаш балғам фақат касалликнинг оғир шаклидаги беморларда аниқланди ва 71 беморнинг 2,8% да учради.

COVID-19 билан касалланган беморлар орасида анорексия (иштаҳанинг йўқолиши) кўплаб беморларда қайд этилди. Текширилаётган беморларнинг 108 нафарида (90%) да иштаҳанинг йўқолиши кузатилди (3.3-расм).

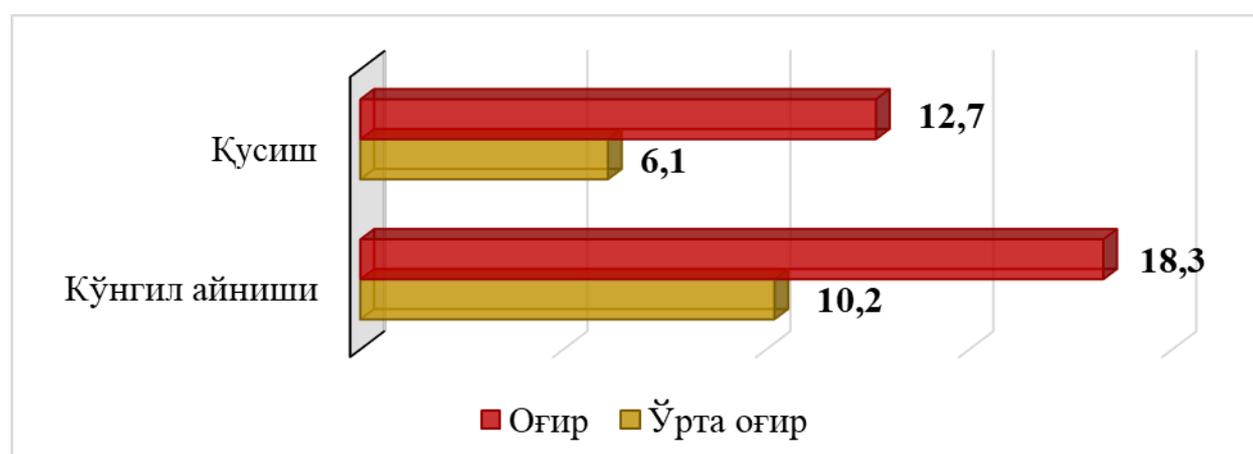


3.3-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда анорексия ва диарея клиник белгиларининг учраши (%)

Бунда касалликнинг оғир шакли билан касалланганларнинг 91,5% и, ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг эса 87,8% ида

анорексия учраши таҳлил натижаларига биноан аниқ бўлди. Хусусан касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 49 беморнинг 43 нафариди ва оғир шакли билан касалланган 71 нафар беморнинг 65 нафариди ушбу симптом борлиги қайд этилди. COVID-19 нинг организмга таъсири кўплаб аъзо ва тизимларга таъсир қилиши натижасида касаллик давомида учрайдиган белгилар миқдори ҳам ошади. Шу сабабли COVID-19 МИТга ўз таъсирини ўтказмай қолмайди. Натижада беморларда диарея ҳам қайд этилди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг 3 нафариди яъни 6,1% иди, оғир шакли билан касалланганларнинг 13 нафариди яъни 18,3% иди диарея кузатилди. Бу эса жами беморларнинг 13,3% да диарея кузатилганидан далолат беради.

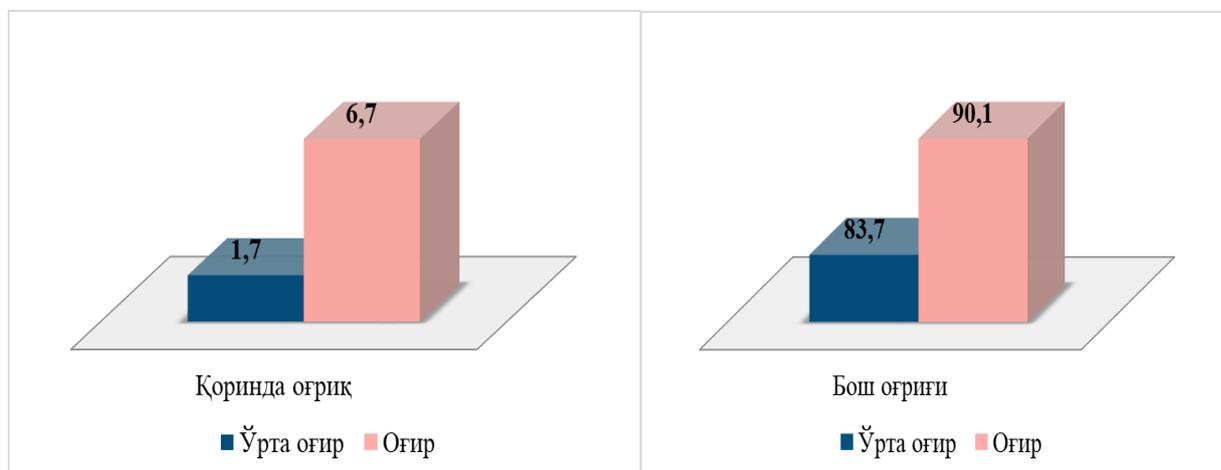
Касаллик мобайнида қайд этилган МИТ билан боғлиқ клиник белгилардан яна бири бу кўнгил айнаши ҳисобланади. Текширилаётган беморларнинг жами 18 нафариди яъни 15% иди кўнгил айнаши кузатилди. Жумладан касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганлар орасида 5 кишида (10,2%) ва оғир шакли билан касалланганларнинг 13 нафариди (18,3%) ушбу симптом қайд этилди (3.4-расм).



3.4-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда кўнгил айнаши ва қусиш белгиларининг учраши (%)

Демак касалликнинг оғир шаклини бошидан ўтказган беморларда кўнгил айнаши касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан кўпроқ учрайди (3.5-расм). Лекин COVID-19 билан касалланганларда ушбу белги кам учраганлиги сабабли уни асосий симптомлар қаторига қўшиши мумкин эмас. Бундан ташқари яна бир клиник белги сифатида беморларда қусиш кузатилди. Худди диарея каби касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 3 нафар беморда қусиш белгиси борлиги аниқланди ва бу 49 нафар беморнинг 6,1% ини ташкил этади. COVID-19 нинг оғир шакли билан касалланган беморларнинг 9 нафарида яъни 12,7%да қусиш борлиги аниқланди. Текшириш натижаларига эътибор қаратилганда COVID-19 нинг оғир шакли билан касалланган беморларда қусиш белгиси ўрта оғир шаклдаги беморлар билан солиштирилганда кўплиги кўрилди. Жами текширилган беморларнинг 120 нафарида (10%) да қусиш борлиги қайд этилди.

Касалликнинг яна бир клиник белгиси сифатида беморларда қоринда оғриқ бўлиши кузатилди. Даставвал касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 49 нафар беморнинг икки нафарида қоринда оғриқ мавжудлиги аниқланди. Бу 49 нафар беморнинг 1,7% ини ташкил этади (3.5-расм).



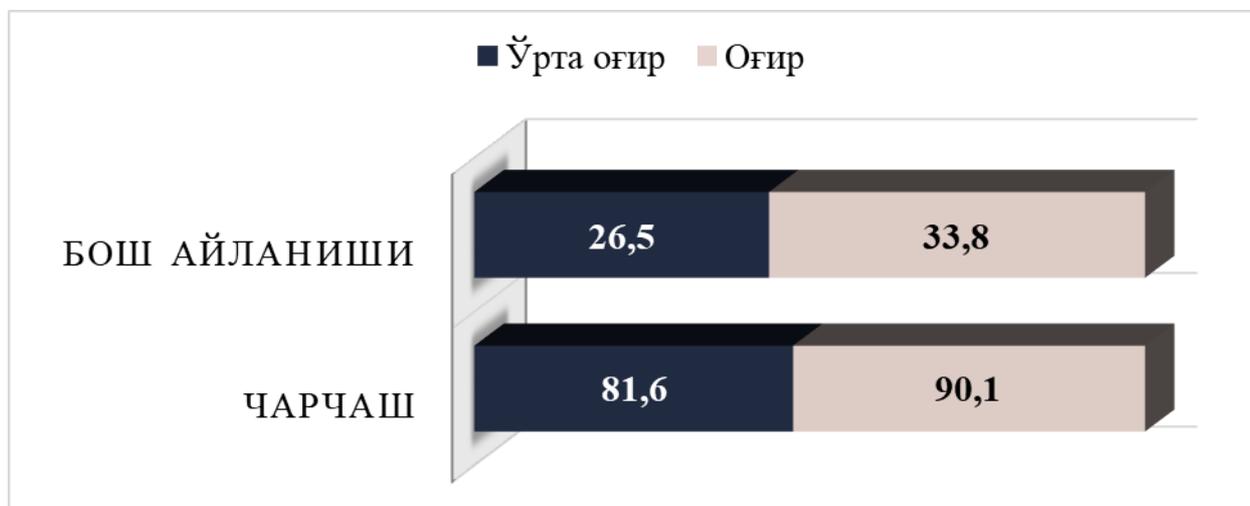
3.5-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда қоринда оғриқ ва бош оғриғининг учраши (%)

Бундан ташқари касалликнинг оғир шакли билан касалланган 71 нафар бемор орасида 6,7% яъни 8 кишида қоринда оғриқнинг мавжудлиги кузатилди. Умумий ҳисобида оладиган бўлсак, жами 12 нафар беморнинг 10 нафарида яъни 8,3% да қоринда оғриқ симптоми қайд этилди. Шунини ўз ўрнида қайд этиш керакки, COVID-19 ўрта оғир шакли билан касалланганлар орасида қоринда оғриқ белгисининг учраши унинг оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан кам эканлиги кузатилди. COVID-19 билан касалланган беморлар орасида бош оғриғининг учраши сезиларли даражада кўп учради. Шу сабабли уни касалликнинг асосий симптомлари қаторига қўшиш мумкин. Беморларни текширганимизда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 49 нафар беморнинг 41 нафари (83,7%) бош оғриғидан азият чекаётганлиги аниқланди. Бу кўрсаткич касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда бироз юқорироқ эканлиги эътиборни жалб этди. Бунда 71 нафар бемордан 64 нафарида бош оғриғи қайд этилди. Бу COVID-19 оғир шакли билан касалланган беморларнинг 90,1% ини ташкил этади. Текширилаётган

жами беморларнинг 105 нафарида яъни 87,5 % ида ушбу белги борлиги аниқланди.

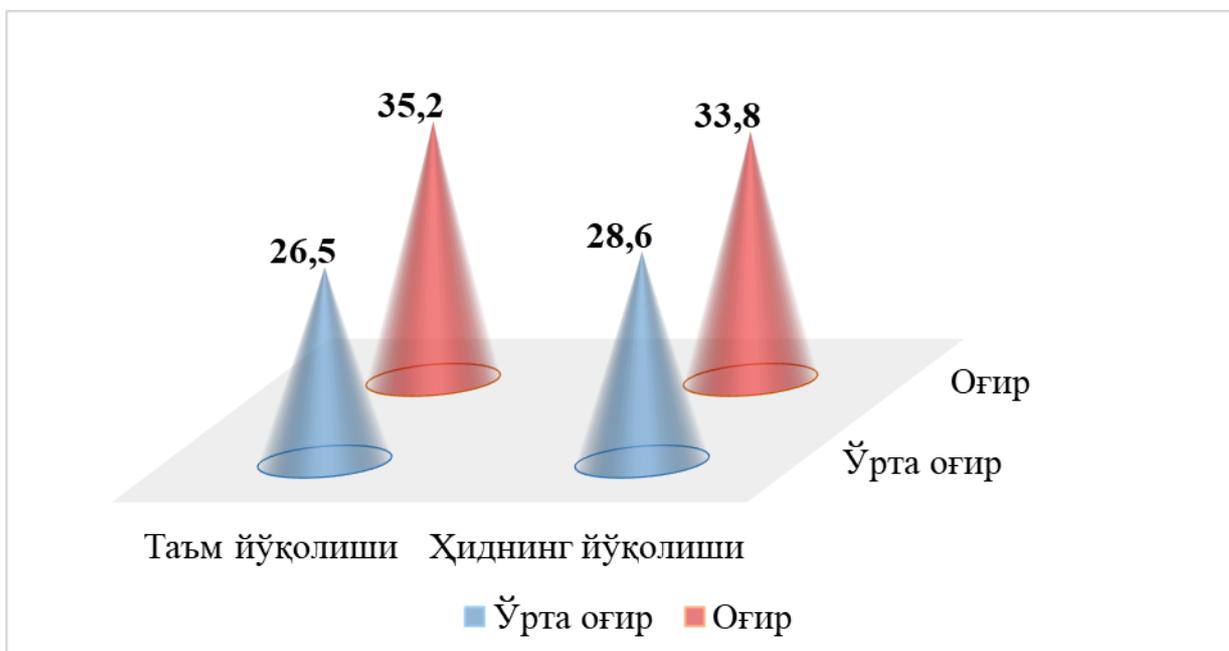
Яна бир етакчи симптомлар қаторига COVID-19 билан касалланган беморлар орасида чарчаш белгисининг учрашини ҳам киритишимиз мумкин. COVID-19 ўрта оғир шакли билан касалланган жами 49 нафар беморнинг 81,6% да яъни 40 нафарида чарчаш белгиси мавжудлиги қайд этилди. Бундан ташқари касалликнинг оғир шакли билан касалланган 71 беморнинг 64 нафарда яъни 90,1% да чарчаш белгиси борлиги кузатилди. Умумий ҳисобида олиб қарайдиган бўлсак, 120 нафар беморнинг 104 нафарида (86,7%) чарчаш белгиси қайд этилди. Юқоридаги натижалардан шу аён бўладики касалликнинг оғир шаклида бош оғриғи ва чарчаш каби белгилар касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан анча кўпроқ учрайди ва фарқ сезиларли даражада ўтганлиги кўзга ташланади (3.6-расм).

Текширилаётган беморларнинг жами 37 нафари яъни 30,8% и бош айланишидан шикоят қилди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганлар орасида 13 кишида (26,5%), оғир шакл билан касалланганлар орасида эса 24 кишида (33,8%) бош айланиши борлиги қайд этилди.



3.6-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда чарчаш ва бош айланишининг учраши (%)

COVID-19 билан касалланган беморлар текширилаётган вақтда уларда таъм ва ҳиднинг йўқолиши каби белгилар ҳам кузатилди. Таъмнинг йўқолиши касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 13 (26,5%) нафарида ҳиднинг йўқолиши эса 14 (28,6%) нафарида кузатилди (3.7-расм).

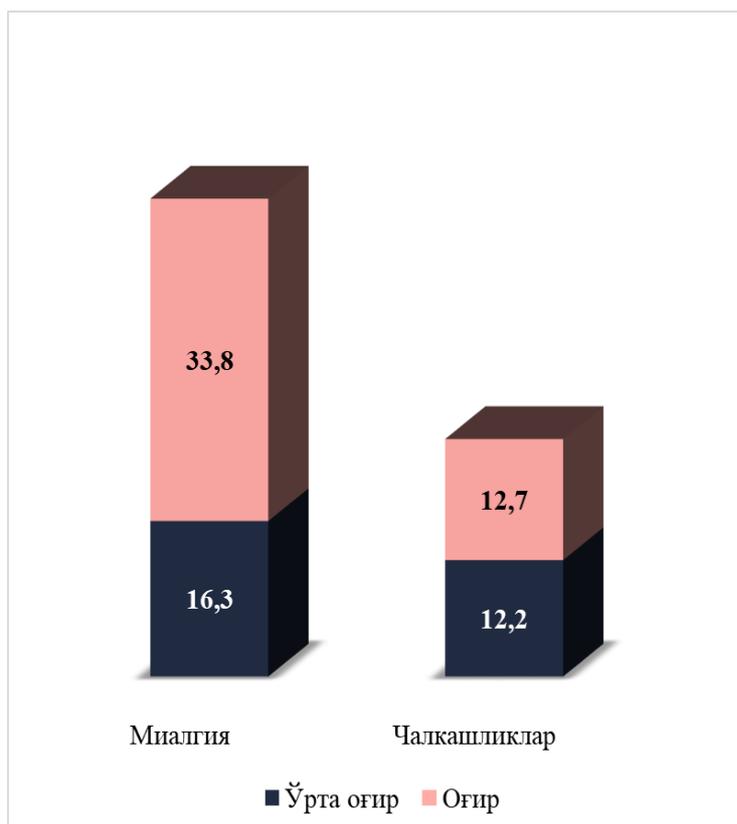


3.7-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда таъм ва ҳид йўқолиши белгиларининг учраши (%)

Шу билан бирга COVID-19 коронавирусли инфекциясининг оғир шакли билан касалланган 71 нафар беморни 35,2 фоизида яни 25 нафарда, ҳиднинг йўқолиши эса 24 нафар беморда яъни 33,8 фоизда қайд этилди. Касалликда учрайдиган бу иккала белгининг жами беморлар орасида учраш фоизи бир хил яъни 120 нафар беморнинг 38 нафарида ушбу белгилар борлиги аниқланди. Таъм ва ҳиднинг йўқолиши каби белгиларнинг учрашини таҳлил қилинганда касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморлар сони касалликнинг ўрта оғир шакли билан оғриган беморларга қараганда кўпроқ эканлиги кузатилди.

Текширилаётган 120 нафар беморда юқоридаги клиник белгиларидан ташқари миалгия ҳам кузатилди. Умумий ҳисобида 32 нафар бемордан яъни 26,7% беморда миалгия қайд этилди. Улардан 8

нафари яъни 16,3 фоизи касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган бўлса, қолган 24 нафари эса касалликнинг оғир шаклидан азият чеккани аниқланди (3.8-расм).



3.8-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда миалгия ва чалкашликларнинг учраши (%)

Тадқиқот давомида текширилган беморлар орасида миалгиянинг учраши таҳлил қилинганда, касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморлар орасида ушбу белгининг учраши кўпроқ қайд этилганлиги кўзга ташланди. Ундан ташқари тадқиқот давомида беморларнинг кўпчилик қисмида чалкашликлар ҳам

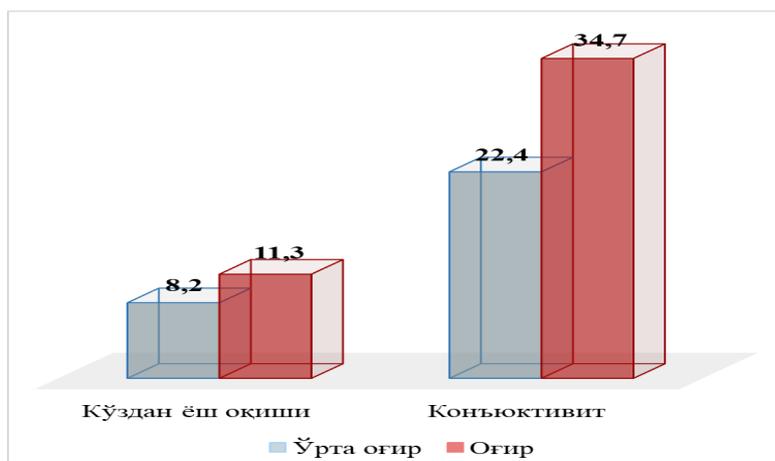
кузатилди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 49 нафар беморнинг 6 нафарида (12,2%) чалкашувлар кузатилган бўлса, касалликнинг оғир шакли билан касалланган 71 нафар беморнинг 9 нафарда яъни 12,7% ида ушбу белги учраши қайд этилди. Шунингла алоҳида таъкидлаб ўтиш керакки чалкашликларнинг учраши касалликнинг иккала шаклида ҳам деярли бир хил кўрсаткичларига эга бўлди ва умумий 120 нафар беморнинг 15 нафарида чалкашликлар кузатилди, бу эса 12,5% ни ташкил этади. Беморларни текшириш давомида уларда яна бир қанча клиник белгилар кузатилаётганлиги кўзга ташланди. Мисол учун уларда тиришишлар кузатилаётганлиги аниқланди (3.9-расм).



3.9-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда тиришишлар учраши (%)

Тиришиш белгилари касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 49 нафар бемордан атиги 1 (2%) нафарида тиришиш кузатилди. Ундан ташқари касалликнинг оғир шакли билан

касаланган 71 нафар бемордан 3 нафарида (4,2 %) ушбу белги қайд этилди. Жами 120 нафар беморнинг атиги 4 нафарда яъни 3,3% да тиришишлар қайд этилди.



3.10-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда кўздан ёш оқиши ва конъюнктивитнинг учраши (%)

Коронавирусли инфекциянинг турли аъзо ва тизимларга таъсири натижасида бемор сезги органларида ҳам бир қанча ўзгаришлар юзага келади. Хусусан текширилаётган беморлар орасида конъюнктивит белгилари ҳам кузатилди (3.10-расм).

Бунда касалликнинг ўрта оғир шакли билан оғриган беморларнинг 11 нафари (22,4%), оғир шакли билан касалланган беморларнинг 17 нафарида (34,7%) конъюнктивит қайд этилди. Жами беморларнинг 28 нафарида (23,3%) коронавирусли инфекция сабабли конъюнктивит борлиги аниқланди.

Коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларнинг 8 (11,3%) нафарида кўздан ёш оқиши, касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 4 нафар беморларга (8,2%) қараганда кўпроқ учраши қайд этилди.

Коронавирус инфекцияси (COVID-19) билан оғриган беморлар

терисида турли хил ўзгаришлари кузатилиши мумкин. Аммо шуни таъкидлаш керакки, бу белгилар ҳар доим ҳам COVID-19 учун характерли эмас ва бошқа сабабларга кўра юзага келиши мумкин. Баъзи беморларда эса COVID-19 билан касаллангандан кейин тери баъзи бир ўзгаришлар кузатилади: тери тошмаси: доғлар ва тошмалар: баъзи беморларнинг терисида қизил ёки бинафша рангли доғлар ёки тошмалар бўлиши мумкин.

3.4-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг теридаги ўзгаришларнинг учраши (%)

Теридаги ўзгаришлар	Ўрта оғир n=49		Оғир n=71		Жами n=120	
	абс	%	Абс	%	%	Абс
Теридаги ўзгаришлар	9	18,4	16	22,5	25	20,8
Ангиит	2	4,1	8	11,3	10	8,3
Эритематоз	2	4,1	5	7	7	5,8
Эшакэми	1	2	4	5,6	5	4,2
Пуфакчалар	0	0	3	4,2	3	2,5

COVID-19 билан касалланган кузатув остида беморлар терисида ҳам бир қанча ўзгаришлар аниқланди. Бунда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 9 (18,4%) нафарида, оғир шакли билан касалланганларнинг эса 16 (22,5%) нафарида теридаги ўзгаришлар қайд этилди (3.4-жадвал).

Жами 120 нафар беморнинг 25 нафари терисида муаммолардан шикоят қилган. Беморлар терисида асосан ангиит, эритематоз, эшакеми ва кам ҳолларда пуфакчаларнинг бўлиши кузатилди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 2 нафарида ангиит (4,1%), 2 нафарида эритематоз (4,1%) ва 1 нафарида (2%) эшакеми аниқланди. Касалликнинг оғир шаклидан азият чекаётган беморларнинг 8 нафарида (11,3%) ангиит, 5 нафарида (7%) эритематоз, 4 нафарида (5,6%) эшакеми ва қолган 3 нафар (4,2%) бемор терисида пуфакчалар мавжудлиги қайд этилди. Натижалар таҳлил қилинганда жами беморларнинг 8,3% ида ангиит, 5,8% ида эритематоз, 4,2 % ида эшакеми ва 2,5 % ида пуфакчалар борлиги аниқланди.

Кузатилаётган беморларда теридаги ўзгаришлардан ташқари тана ҳароратининг ошиши кузатилди. Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача тана ҳарорати $37,7 \pm 0,06^\circ\text{C}$ ни ташкил этди. Улардан 31 нафариди (63,3%) тана ҳарорати $\leq 37,9^\circ\text{C}$ дан паст, 18 нафариди (36,7%) эса $\geq 38^\circ\text{C}$ паст эканлиги қайд этилди (3.5-жадвал).

3.5-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг тана ҳарорати

Гуруҳлар	Ўртача $^\circ\text{C}$	$^\circ\text{C}$			
		$\leq 37,9$		≥ 38	
		Абс	%	Абс	%
Ўрта оғир n=49	$37,7 \pm 0,06$	31	63,3	18	36,7
Оғир n=71	$38,2 \pm 0,06$	24	33,8	47	66,2

Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача тана ҳарорати $38,2 \pm 0,06^\circ\text{C}$ ни ташкил этди. Улардан 24 нафариди (33,8%) тана ҳарорати $\leq 37,9^\circ\text{C}$ бўлиб, қолган 47 нафар (66,2%) беморда тана ҳарорати $\geq 38^\circ\text{C}$ эканлиги қайд этилди. Беморларда тана ҳарорати ўзгаришлари таҳлил қилинганда жами 55 нафар (45,8%) беморда тана ҳарорати $\leq 37,9^\circ\text{C}$, 65 нафариди (54,2%) эса тана ҳарорати $\geq 38^\circ\text{C}$ эканлиги кўрилди.

Қон умумий таҳлили (ҚУТ) беморнинг соғлиғи, шу жумладан коронавирус инфекцияси (COVID-19) каби шубҳали инфекциялар ҳақида маълумот берадиган асосий лаборатор текширувларидан бири ҳисобланади. Бироқ, ҚУТ нинг якка ўзи COVID-19 га аниқ ташҳис қўйиш учун етарли эмас. Шу сабабли ҚУТ натижалари бошқа клиник ва лаборатория маълумотлари билан биргаликда қўлланилади. COVID

-19 умумий қон таҳлилида кўриш мумкин бўлган баъзи ўзгаришлар қуйида келтирилган.

Текширилаётган беморларда ҚУТ натижалари ўрганилди. Коронавирусли инфекцияси билан касалланган беморларда қуйидаги натижалар олинди (3.6-жавдал).

3.6-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг умумий қон таҳлили, $M \pm m$

Қон таҳлили кўрсаткичлари	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
Лейкоцит ($\times 10^9$ /л)	$7,13 \pm 0,5^{***}$	$6,9 \pm 0,48^{***}$	$5,01 \pm 0,14$
Лимфоцит (%)	$1,34 \pm 0,11^{\wedge}$	$1,4 \pm 0,09^{\wedge}$	$1,31 \pm 0,12$
Моноцит (%)	$0,37 \pm 0,03^{***}$	$0,45 \pm 0,05^*$	$0,6 \pm 0,04$
Эритроцит ($\times 10^{12}$ /л)	$4,64 \pm 0,09^{\wedge}$	$4,3 \pm 0,08^*$	$4,65 \pm 0,13$
Гемоглабин (г/л)	$139,7 \pm 3,3^{\wedge}$	$132 \pm 2,32^{\wedge}$	$137,35 \pm 2,56$
Гематокрит (%)	$0,39 \pm 0,009^*$	$0,4 \pm 0,007^*$	$0,44 \pm 0,02$
Тромбоцит ($\times 10^9$ /л)	$194 \pm 12,4^*$	$184,3 \pm 9,5^{**}$	$237,75 \pm 16,4$
Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (мм/с)	$22,2 \pm 1,8^{***}$	$22,8 \pm 1,38^{***}$	$5,35 \pm 0,57$

Эслатма: \wedge - $P > 0,05$; * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда лейкоцитлар ўртача $7,13 \pm 0,5 \times 10^9$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача $5,01 \pm 0,14 \times 10^9$ /л ни, лимфоцитлар ўртача $1,34 \pm 0,11\%$, назорат гуруҳида ўртача $1,31 \pm 0,12\%$, моноцитлар ўртача $0,37 \pm 0,03\%$, назорат гуруҳида эса ўртача $0,6 \pm 0,04\%$, эритроцитлар ўртача $4,64 \pm 0,09 \times 10^{12}$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда эса $4,65 \pm 0,13 \times 10^{12}$ /л,

гемоглобин $139,7 \pm 3,3$ г/л, назорат гуруҳидаги беморларда $137,35 \pm 2,56$ г/л, гематокрит кўрсаткичи $0,39 \pm 0,009$ %, назорат гуруҳида $0,44 \pm 0,02$ г/л, тромбоцитлар $194 \pm 12,4 \times 10^9$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда $237,75 \pm 16,4 \times 10^9$ /л, ЭЧТ $22,2 \pm 1,8$ мм/с, назорат гуруҳидаги беморларда $5,35 \pm 0,57$ мм/с ни ташкил этди.

Коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларда ҚУТ натижалари: касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда лейкоцитлар ўртача $6,9 \pm 0,48 \times 10^9$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача $5,01 \pm 0,14 \times 10^9$ /л ни, лимфоцитлар $1,4 \pm 0,09\%$, назорат гуруҳида ўртача $1,31 \pm 0,12\%$, моноцитлар ўртача $0,45 \pm 0,05\%$, назорат гуруҳида эса ўртача $0,6 \pm 0,04\%$, эритроцитлар $4,3 \pm 0,08 \times 10^{12}$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда эса $4,65 \pm 0,13 \times 10^{12}$ /л, гемоглабин $132 \pm 2,32$ г/л, назорат гуруҳидаги беморларда $137,35 \pm 2,56$ г/л, гематокрит кўрсаткичи $0,4 \pm 0,007\%$, назорат гуруҳида $0,44 \pm 0,02$ г/л, тромбоцитлар $184,3 \pm 9,5 \times 10^9$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда $237,75 \pm 16,4 \times 10^9$ /л, ЭЧТ $22,8 \pm 1,38$ мм/с, назорат гуруҳидаги беморларда $5,35 \pm 0,57$ мм/с ни ташкил этди.

§ 3.2. Қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари

Қоннинг биокимёвий таҳлили коронавирус инфекцияси (COVID-19) ташҳислашда ўтказиладиган муҳим лаборатор текшириш усулларида бири ҳисобланади. Таҳлил организмнинг турли органлари ва тизимларининг фаолияти ҳақида маълумот беради. Аммо шуни есда тутиш керакки, биокимёвий қон таҳлили COVID-19 билан касалланган беморнинг умумий ҳолатини баҳолашга хизмат қилади.

Текширилаётган беморларда қон биокимёвий таҳлили ўтказилди. Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда қон биокимёвий таҳлилида қўйидаги натижалар қайд этилди: касалликнинг ўрта оғир шакли билан

касаланган беморларда умумий билирубин миқдори ўртача $16,6 \pm 0,34$ мкмол/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $12,83 \pm 0,78$ мкмол/л, эркин билирубин ўртача $16,6 \pm 0,34$ мкмол/л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача $13,2 \pm 0,65$ мкмол/л, умумий оқсил ўртача $81,46 \pm 12,7$ г/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $73,9 \pm 1,4$ г/л, мочевино ўртача $6,38 \pm 0,18$ ммоль/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $5,95 \pm 0,37$ ммоль/л, креатинин ўртача $95,17 \pm 3,6$ ммоль/л, назорат гуруҳида ўртача $83,6 \pm 4,64$ ммоль/л, альбумин $41,78 \pm 1,54$ г/л, назорат гуруҳида эса ўртача $42,6 \pm 1$ г/л, қондаги қанд миқдори ўртача $7,98 \pm 0,62$ ммоль/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $4,64 \pm 0,1$ ммоль/л, АЛТ ўртача $52,96 \pm 5,5$ Б/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $22 \pm 2,46$ Б/л, АСТ ўртача $46,08 \pm 4,5$ Б/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $21,2 \pm 2,35$ Б/л ни ташкил этди (3.7-жадвал).

3.7-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларда қон биокимёвий таҳлили натижалари, $M \pm m$

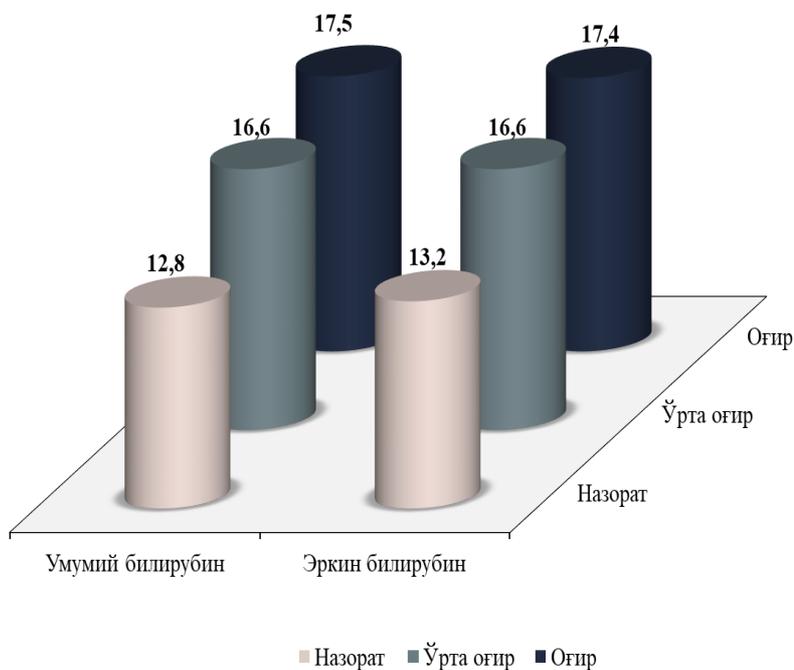
Биокимёвий қон таҳлили кўрсаткичлари	Ўрта оғир n=49	Оғир n=71	Назорат
Умумий билирубин (мкмоль/л)	$16,6 \pm 0,34^{***}$	$17,5 \pm 0,37^{***}$	$12,83 \pm 0,78$
Эркин билирубин (мкмоль/л)	$16,6 \pm 0,34^{***}$	$17,4 \pm 0,36^{***}$	$13,2 \pm 0,65$
Умумий оқсил (г/л)	$81,46 \pm 1,7^*$	$76,9 \pm 1,18^*$	$73,9 \pm 3,6$
Мочевина (ммоль/л)	$6,38 \pm 0,18^*$	$6,65 \pm 0,65^*$	$5,95 \pm 0,37$
Креатинин (ммоль/л)	$95,17 \pm 3,6^{**}$	$87,6 \pm 2,03^*$	$83,6 \pm 4,64$

Альбумин (г/л)	41,78±1,54 [*]	40,6±0,7 [*]	42,6±1
Қанд (ммоль/л)	7,98±0,62 ^{***}	7,56±0,43 ^{**}	4,64±0,1
АЛТ (Б/л)	52,96±5,5 ^{***}	60,7±6,25 ^{***}	22±2,46
АСТ (Б/л)	46,08±4,5 ^{***}	50,3±5,2 ^{***}	21,2±2,35

Эслатма: ^{*}-P<0,05; ^{***}-P<0,001; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги

Коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларда қон биокимёвий таҳлили: умумий билирубин миқдори ўртача 17,5±0,37 мкмол/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 12,83±0,78 мкмол/л, эркин билирубин ўртача 17,4±0,36 мкмол/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача эса 13,2±0,65 мкмол/л, умумий оқсил ўртача 76,9±7,75 г/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 73,9±1,4 г/л, мочевино ўртача 6,65±0,65 ммоль/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 5,95±0,37 ммоль/л, креатинин ўртача 87,6±2,03 ммоль/л, назорат гуруҳида ўртача 83,6±4,64 ммоль/л, альбумин ўртача 40,6±0,7 г/л, назорат гуруҳида эса ўртача 42,6±1 г/л, қондаги қанд миқдори ўртача 7,56±0,43 ммоль/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 4,64±0,1 ммоль/л, АЛТ ўртача 60,7±6,25 Б/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 22±2,46 Б/л, АСТ ўртача 50,3±5,2, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 21,2±2,35 Б/л эканлиги кузатилди.

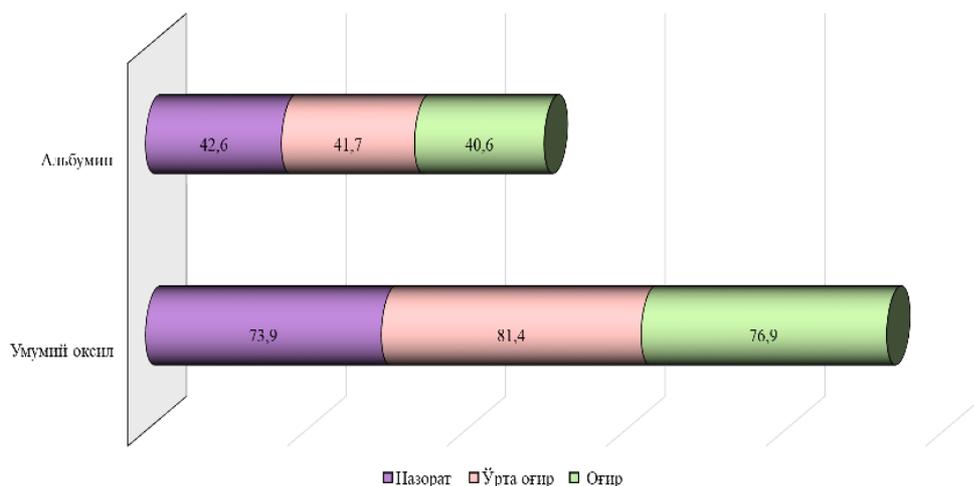
Қон биокимёвий таҳлили натижалари кўздан кечирилганда кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди. Хусусан қондаги умумий билирубин миқдори касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда (16,6±0,34 мкмол/л) ва касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда (17,5±0,37 мкмол/л) назорат гуруҳига (12,83±0,78 мкмол/л) нисбатан ошган (3.11-расм).



3.11-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига қараб умумий ва эркин билирубин миқдорининг ўзгариши (мкмол/л)

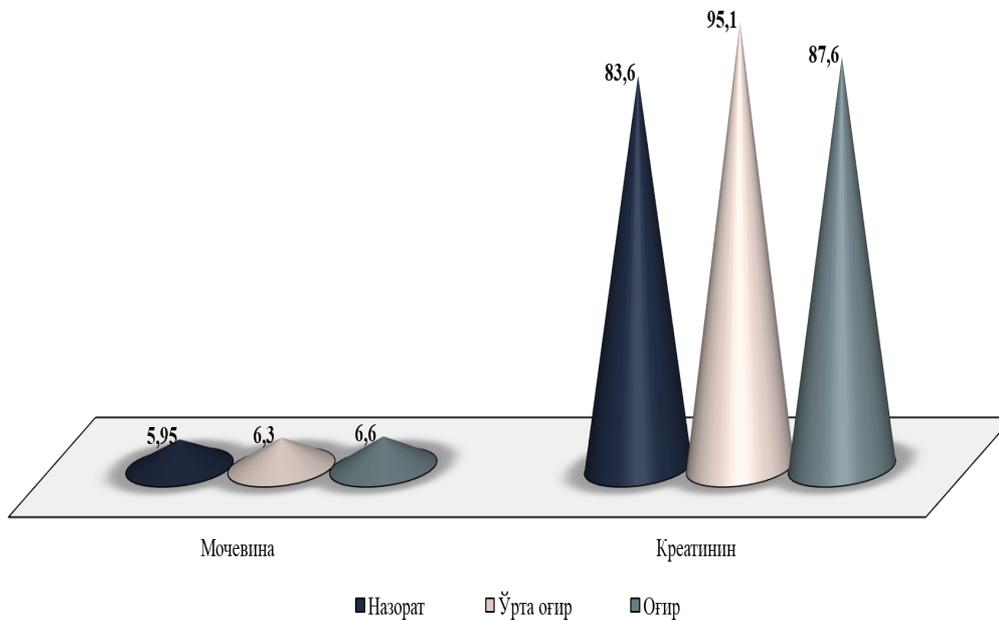
Эркин билирубин миқдори ҳам худди умумий билирубин миқдори каби касалликнинг ўрта оғир ($16,6 \pm 0,34$ мкмол/л) ва оғир жаклида ($17,4 \pm 0,36$ мкмол/л) назорат гуруҳига нисбатан ошгани аниқланди.

Қондаги умумий оқсил миқдори натижалари таҳлил қилинганда касалликнинг оғир шакли ($76,9 \pm 7,75$ г/л) билан касалланган беморларда ушбу кўрсаткич назорат гуруҳидаги беморлар кўрсаткичларидан ($73,9 \pm 1,4$ г/л) оз миқдорда фарқ қилиши аниқланди (3.12-расм).



3.12-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига қараб умумий оқсил ва альбумин миқдорининг ўзгариши (г/л)

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда қайд этилган умумий оқсил миқдори ($81,46 \pm 12,7$ г/л) билан таққослаганда эса касаллик оғир шакли билан касалланган беморларда умумий оқсил миқдори ($76,9 \pm 7,75$ г/л) нисбатан пастроқ эканлиги кўрилди. Қон биокимёвий таҳлилидаги альбумин миқдори эса коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шакли билан оғриган беморларда назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган альбумин миқдоридан пастлиги аниқланди.

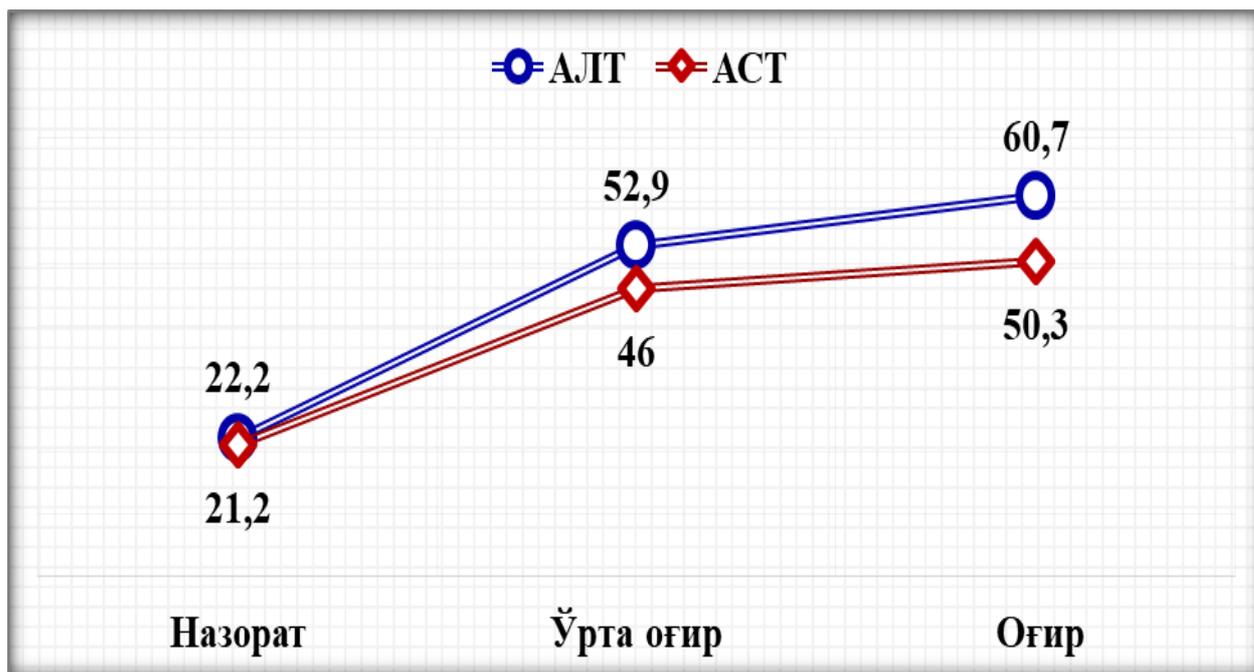


3.13-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига қараб мочевина ва креатинин миқдорининг ўзгариши (ммоль/л)

Қон биокимёвий таҳлилидаги мочевина кўрсаткичларига эътибор қаратилганда касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморларда ($6,38 \pm 0,18$ ммоль/л) ва оғир шакли билан касалланган беморларда ($6,65 \pm 0,65$ ммоль/л) эканлиги ва назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган кўрсаткичлар билан солиштирилганда ($5,95 \pm 0,37$ ммоль/л) кам миқдорда фарқ қилиши, аммо қондаги мочевинанинг нормал кўрсаткичларидан (2,7-7,3 ммоль/л) ошмаганлиги кузатилди (3.13-расм).

Креатинин миқдори коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларда ($87,6 \pm 2,03$ ммоль/л) назорат гуруҳидаги беморларга ($83,6 \pm 4,64$ ммоль/л) нисбатан юқорирак,

аммо касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда қайд этилган натижаларга ($95,17 \pm 3,6$ ммоль/л) нисбатан пастроқ эканлиги аниқланди (креатинин нормал миқдори эркакларда – 61-115 ммоль/л, аёлларда – 52-97 ммоль/л).



3.14-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига қараб АЛТ ва АСТ миқдорининг ўзгариши (Б/л)

Қон биокимёвий таҳлилидаги муҳим кўрсаткичлар ҳисобланган АЛТ ва АСТ кўрсаткичлар ҳам коронавирусли инфекция билан касалланган беморларда ўзгарганлиги кузатилди. АЛТ миқдори ($52,96 \pm 5,5$ Б/л) касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган натижалар ($22 \pm 2,46$ Б/л) билан солиштирганда тахминан 2,5 мартаба ошган. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ($60,7 \pm 6,25$ Б/л) эса ушбу кўрсаткич касалликнинг ўрта оғир шакли билан

касаланган беморларга нисбатан юқори ва назорат гуруҳидаги беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан деярли 3 маротаба ошган (3.14-расм).

АСТ миқдори ҳам АЛТ каби касалликнинг ҳар иккала шаклида назорат гуруҳига нисбатан юқори эканлиги қайд этилди. Бунда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касаланган беморларда АСТ миқдори ($46,08 \pm 4,5$ Б/л) назорат гуруҳидаги беморларга ($21,2 \pm 2,35$ Б/л) нисбатан 2 баробарга кўплиги аниқланди. Касалликнинг оғир шаклидан азият чеккан беморларда эса ушбу кўрсаткич ($50,3 \pm 5,2$ Б/л) назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган натижаларга ($21,2 \pm 2,35$ Б/л) нисбатан тахминан 2,5 маротаба кўп эканлиги кузатилди.

§3.3. COVID-19 касаланган беморларда ўтказилган яллиғланиш индикаторларинг аҳамияти

Организмга инфекция тушганда ёки яллиғланиш жараёни кечаётган вақтда, қонда ўзгариши мумкин бўлган кўрсаткичлардан бири бу СРО ҳисобланади. Бу яллиғланишга жавобан жигарда ишлаб чиқариладиган оқсил бўлиб, унинг даражаси турли шароитларда, жумладан инфекциялар, яллиғланиш касалликлари, шикастланишлар ва бошқаларда ошиши мумкин. Коронавирус инфекцияси, шу жумладан COVID-19 да СРО даражасининг ошиши вирусли инфекциядан келиб чиққан яллиғланиш белгиларидан бири бўлиш эҳтимоллиги бор. Ушбу кўрсаткич бошқа клиник ва лаборатория маълумотлари билан биргаликда касалликнинг оғирлигини ва организмнинг иммунитет реакциясининг хусусиятини баҳолаш учун ишлатилади.

Шуни таъкидлаш керакки, СРО даражаси коронавирусга фақатгина хос кўрсаткич бўлибгина қолмай, бошқа инфекциялар ва яллиғланиш шароитида кўтарилиши мумкин эканлиги эътибордан қочирмаслик лозим. Ушбу кўрсаткич кўпинча беморнинг аҳволи

тўғрисида тўлиқ тасаввур ҳосил қилиш учун бошқа лаборатория текширувлари ва клиник баҳолашлар билан биргаликда қўлланилади. Коронавирус инфекциясини даволаш вирусга қарши препаратлар ва яллиғланишга қарши терапияни қўллашни талаб этади. СРО даражаси ва бошқа лаборатория кўрсаткичлари шифокорларга беморнинг аҳволини ва даволаш самарадорлигини кузатиш воситаси сифатида хизмат қилиши мумкин [50; p. 15, 61; p. 73-84]

Тадқиқот давомида текширилаётган гуруҳлардаги беморларда СРО даражаси ўрганилди (3.9-жадвал).

3.9-жадвал

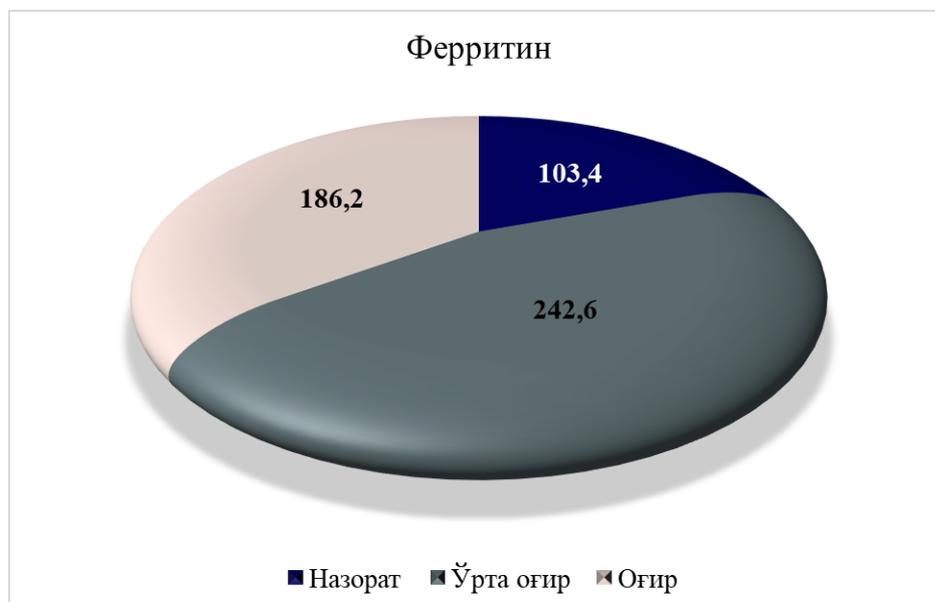
Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг СРО, ферритин ва ПКТ
миқдори даводан олдин $M \pm m$

Кўрсаткич	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
С-реактив оқсил (мг/л)	19,6±0,95 [*]	20,3±0,84 [*]	3,7±0,29
Ферритин (нг/мл)	242,6±61,14 [*]	186,23±28,9 ^{**}	103,4±3
ПКТ (нг/мл)	0,39±0,03 ^{***}	0,75±0,03 ^{***}	0,03±0,003

Эслатма: ^{*}-P<0,05; ^{**}-P<0,01; ^{***}-P<0,001; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда 19,6±0,95 мг/л, оғир шакли билан касалланган беморларда 20,3±0,84 мг/л га назорат гуруҳидаги беморларда СРО текширилганда ушбу кўрсаткич 3,7±0,29 мг/л га тенг эканлиги аниқланди.

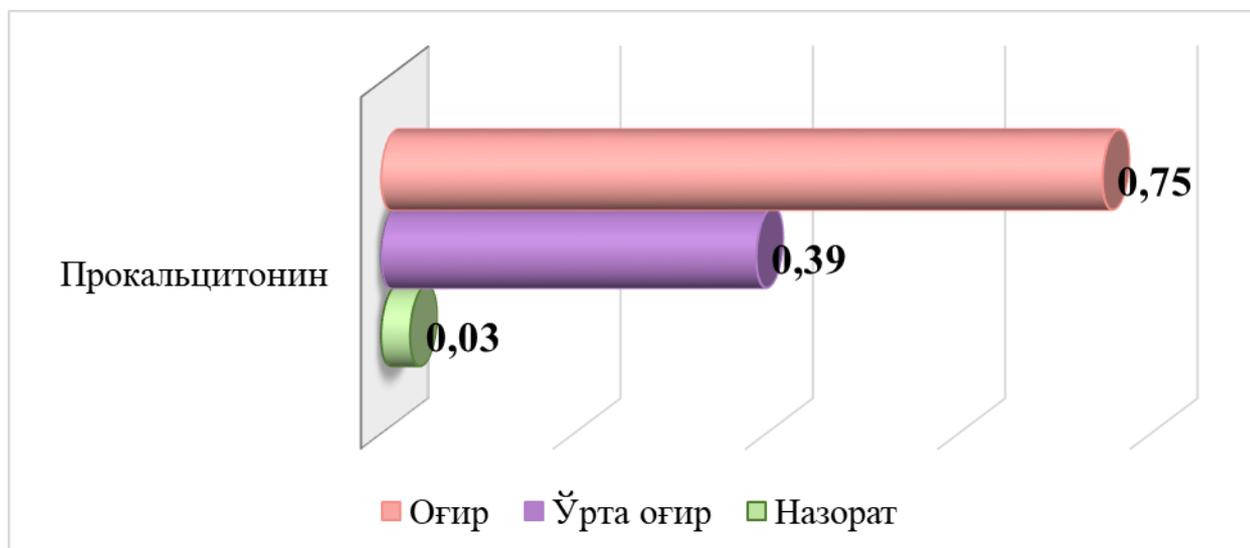
Текширилаётган беморларда ферритин даражасига эътибор қаратилганда коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача 242,6±61,14 нг/мл, назорат гуруҳидаги беморларда эса бу кўрсаткич ўртача 103,4±3 нг/мл эканлиги қайд этилди. Бу ферритин миқдорининг нормал кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада ошган. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ферритин даражаси ўртача 186,23±28,9 нг/мл ни ташкил этиб, назорат гуруҳида қайд этилган ферритин миқдorigа нисбатан тахминан 2,5 марта ошганлиги аниқланди (3.15-расм).



3.15-расм. Текширилаётган беморларда ферритин миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (нг/л)

Коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шакли билан касалланган беморларда ҳам ферритин миқдори назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан юқори (нормада ферритин миқдори эркекларда 23,9-336,2 нг/мл, аёлларда 11,0-306,8 нг/мл) эканлиги кузатилди.

Тадқиқот олиб борилаётган гуруҳларда ПКТ миқдори текширилганда касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда $0,39 \pm 0,03$ нг/мл эканлиги кўрилди (3.16-расм).



3.16-расм. Текширилаётган беморларда ПКТ миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (нг/л)

Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда эса ПКТ миқдори $0,75 \pm 0,03$ нг/мл бўлиб, назорат гуруҳидаги беморларда $0,03 \pm 0,003$ нг/мл аниқланган натижаларга нисбатан анча юқори ҳисобланади. Натижаларни умумлаштирганда коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шакли билан касалланган беморларда қайд этилган натижалар ПКТ миқдорининг нормал миқдоридан $>0,05$ нг/мл ошганлиги кўрилди.

ИФА таҳлилида олинган натижаларни умумлаштирадиган бўлсак (3.11-жадвал). Касалликниг ўрта оғир шаклида ферритин $242,6 \pm 61,14$ нг/мл, ПКТ $0,39 \pm 0,03$ нг/мл ни ташкил этди. Коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларда ферритин $186,23 \pm 28,9$ нг/мл, ПКТ $0,75 \pm 0,03$ нг/мл эканлиги аниқланди (3.10-жадвал).

3.10-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг Ферритин ва ПКТ

миқдори, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
Ферритин (нг/мл)	242,6±61,14 [*]	186,23±28,9 ^{**}	103,4±3
ПКТ (нг/мл)	0,39±0,03 ^{***}	0,75±0,03 ^{***}	0,03±0,003

Эслатма: ^{*}- $p < 0,05$; ^{**}- $p < 0,01$; ^{***}- $p < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги

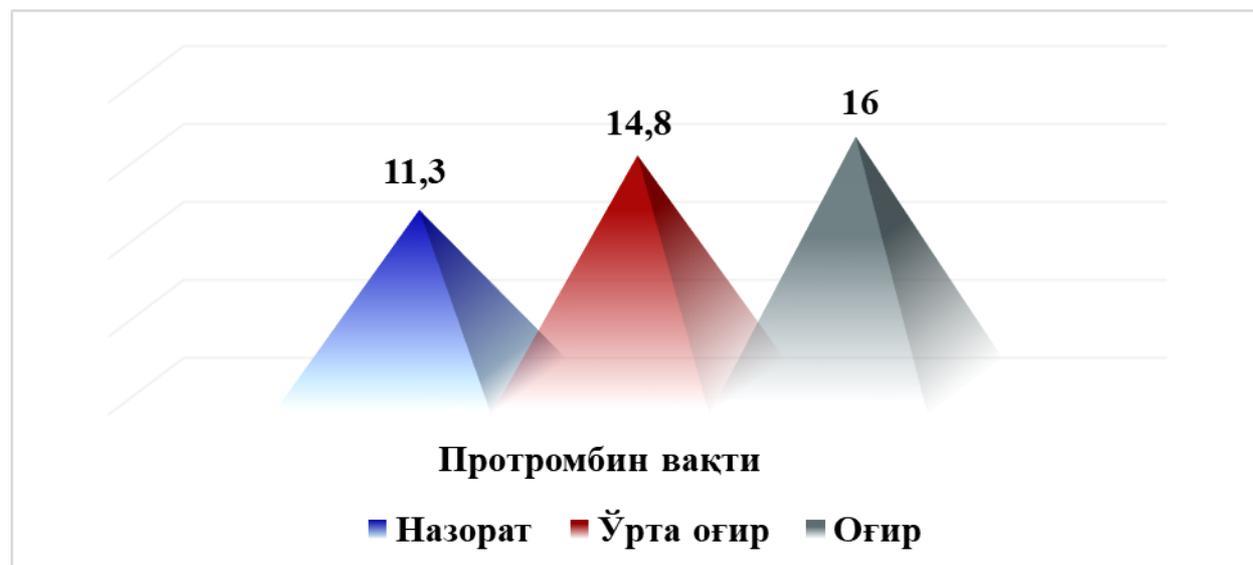
Тадқиқот гуруҳидаги беморларда ўтказилган ИФА таҳлили натижалари ўрганилганда ҳар иккала кўрсаткич ферритин, ПКТ миқдори коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда қайд этилган натижаларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Бу эса организмда вирусга қарши механизмларнинг сезиларли даражада кучайганлигидан далолат беради. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда эса ушбу кўрсаткичлар касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан пастроқ аммо назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган натижаларга нисбатан юқори эканлиги кўрилди. Юқоридадаги натижалардан кўриниб турибдики, ИФА таҳлили коронавирусли инфекция билан касалланган беморларга ташҳис қўйишда муҳим таҳлил ҳисобланади ва даволовчи шифокорга касалика тўғри ташҳис қўйишда ёрдам беради.

§3.4. COVID-19 билан касалланган беморларда ўтказилган коагулограмма натижалари

Коронавирус инфекцияси қон ивиш тизимига таъсир қилиши мумкин, бу эса коагулограмманинг ўзгаришига олиб келади.

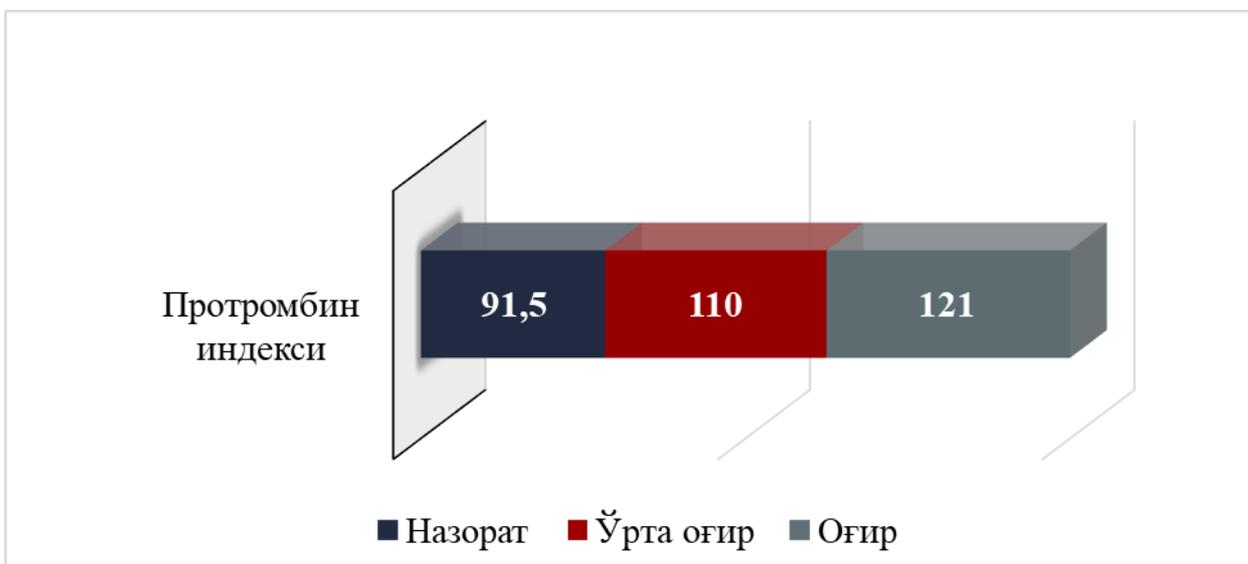
Тадқиқот давомида коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда коагулограмма натижалари таҳлил қилинганда қўйидагича натижалар олинди. Протромбин вақти

(ПТВ) назорат гуруҳида ўртача $11,3 \pm 0,47$ сек, касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $14,84 \pm 1,95$ сек, коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланганлар орасида ПТВ ўртача $16,03 \pm 2,3$ сек ни ташкил этди (3.17-расм).



3.17-расм. Текширилаётган беморларда протромбин вақтининг (РТ) касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (сек)

Бундан кўриниб турибдики, касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморлар орасида протромбин вақти сезиларли даражада узаяди.



3.18-расм. Текширилаётган беморларда ПТИ касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (%)

ПТИ соғлом одамда 80-120% га тенг. Коронавирусли инфекцияда эса ушбу кўрсаткичда маълум бир ўзгаришлар бор эканлиги қайд этилди (3.18-расм).

Текширилаётган гуруҳларда қуйидагича натажалар олинди: назорат гуҳида ўртача $91,5 \pm 3,6\%$, касалликнинг ўрта оғир шаклида ПТИ ўртача $110 \pm 4,7\%$, оғир шаклидаги беморларда ПТИ ўртача $121 \pm 12,93\%$ эканлиги аниқланди. Натажалар таҳлилида касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморларда протромбин индексининг назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган ПТИ кўрсаткичларга нисбатан юқори эканлиги кўрилди.

SARS-CoV-2 коронавируси қон ивиш тизимига таъсир қилиши мумкин ва COVID-19 билан оғриган беморларда коагулограммадаги ўзгаришлар кузатилиши мумкин. Баъзи ҳолларда бу турли тромботик асоратларга олиб келади. Коагулограмма натажалари

тахлилида МНО ёки халқаро нормаллаштирилган нисбатда (ХНН) ҳам ўзгаришлар аниқланди. Коагулограммадаги кўрсаткичларнинг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши қўйида келтирилган (3.8-жадвал).

3.8-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг коагулограмма миқдори даводан олдин, $M \pm m$

Коагулограмма кўрсаткичлари	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
D-димер (мкг/л)	357,9±42,15 ^{***}	391,3±69,46 ^{***}	125,4±8,8
PT (сек)	14,84±1,95 [^]	16,03±2,3 [*]	11,3±0,47
ПТИ (%)	110±4,7 ^{**}	121±12,93 [*]	91,5±3,6
МНО	0,96±0,02 ^{***}	0,95±0,01 ^{***}	0,85±0,01
ФИБ (мг/л)	3785,7±96,2 ^{***}	3865,5±84,1 ^{***}	2935,9±168,7
АЧТВ (сек)	33,84±4,38 [^]	28,76±0,56 [*]	27,1±0,53
APHL IgG (u/ml)	14,0±1,4	18,1±3,2	10±0,5
APHL IgM (u/ml)	12,8±2,2	15,4±2,8	11±0,5

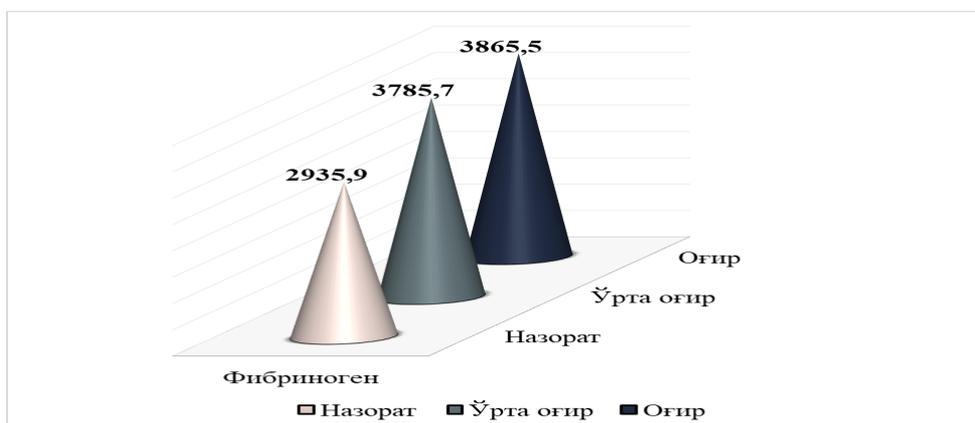
Эслатма: [^]- $p > 0,05$; ^{*}- $p < 0,05$; ^{**}- $p < 0,01$; ^{***}- $p < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги.

Бунда касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда МНО ўртача 0,96±0,02, касалликнинг оғир шаклида эса унинг қиймати ўртача 0,95±0,01 ни, назорат гуруҳида ўртача 0,85±0,01 ташкил этди.

APHL IgG миқдори таҳлили қилинганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ушбу кўрсаткич ўртача 14,0±1,4

u/ml, оғир шакли билан касалланганларда ўртача $18,1 \pm 3,2$ u/ml ва назорат гуруҳдаги беморларда эса ўртача $10 \pm 0,5$ u/ml эканлиги аниқланди. APHL IgM миқдори коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $12,8 \pm 2,2$ u/ml, касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $15,4 \pm 2,8$ u/ml ва назорат гуруҳдаги беморларда эса ўртача $11 \pm 0,5$ u/mlни ташкил этди.

Коагулограмма таҳлилида фибриноген (ФИБ) миқдориди ўзгаришлар аниқланиб касаллик оғир ва ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ФИБ миқдори бир-биридан фарқ қилди (3.19 -расм).

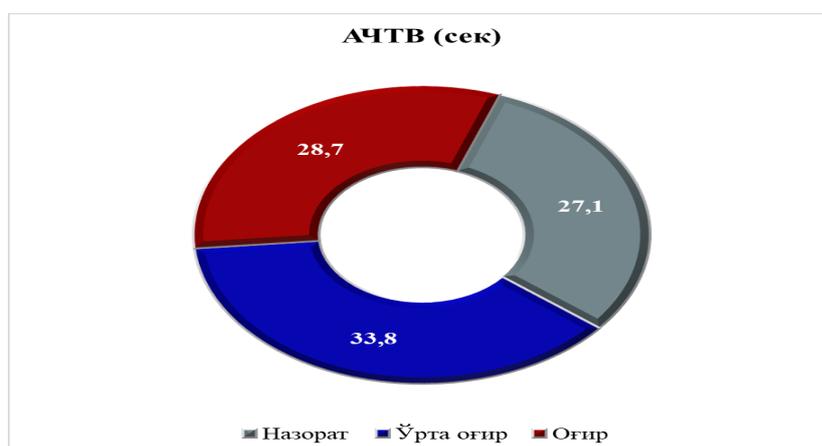


3.19-расм. Текширилаётган беморларда ФИБнинг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (г/л)

Касалликнинг ўрта оғир шаклида ФИБ миқдори ўртача $3785,7 \pm 96,2$ мг/л, касалликнинг оғир ўртача $3865,5 \pm 84,1$ мг/л ни, назорат гуруҳдаги беморларда ушбу кўрсаткич ўртача $2935,9 \pm 168,7$ мг/л ни ташкил этди (фибриногеннинг нормал миқдори 2-4 г/л).

Коронавирусли инфекция билан касалланган беморлар орасида коагулограмма кўрсаткичлари орасида АЧТВ кўрсаткичларининг ўзгариши касалликнинг қон ивиш системасига таъсирини,

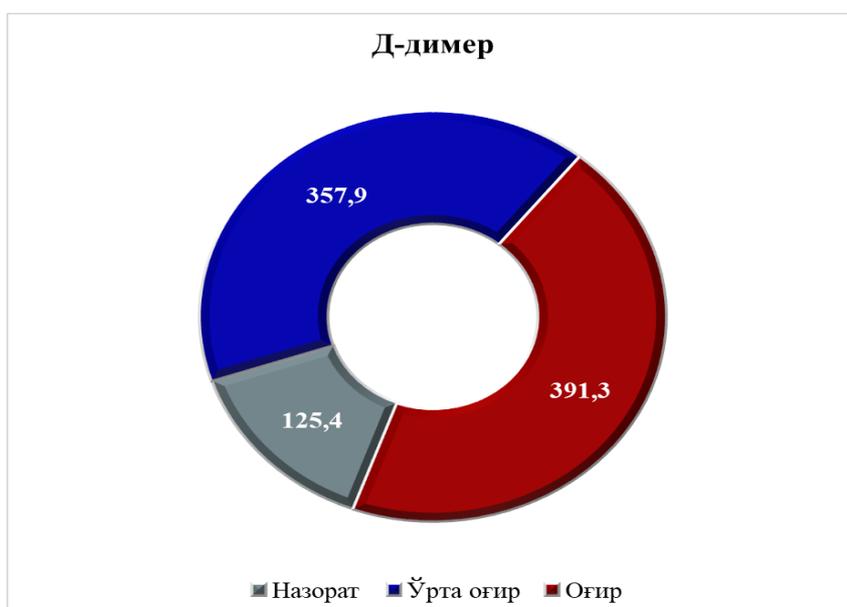
касалликнинг кечишини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. АЧТВ назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $27,1 \pm 0,53$ секундни, коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $33,8 \pm 4,38$ сек. ва касалликнинг оғир шаклида ўртача $28,76 \pm 0,56$ сек ни эканлиги аниқланди. Бунда АЧТВ касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда назорат гуруҳи ва касалликнинг оғир шакли билан касалланганларга нисбатан юқори эканлиги кузатилди (3.20-расм).



3.20-расм. Текширилаётган беморларда АЧТВ нинг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (сек)

Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир даражасида касалликнинг оғир даражасида қайд этилган натижаларга (ўрача $28,7 \pm 0,56$) сек нисбатан юқори эканлиги аниқланди (ўртача $33,84 \pm 4,38$ сек). Иккала ҳолатда ҳам қайд этилган натижалар назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган натижаларга ($27,1 \pm 0,53$ сек) нисбатан юқори эканлиги кузатилди.

Коронавирус инфекцияси билан касалланган ва текширув ўтказилаётган беморларда ИФА таҳлили орқали D-димер миқдори бўйича қуйидаги натижалар олинди (3.21-расм).



3.21-расм. Текширилаётган беморларда D-димер миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (мкг/л)

Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори текширилганда унинг миқдори ўртача $357,9 \pm 42,15$ мкг/л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич ўртача $125,4 \pm 8,8$ мкг/л ни ташкил этди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори ўртача $391,3 \pm 69,46$ мкг/л ни, назорат гуруҳида эса ўртача $125,4 \pm 8,8$ мкг/л эканлиги аниқланди (нормада D-димер даражаси 0,0-500,0 мкг/л).

Юқоридаги гемостаз маркерларига асосланиб, биз COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия хавфини ташхислаш шкаласини ишлаб чиқдик.

COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия хавфини ташхислаш шкаласи

Мезонлар	Балл
Тромбоцитлар даражаси $<150 \cdot 10^9$ /мл	2

D-димернинг референс оралиғидан 2 дан ортиқ юқори чегарада ошиши	2
ПТВ 1 сек ортиқ узайиши (ва/ёки ХНМ > 1,2)	2
Тромбозлар мавжудлиги (оёқларнинг чуқур веналари, мезентериал томирлар, инсулт, ўткир коронар синдром, ЎАТЭ, микротромбозлар ва х.қ.)	2
Фибриноген миқдорини ошиши	0,5
Антифосфолипид антителаларнинг юқори миқдори	0,5
САС $\geq 2,5 < 4$ балли хавфи	

§3.5. Инструментал текширув натижаларининг тавсифи

Кўкрак қафаси рентгенограммаси ёки кўкрак қафасининг компьютер томографияси (КТ) каби рентген текшируви коронавирус инфекцияси (COVID-19) билан оғриган беморларда ўпка ҳолатини баҳолаш учун фойдаланиладиган самарали усуллардан ҳисобланади. Шунини таъкидлаш керакки, рентген усуллари COVID-19 ташҳисот усулларига хос эмас, аммо улар ўпканинг ҳолати ва уларнинг шикастланиш даражаси ҳақида фойдали маълумотлар беради. COVID-19 учун рентген текширувининг бир нечта хусусиятлари муҳим аҳамиятга эга. COVID-19 кўпинча пневмония ривожланишига олиб келади.

COVID-19 касаллигини келтириб чиқарадиган SARS-CoV-2 кўпинча нафас олиш тизимига, биринчи навбатда ўпкага ҳужум қилади. Коронавирусда ўпка тўқималарининг шикастланиши турли хил ўзгаришлар ва асоратларга олиб келиши мумкин.

Тадқиқот давомида беморларнинг кўпчилигида коронавирусли инфекция сабабли ўпка тўқимасининг турли даражадаги шикастланиши кузатилди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 12 (24,5%) нафарида ўпка шикастланишининг I даражаси, 21 нафарида (42,9%) II даражаси, 7

(14,3%) нафарида эса III даражаси қайд этилди. Қолган 9 нафари беморда эса ўпка шикастланиши аниқланмади.

Коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланганларнинг 2 нафарида ўпка шикастланиши топилмади. Уларнинг 6 (8,5%), нафарида ўпка шикастланишининг I даражаси, 37 (52,1%) нафарида II даражаси, 26 (36,6%) нафарида эса III даражаси кузатилди. Жами беморларнинг 18 нафарида (9,2%) ўпка шикастланишининг I даражаси, 58 нафарида (15%) II даражаси ва 33 нафарида (27,5%) III даражаси қайд этилди.

Юқорида келтирилган маълумотлар асосида қуйидагиларни таъкидлаш мумкин.

COVID-19 билан касалланган беморларда эпидемиологик ўрганилганда, касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг кўпчилигини 30-39 ёш оралиғидаги беморлар ташкил этгани аниқланди. Касалланганларнинг аксарият қисмини аёллар ташкил этди.

Клиник белгиларнинг учраш частотасига кўра йўтал, балғам ажралиши, гафас қисилиши, анорексия, бош оғриғи, чарчаш кабилар касаллик мобайнида кузатилган бошқа симптомларга нисбатан устунлик қилди. Беморлар терисида пайдо бўлган ўзгаришлар орасида ангиит ва эритематознисбатан кўп учради.

Беморларда ўтказилган ҚУТ даги ўзгаришлар асосан лейкоцит, лимфоцитлар ва ЭЧТ кўрсаткичлари томонидан қайд қилинди.

Қон биокимёвий таҳлилида қондаги цитолитик синдром индикаторлари АЛТ ва АСТ миқдори сезиларли даражада ошганлиги аниқланди. COVID-19 билан касалланган беморларда яллиғланиш индикаторларидан СРО, ПКТ ва ферритин кўрсаткичлари томонидан ўзгаришлар кузатилиб, касаллик кечиш оғирлигига мос ҳолда кўпайган. Бу эса яллиғланишга қарши препаратларни буюришга асос бўлган.

Коагулограмма натижаларига эътибор қаратиладиган бўлса, D-димер, ФИБ ва антифосфолипид антителалар миқдори ошганлиги ҳамда ПТВ тезлигини ошганлиги аниқланди. Коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шакли билан касалланган беморларда ПТИ назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган кўрсаткичларга нисбатан юқорироқ эканлиги аниқланди.

Юқоридаги маълумотлар асосида қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилиб, илк бор COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия хавфини аниқлаш шкаласи ишлаб чиқилди.

IV БОБ. КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯДА ШИФОХОНАДАН ЧИҚАРИШ ПАЙТИДАГИ ЛАБОРАТОР ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

COVID-19 га чалинган беморларга Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 21 апрелдаги 82- сонли буйруғи билан тасдиқланган "COVID-19 коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсияларни (8-таҳрир) тасдиқлаш тўғрисида"ги услубий кўрсатмаси асосида даво муоложалари ўтказилди.

§4.1 COVID-19 нинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморларда шифохонадан чиқариш пайтида ўтказилган қоннинг умумий таҳлили натижалари

Даводан кейин текширилган гуруҳдаги беморларда ҚУТ яна бир марта ўтказилди ва қуйидагича натижалар олинди: касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда лейкоцитлар сони ўртача $6,08 \pm 0,36 \times 10^9 / \text{л}$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $5,01 \pm 0,14 \times 10^9 / \text{л}$, лимфоцитлар ўртача $1,33 \pm 0,11\%$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $1,31 \pm 0,12\%$, моноцитлар ўртача $0,37 \pm 0,03\%$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $0,6 \pm 0,04\%$, эритроцитлар сони

ўртача $4,54 \pm 0,06 \times 10^{12}/\text{л}$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $4,65 \pm 0,13 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин миқдори ўртача $136,3 \pm 2,09$ г/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $137,35 \pm 2,56$ г/л, гематокрит кўрсаткичи ўртача $0,38 \pm 0,005\%$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $0,44 \pm 0,02\%$, тромбоцитлар сони ўртача $183,1 \pm 9,06 \times 10^9/\text{л}$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $237,75 \pm 16,4 \times 10^9/\text{л}$, эритроцитлар чўкиш тезлиги эса ўртча $20,6 \pm 1,98$ мм/с, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $5,35 \pm 0,57$ мм/с ни ташкил этди (4.1-жадвал).

4.1-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг даводан кейинги умумий қон таҳлили ($M \pm m$)

Қон таҳлили кўрсаткичлари	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
Лейкоцит ($\times 10^9/\text{л}$)	$6,08 \pm 0,36^{**}$	$6,79 \pm 0,53^{**}$	$5,01 \pm 0,14$
Лимфоцит (%)	$1,33 \pm 0,11^{\wedge}$	$1,41 \pm 0,09^{\wedge}$	$1,31 \pm 0,12$
Моноцит (%)	$0,37 \pm 0,03^{***}$	$0,43 \pm 0,04^*$	$0,6 \pm 0,04$
Эритроцит ($\times 10^{12}/\text{л}$)	$4,54 \pm 0,06^{\wedge}$	$4,38 \pm 0,1^*$	$4,65 \pm 0,13$
Гемоглабин (г/л)	$136,3 \pm 2,09^{\wedge}$	$133,01 \pm 2,85^{\wedge}$	$137,35 \pm 2,56$
Гематокрит (%)	$0,38 \pm 0,005^{**}$	$0,37 \pm 0,008^{***}$	$0,44 \pm 0,02$
Тромбоцит ($\times 10^9/\text{л}$)	$183,1 \pm 9,06^{**}$	$204,03 \pm 10,11^*$	$237,75 \pm 16,4$
ЭЧТ(мм/с)	$20,6 \pm 1,98^{***}$	$24,7 \pm 1,57^{***}$	$5,35 \pm 0,57$

Эслатма: \wedge - $p > 0,05$; *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларнинг даводан кейинги умумий қон таҳлили натижалари:

касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда лейкоцитлар сони ўртача $6,79 \pm 0,53 \times 10^9$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $5,01 \pm 0,1 \times 10^9$ /л, лимфоцитлар ўртача $1,41 \pm 0,09\%$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $1,31 \pm 0,12\%$, моноцитлар ўртача $0,43 \pm 0,04\%$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $0,6 \pm 0,04\%$, эритроцитлар сони ўртача $4,38 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $4,65 \pm 0,13 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин миқдори ўртача $133,01 \pm 2,85$ г/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $137,35 \pm 2,56$ г/л, гематокрит кўрсаткичи ўртача $0,37 \pm 0,008\%$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $0,44 \pm 0,02\%$, тромбоцитлар сони ўртача $204,03 \pm 10,11 \times 10^9$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $237,75 \pm 16,4 \times 10^9$ /л, эритроцитлар чўкиш тезлиги эса ўртча $24,7 \pm 1,57$ мм/с, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $5,35 \pm 0,57$ мм/с ни ташкил этди

Текширилаётган беморларнинг даводан кейинги умумий қон таҳлилинин кўздан кечирганда кўплаб кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги беморларнинг умумий қон таҳлили натижаларига яқинлашганлигини кўриш мумкин. Хусусан лейкоцитлар ва лимфоцитлар миқдори нормал кўрсаткичларга жуда яқинлиги даво муолажасининг самарадорлигини кўрсатади.

§4.2. COVID-19 билан касалланган беморларда ўтказилган қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари

Коронавирусли инфекция билан касалланган беморларни даводан кейинги қон биокимёвий таҳлили ўтказилди. Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморларда қон биокимёвий таҳлили натижалари бир-биридан фарқ қилиши кузатилди (4.2-жадвал).

Коронавирусли инфекциянинг оғир шакли билан касалланган беморларда қон биокимёвий таҳлили: умумий билирубин миқдори

ўртача $16,8 \pm 0,33$ мкмол/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $12,83 \pm 0,78$ мкмол/л, эркин билирубин ўртача $16,9 \pm 0,37$ мкмол/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача эса $13,2 \pm 0,65$ мкмол/л ни ташкаил этди (4.1-расм). Умумий оқсил ўртача $68,64 \pm 0,72$ г/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $73,9 \pm 1,4$ г/л, мочевино ўртача $7,03 \pm 0,69$ ммоль/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $5,95 \pm 0,37$ ммоль/л эканлиги аниқланди (4.2-расм).

4.2-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг даводан кейин қон биокимёвий таҳлили

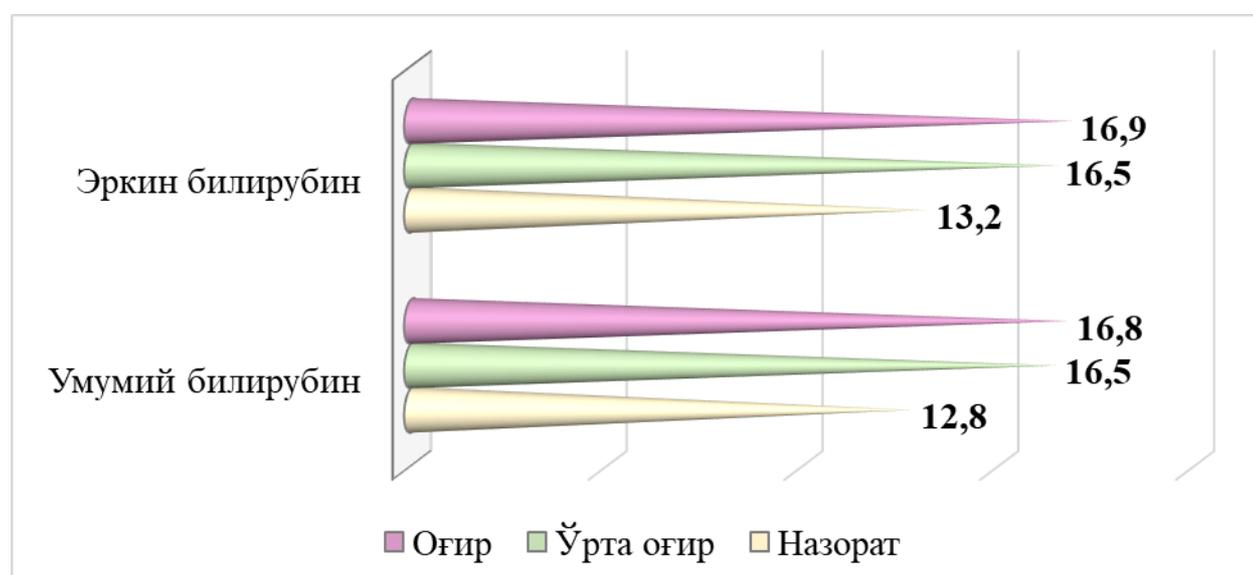
Биокимёвий қон таҳлили кўрсаткичлари	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
Умумий билирубин (мкмол/л)	$16,5 \pm 0,36^{***}$	$16,8 \pm 0,33^{***}$	$12,83 \pm 0,78$
Эркин билирубин (мкмол/л)	$16,5 \pm 0,36^{***}$	$16,9 \pm 0,37^{***}$	$13,2 \pm 0,65$
Умумий оқсил (г/л)	$81,8 \pm 12,68^*$	$68,64 \pm 0,72^{***}$	$73,9 \pm 1,4$
Мочевина (ммоль/л)	$7,88 \pm 1,25^*$	$7,03 \pm 0,69^*$	$5,95 \pm 0,37$
Креатинин (ммоль/л)	$91,3 \pm 4,02^A$	$104,5 \pm 13,1^*$	$83,6 \pm 4,64$
Альбумин (г/л)	$34,4 \pm 1,61^{***}$	$36,7 \pm 0,65^{***}$	$42,6 \pm 1$
Қанд (ммоль/л)	$4,99 \pm 0,17^{**}$	$4,94 \pm 0,17^*$	$4,64 \pm 0,1$
АЛТ (Б/л)	$31,16 \pm 4,7^{***}$	$42,87 \pm 6,37^{***}$	$22,4 \pm 2,46$
АСТ (Б/л)	$28,78 \pm 3,72^{***}$	$34,61 \pm 5,18^{***}$	$21,2 \pm 2,35$

Эслатма: * - $p > 0,05$; ** - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Креатинин ўртача $104,5 \pm 13,1$ ммоль/л, назорат гуруҳида ўртача

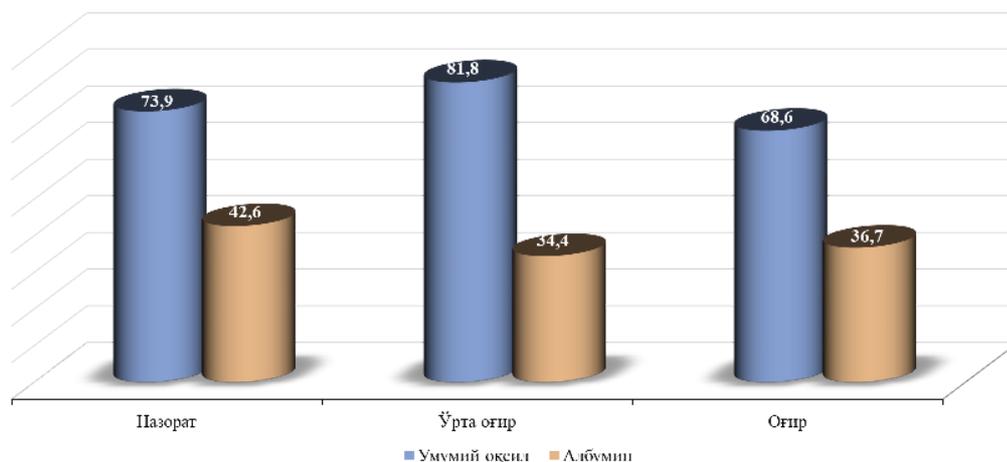
83,6±4,64 ммоль/л, альбумин ўртача 36,7±0,65 г/л, назорат гуруҳида эса ўртача 42,6±1 г/л, қондаги қанд миқдори ўртача 4,94±0,17 ммоль/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 4,64±0,1 ммоль/л, АЛТ ўртача 60,87±6,37 Б/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 22±2,46 Б/л, АСТ ўртача 50,61±5,18 Б/л назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 21,2±2,35 Б/л эканлиги кузатилди.

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда умумий билирубин миқдори ўртача 16,5±0,36 мкмол/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача 12,83±0,78 мкмол/л ни ташкил этди (4.1-расм).

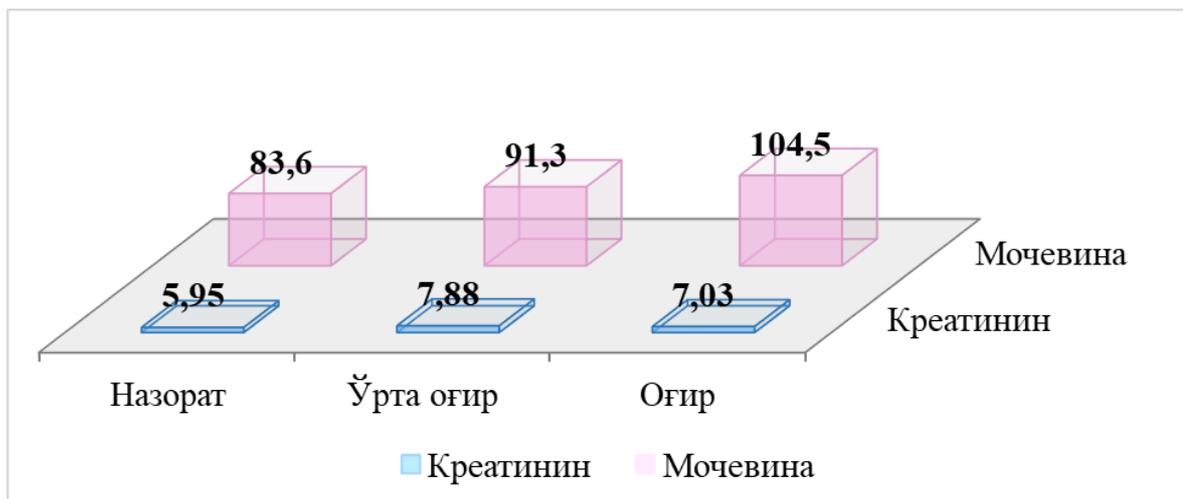


4.1-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига қараб умумий ва эркин билирубин миқдорининг ўзгариши (мкмол/л)

Эркин билирубин ўртача 16,5±0,36 мкмол/л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача 13,2±0,65 мкмол/л ни эканлиги қайд этилди.



4.2-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига қараб умумий оқсил ва альбумин миқдорининг ўзгариши (г/л)



4.3-расм. Текширилаётган беморларда касаллик оғирлик даражасига боғлиқ мочевина ва креатинин миқдорининг ўзгариши (ммоль/л)

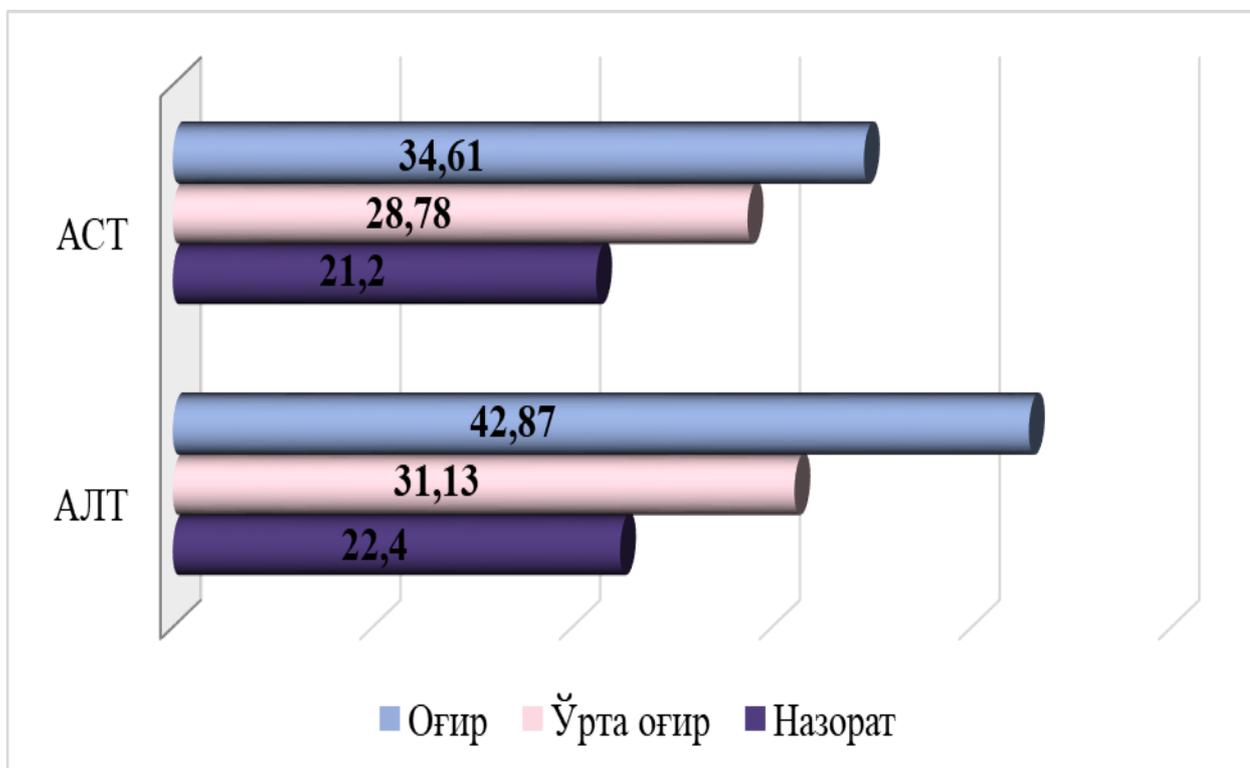
Умумий оқсил миқдори ўртача $81,8 \pm 12,68$ г/л, назорат

гуруҳидаги беморларда ўртача $73,9 \pm 1,4$ г/л, альбумин $34,4 \pm 1,61$ г/л, назорат гуруҳида эса ўртача $42,6 \pm 1$ г/л, мочевино ўртача $7,88 \pm 1,25$ ммоль/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $5,95 \pm 0,37$ ммоль/л, креатинин ўртача $91,3 \pm 4,02$ ммоль/л, назорат гуруҳида ўртача $83,6 \pm 4,64$ ммоль/л, қондаги қанд миқдори ўртача $4,99 \pm 0,17$ ммоль/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $4,64 \pm 0,1$ ммоль/л эканлиги аниқланди (4.2-4.3 - расмлар).

Креатинин ва мочевино миқдори назорат гуруҳидаги беморлар қон биокимёвий таҳлилидаги креатинин ва мочевино миқдорига яқинлашганлиги кўрилди.

АЛТ ва АСТ миқдорига эътибор қаратилганда касалликнинг ўрта оғир ва оғир шаклида даводан олдинги АЛТ ва АСТ натижаларига нисбатан ўзгариш жуда кам эканлиги кўрилди (4.4-расм).

Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда АЛТ ўртача $31,16 \pm 4,7$ Б/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $22,4 \pm 2,46$ Б/л, АСТ ўртача $28,78 \pm 3,72$ Б/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $21,2 \pm 2,35$ Б/л ни ташкил этди.



4.4-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин касаллик оғирлик даражасига қараб АЛТ ва АСТ миқдорининг ўзгариши (Б/л)

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг даводан кейин биокимёвий кон таҳлили натижаларидан аён бўлдики, коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шакли билан касалланган беморлар қон биокимёвий таҳлилида сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган.

§4.3. COVID-19 билан касалланган беморларда яллиғланиш индикаторларининг аҳамияти

Текширилаётган гуруҳдаги беморларда даводан кейин С-рекатив оқсил текширилганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда $8,4 \pm 1,07$ мг/л га, оғир шакли билан

касаланган беморларда $9,7 \pm 1,29$ мг/л га тенг эканлиги аниқланди. Назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич $3,7 \pm 0,29$ мг/л ни ташкил этди (4.3-жадвал).

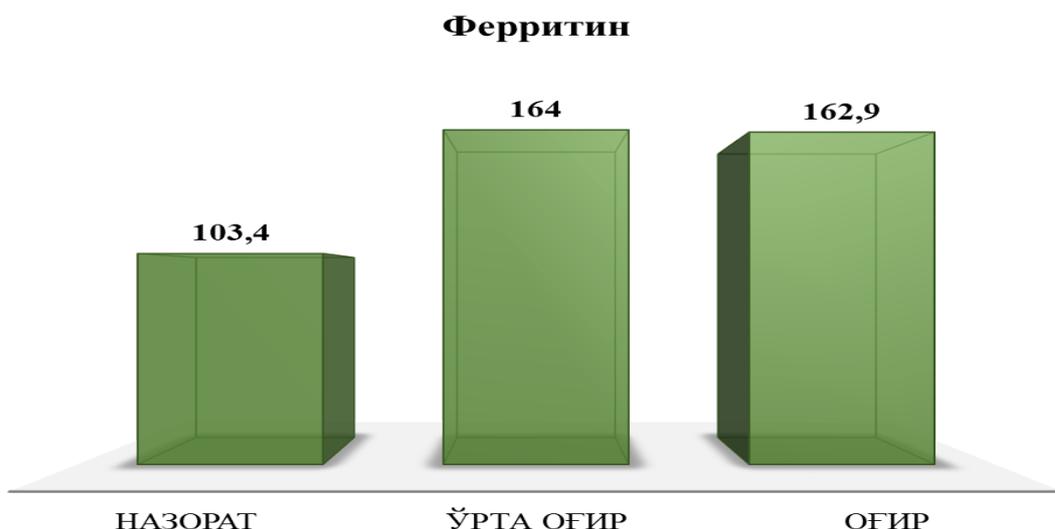
Текширилаётган гуруҳдаги беморларда даводан кейинги С реактив оқсил миқдори (мг/л)

Кўрсаткич	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
С реактив оқсил мг/л	8,4±1,07 [*]	9,7±1,29 [*]	3,7±0,29
Ферритин нг/мл	164±34,3 [^]	162,9±27,3 [*]	103,4±3
ПКТ нг/мл	0,027±0,03 ^{***}	0,03±0,03 ^{***}	0,03±0,003

Эслатма: [^]-p>0,05; ^{*}-p<0,05; ^{**}-p<0,01; ^{***}-p<0,001; назорат гуруҳи билан ПКТ миқдори касалликнинг оғир шаклидаги беморларда сезиларли даражада камайганлиги кузатилди.

С-реактив оқсил миқдори касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларга нисбатан баланд эканлигини кўриш мумкин.

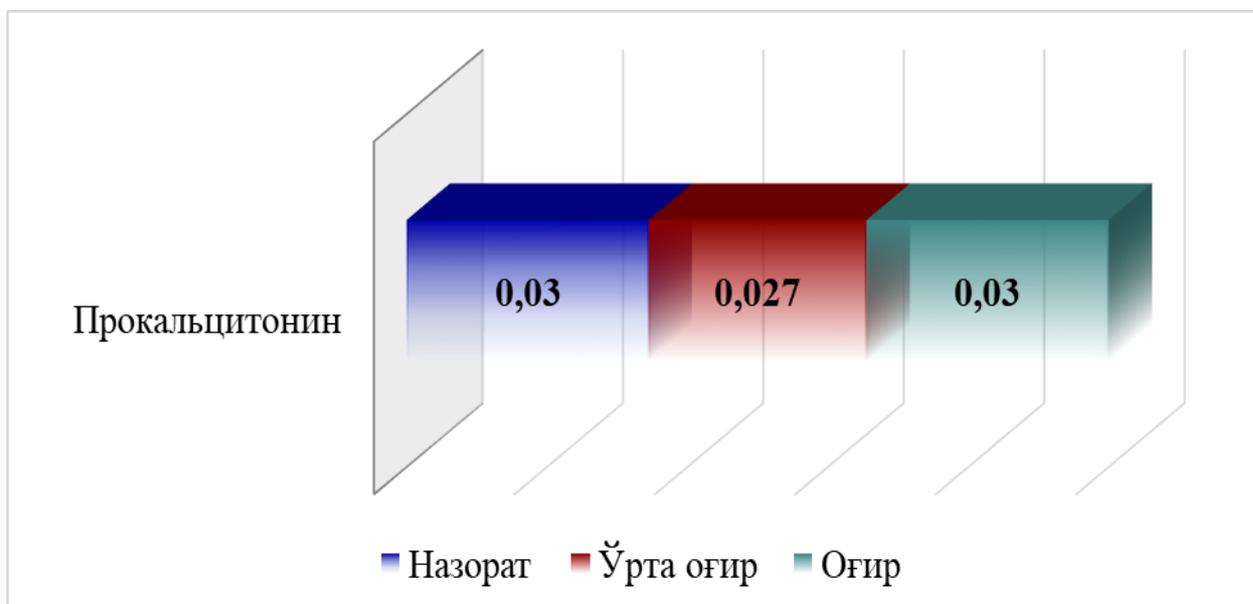
Текширилаётган беморларда даводан кейин ферритин даражасига эътибор қаратилганда коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача 164±34,3 нг/мл ни ташкил этди (4.5-расм).



4.5-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин ферритин миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (нг/л)

Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ферритин даражаси ўртача $162,9 \pm 27,3$ нг/мл ни, назорат гуруҳидаги беморларда эса бу кўрсаткич ўртача $103,4 \pm 3$ нг/мл эканлиги қайд этилди. Даводан кейинги ферритин миқдорида назар соладиган бўлсак, коронавирусли инфекциянинг ҳар иккала шаклида қайд этилган натижалар даводан олдинги кўрсаткичлар билан таққослаганда яхшиланганлигини ва назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган ферритин миқдорида яқинлашган.

ПКТ миқдори касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда даводан кейин $0,027 \pm 0,03$ нг/мл эканлиги кўрилди (4.6-расм).



4.6-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин ПКТ миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (нг/л)

Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда эса ПКТ миқдори $0,03 \pm 0,04$ нг/мл бўлиб, назорат гуруҳидаги беморларда $0,03 \pm 0,003$ нг/мл ни ташкил этди. ПКТнинг даводан кейинги кўрсаткичлари даводан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирилганда даводан олдин касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ПКТ миқдори даводан кейинги кўрсаткичлар меъёрлашгани кўзга ташланади.

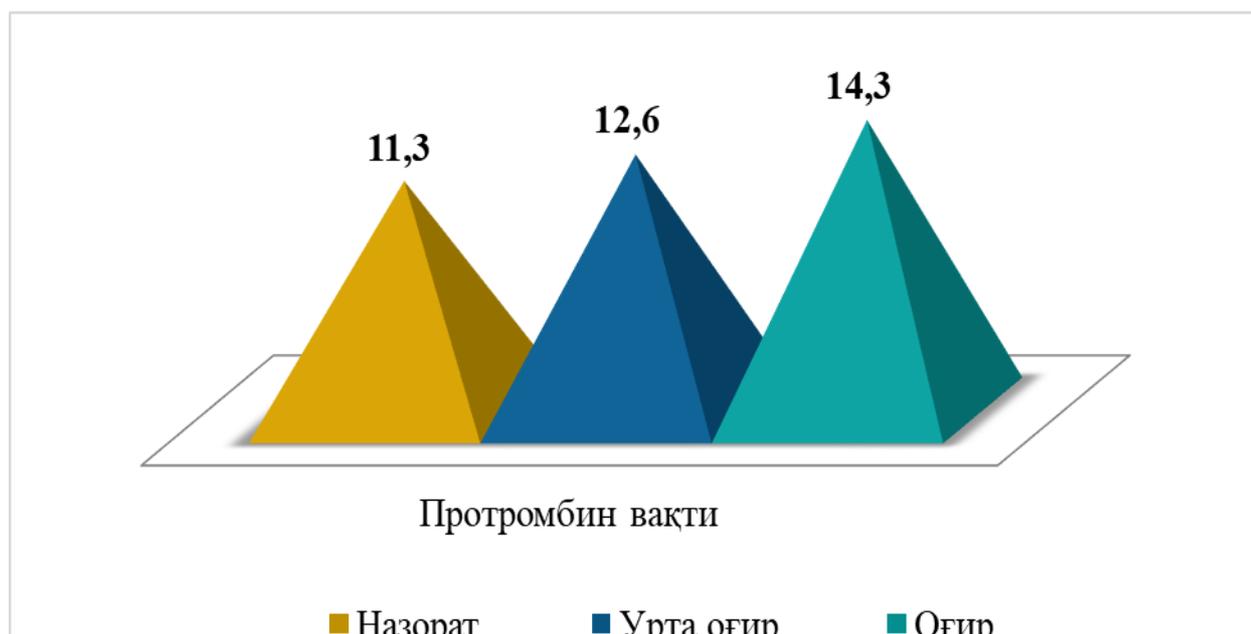
Даводан кейин коронавирус инфекция билан касалланган беморларда ўтказилган ИФА текшируви натижалари таҳлили қилинганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ферритин $164 \pm 34,3$ нг/мл, ПКТ миқдори $0,027 \pm 0,03$ нг/мл ни ташкаил этди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ферритин $162,9 \pm 27,3$ нг/мл, ПКТ миқдори эса $0,03 \pm 0,03$

нг/мл эканлиги қайд этилди (4.3-жавдвал).

Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир ва оғир шакли билан касалланган беморларда кузатилган симптомлар бир-биридан кам миқдорда фарқ қилиши аниқланди. Даводан кейин коагулограмма, СРО ва ИФА таҳлили натижаларида касалликдан олдинги даврга қараганда ижобий ўзгаришлар пайдо бўлганлиги кузатилди. Қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлилларида эса сезиларли ўзгаришлар аниқланмади.

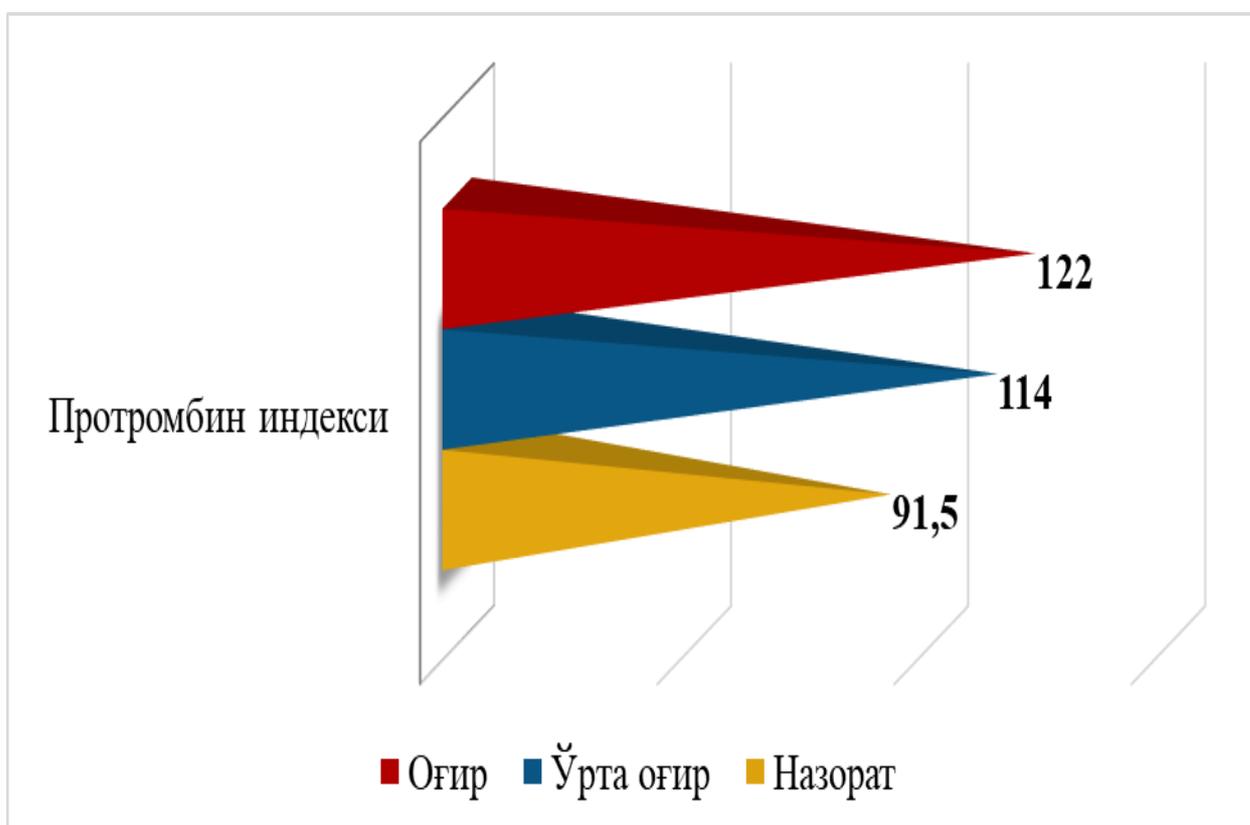
§4.4. COVID-19 билан касалланган беморларда ўтказилган коагулограмма натижалари

Тадқиқот давомида коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда даводан кейин коагулограмма натижалари таҳлил қилинганда қўйидагича натижалар олинди: ПТВ назорат гуруҳида ўртача $11,3 \pm 0,47$ сек., касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $12,62 \pm 0,2$ сек. эканлиги аниқланди (4.7-расм).



4.7-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин ПТВ касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (сек)

Даводан кейин текширилаётган гуруҳларда ПТИ кузатилганда қуйидагича натажалар олинди: назорат гуҳида ўртача $91,5 \pm 3,6\%$, касалликнинг ўрта оғир шаклида ПТИ ўртача $114 \pm 3,96\%$, оғир шаклидаги беморларда ПТИ ўртача $122 \pm 12,95\%$ эканлиги аниқланди (4.8-расм).



4.8-расм. Текширилаётган беморларда ПТИ касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (%)

Даводан кейинги натажалар таҳлилида касалликнинг ўрта оғир

ва оғир шакли билан касалланган беморларда протромбин индексининг назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган ПТИ кўрсаткичларга нисбатан юқори эканлиги кўрилди.

Коагулограмма натижалари таҳлилида МНО ёки халқаро нормаллаштирилган нисбатда (ХНН) ҳам ўзгаришлар аниқланди (4.4-жадвал).

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг даводан кейинги
коагулограмма натижалари, $M \pm m$

Коагулограмма	Ўрта оғир	Оғир	Назорат
D-димер (мкг/л)	211,94±63,1 ^{**}	264,1±36 ^{***}	125,4±8,8
ПТВ (сек)	12,62±0,2 ^{**}	14,3±1,63 [*]	11,33±0,47
ПТИ (%)	114±3,96 ^{***}	122±12,95 ^{**}	91,54±3,6
МНО	0,94±0,01 ^{***}	0,94±0,01 ^{***}	0,85±0,01
ФИБ (мг/л)	3198±101,3 [*]	3293±80,1 [*]	2935,9±168,7
АЧТВ (сек)	18,94±4,4 [*]	18,3±0,6 [*]	17,1±0,53
APHL IgG (u/ml)	10,2±1,4	11,1±3,2	10±0,5
APHL IgM (u/ml)	10,8±2,2	11,4±2,8	11±0,5

Эслатма: * - $P > 0,05$; ** - $P < 0,05$; *** - $P < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

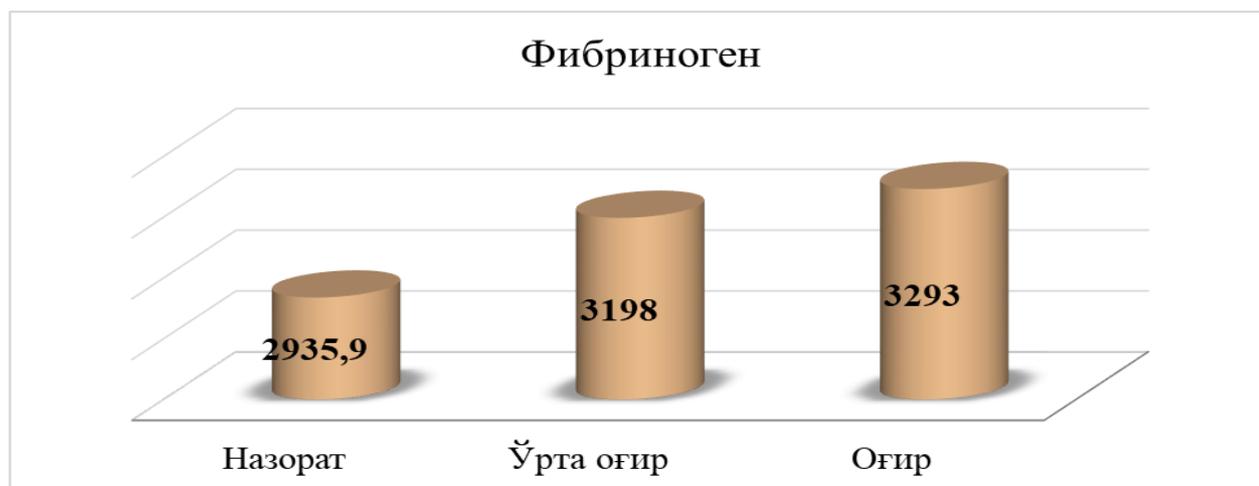
Бунда МНО назорат гуруҳида ўртача $0,85 \pm 0,01$, касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда ўртача $0,94 \pm 0,01$, касалликнинг оғир шаклида эса унинг қиймати ўртача $0,94 \pm 0,01$ ни ташкил этди.

Кейинги кўрсаткич сифатида коагулограмма таҳлилида фибриноген (ФИБ) аниқланди (4.9-расм).

Касалликнинг ўрта оғир шаклида ўртача $3198 \pm 101,3$ мг/л, касалликнинг оғир шаклида ўртача $3293 \pm 80,1$ мг/л, назорат гуруҳидаги беморларда ушбу кўрсаткич ўртача $2935,9 \pm 168,7$ мг/л ни ташкил этди (фибриногеннинг нормал миқдори 2-4 мг/л).

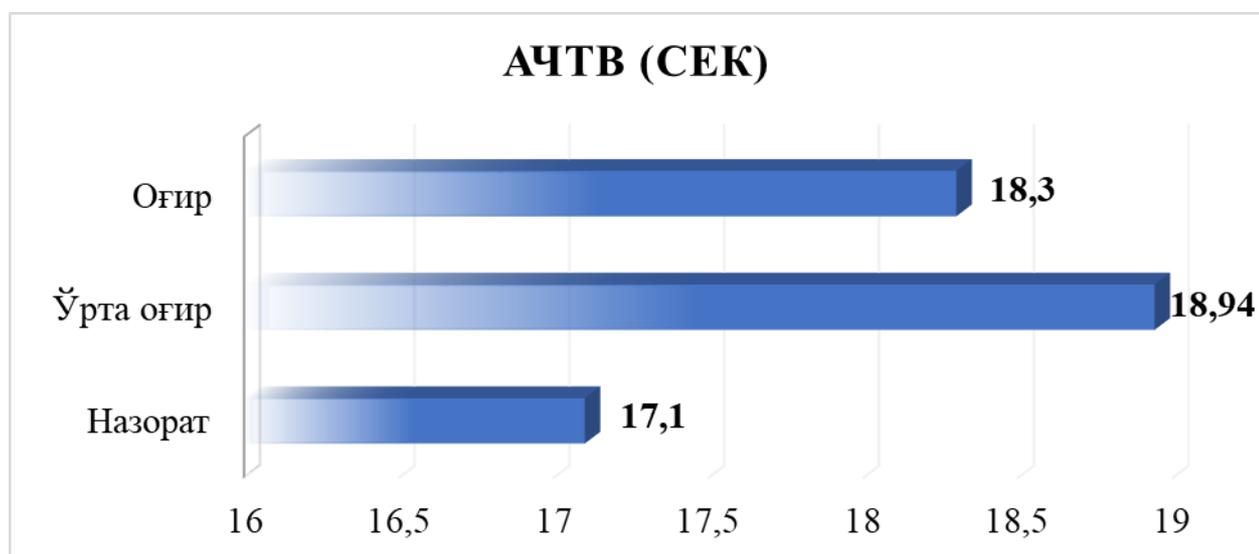
АЧТВ назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $17,1 \pm 0,53$ секундни,

коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган Беморларда ўртача $18,94 \pm 4,4$ сек. ни ташкил этди (4.10-расм).



4.9-расм. Текширилаётган беморларда фибриноген миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (мг/л)

Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда даводан кейин қад этилган АЧТВ кўрсаткичи (ўртача $32,94 \pm 4,4$ сек.) касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморлардаги кўрсаткичларга (ўртача $28,3 \pm 0,6$ сек) нисбатан юқори эканлиги қайд этилди.



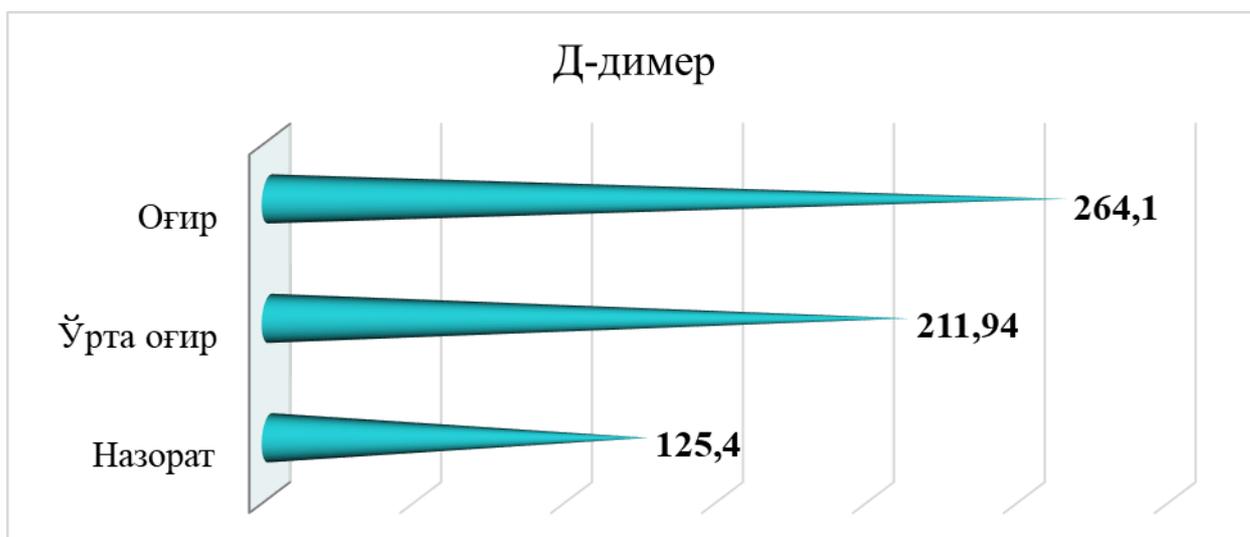
4.10-расм. Текширилаётган беморларда АЧТВ нинг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (сек)

Текширилаётган гуруҳдаги беморларда даво қўлланилганидан кейин коагулограмма натижалари тахлил қилинди ва сезиларли даражада яхшиланиш кузатилди. ПВ ва фибриноген миқдори эса назорат гуруҳидаги беморларда қайд этилган натижаларга яқинлашди.

Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда даводан кейинги D-димер миқдори расмда келтирилган (4.11-расм).

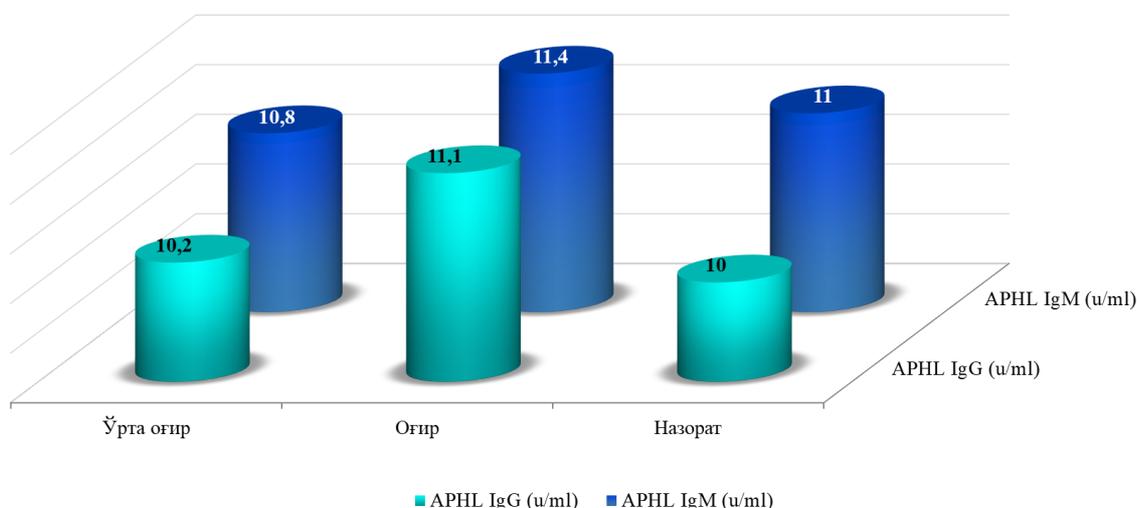
Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори текширилганда унинг миқдори ўртача $211,94 \pm 63,1$ мкг/л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич ўртача $125,4 \pm 8,8$ мкг/л ни ташкил этди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори ўртача $264,1 \pm 36$ мкг/л ни, назорат гуруҳида эса ўртача $125,4 \pm 8,8$ мкг/л эканлиги аниқланди (нормада D-димер даражаси 0,0-500,0 мкг/л)

D-димер даражаси касалликнинг ўрта оғир шаклидаги беморларда касалликнинг оғир шаклидаги беморларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди.



4.11-расм. Текширилаётган беморларда даводан кейин D-димер миқдорининг касаллик оғирлик даражасига қараб ўзгариши (мкг/л)

Даволаш муолажаларидан кейин APHL IgG миқдори таҳлили қилинганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ушбу кўрсаткич ўртача $10.2,0 \pm 1,4$ u/ml, оғир шакли билан касалланганларда ўртача $11,1 \pm 3,2$ u/ml ва назорат гуруҳдаги беморларда эса ўртача $10 \pm 0,5$ u/ml эканлиги аниқланди. APHL IgM миқдори коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $10,8 \pm 2,2$ u/ml, касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $11,4 \pm 2,8$ u/ml ва назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача $11 \pm 0,5$ u/ml ни ташкил этди (4.12-расм).



4.12-расм. Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг даводан кейинги АФЛ антителалар кўрсаткичлари

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, коронавирусли

инфекция билан касалланган беморларда кузатилган асоратларга эътибор қаратилганда уларнинг аксариятида (36,6%) икки томонлама пневмония нафас етишмовчилиги I даража, бронхит (30%) пайдо бўлганлиги қайд этилди.

Шундай қилиб, касалиikka чалинган беморларни даволангандан кейин уларда лаборатор текширишларда ижобий натижалар қайд этилди. ҚУТ таҳлилида Лимфоцитлар миқдори назорат гуруҳида қайд этилган натижаларга яқинлашди ва қолган параметрларни меъёрлашгани кузатилди.

Қоннинг биокимёвий таҳлилида цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ) ни нисбатан пасайганлиги, аммо назорат гуруҳига нисбатан юқорилиги, альбумин миқдорини эса сезиларли даражада пастлиги аниқланди.

Яллиғланиш индикаторларидан СРО, ПКТ ва ферритин кўрсаткичлари томонидан ўзгаришлар кузатилиб, СРО ва ферритин миқдори ишончли равишда камайди. ПКТ миқдори эса меъёрлашди.

Коагулограмма натижаларига эътибор қаратиладиган бўлса, D-димер ва ФИБ миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқорилигича қолганлиги ва антифосфолипид антителалар миқдорининг меъёрлашгани, ПТВ тезлигини ошганлиги аниқланди.

Юқоридаги маълумотлар асосида қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилиб, илк бор COVID-19 да оддий лаборатория маркерлари асосида коагулопатияни бошқариш алгоритмини ишлаб чиқилди (илова тақдим қилинади).

ХОТИМА

2019-йил декабр ойида Хитойнинг марказий қисмидаги Хубей провинцияси пойтахти Ухан шаҳрида жамият томонидан юқтирилган ўткир этиологияли ўткир SARS эпидемияси ҳақида хабар берилган эди. Янги коронавирус бўлиб чиққан қўзғатувчи аввалроқ одам

папуляциясида аниқланмаган эди ва SARS-CoV-2 номини олди. 2020-йил 11-март куни ЖССТ янги коронавирус инфекцияси (ЯКВИ) эпидемиясини пандемия деб эълон қилди [171]. 21.01.2023 ҳолатида 673.280.115 млн одамга юқиб, 673.280.115 млнга яқин одамнинг ёстиғини қуритди. Республикамизда эса 250.360 одамга юқиб, 1637 ўлим ҳолатларига олиб келди [102; 166-171-б.].

SARS-CoV-2 нинг марказий асаб тизимига тўғридан-тўғри вирус ҳужуми ва бевосита "цитокин бўрони" ривожланиши туфайли таъсир қилиш қобилияти қайд этилган [120; 919–929-б., 164; 109-б.].

Буйраклар ўпкадан ташқари органлардан бири бўлиб, улар ЯКВИ дан тез-тез таъсирланади, айниқса, оғир касалликлари бўлган беморларда кўп кузатилади [49; 829-838-б., 58; 76–83-б., 134; 590–592-б., 163; 267–276-б., 193; 1054-1062-б.].

SARS-CoV-2 инфекцияси пайтида жигар шикастланишининг патофизиологияси, асосан, ўртача стеатоз, лобуляр ва портал яллиғланиш, марказлаштирилган ва перипортал соҳаларда апоптоз ва некроз ўчоқлари, синусоид, марказий венада тромбоцит-фибрин тромбларининг шаклланиши ёки портал вена билан тавсифланади [58; 76–83-б.].

Кўпгина тадқиқотларга кўра, SARS-CoV-2 инфекциясининг ўртача турғунлик даври 4-5 кунни ташкил этган, аммо 14 кундан ортиқ турғунлик даври ҳақида хабар берилган [107; 1199–1207-б. 139; 102327-б.].

Вируснинг тез тарқалишининг асосий сабабларидан бири бўлган асимптоматик ёки енгил шакллар барча ҳолатларнинг тахминан 30-60% ни ташкил қилади [172; 934-943-б.]. Кўпгина тадқиқотларга кўра, оғир шаклларнинг улуши тахминан 10% ни ташкил қилади [12; 296-299-б., 22; 446-449-б., 109; 491-б., 177; 548-551-б.].

Энг кенг тарқалган шикастланиш нафас олиш тизимидир [132; 1966-б.]. Нафас олиш йўллари шикастланишининг клиник

вариантлари юқори нафас йўлларининг ўткир инфекцияси, пневмония ва ўРДС ривожланишини ўз ичига олади.

Вирусли инфекция ўсиб бориши билан беморларда нафас қисилиши, кислород билан тўйинганликнинг пасайиши, лимфопения ва ўпка кўринишида интралобуляр иштироки билан альвеоляр экссудат каби вирусли пневмонитнинг характерли белгилари пайдо бўлади [37; 176-б.].

Тадқиқот давомида текширилаётган гуруҳдаги коронавирусли инфекция билан зарарланган беморда бир нечта текшириш усуллари ўтказилди. Хусусан клиник ва лаборатор текшириш усуллари кенг фойдаланилди. Беморлар коронавирусли инфекцияни даволашдан олдин ва кейин текширувдан ўтказилди. Дастлаб коронавирус билан касалланган беморлар ёши бўйича 5 та гуруҳга 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 ва ундан катта ёшдагиларга ажратилди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача ёш $45,3 \pm 2,2$, касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда $46,4 \pm 2$ эканлини аниқланди. Тадқиқот давомида текширилган беморлар жинси бўйича таснифланганда касалликнинг ҳар иккала оғирлик даражасидаги беморларда ҳам аёллар сонининг кўплиги эътиборни тортди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 53,1% ини, оғир шакли билан касаллаганларнинг эса 53,5 % ни ташкил этди.

Тадқиқот давомида COVID-19 билан касалланган беморлар кузатилаётган клиник белгиларнинг учрашига қараб таснифланди. Клиник белгилар сифатида йўтал, балғам ажралиши, нафас қисилиши, томоқ оғриғи, қон аралаш балғам, анорексия, диарея, кўнгил айниши, қусиш, қоринда оғриқ, бош оғриғи, чарчаш, бош айланиши, таъм билишнинг йўқолиши, ҳиднинг йўқолиши, миалгия, чалкашликлар, тиршишлар, конъюнктивит, кўздан ёш оқиши кабилар кузатилди. Коронавирусли инфекция сабабли пайдо бўладиган клиник

белгиларга эътибор қаратилганда йўтал жами 92 нафар беморда кузатилганини кўриш мумкин. Улардан 33 нафари касалликнинг ўрта оғир шакли билан қолган 59 нафари эса касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда қайд этилди. Балғам ажралиши касаллик давомида кўп кузатилган симптомлар қаторига киради. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг 49% и, оғир шакли билан касалланганларнинг 57,7% ида балғам ажралиши кузатилди. Жами 65 (54,2%) беморда ушбу симптом қайд этилди. Нафас қисилиши касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 25 (59,2%) беморда, оғир шакли билан касалланганларнинг эса 41 (57,7 %) да аниқланди.

Zhang et al. (2020) 28 нафар бемор орасида ўпка раки (25,0%) кўп учраган рак тури сифатида рўйхатга олинган. Беморлар қабул қилинганда тагна ҳароратининг кўтарилиши (82,1%), қуруқ йўтал (81%), ҳолсизлик (64,3%) ва ҳансираш (50,0%) энг кўп кузатилган белгилар ҳисобланади[190; 894–901-б.].

Chen N. et al. (2020) тадқиқоти шуни кўрсатадики, бу беморларда тана ҳарорати кўтарилиши (83%), йўтал (82%) ва ҳансираш (31%) асосий симптомлар ҳисобланади. Бундан ташқари, диарея (2%) кўнгил айнаши ва қусиш (1%) беморларда юзага келган ОИТ нинг асосий белгилари ҳисобланган [47; 1–6-б.].

Бош оғриғидан касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 49 нафар беморнинг 41 нафари (83,7%) азият чекаётганлиги аниқланди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган 71 нафар бемордан 64 нафарида бош оғриғи кузатилди. Бу COVID-19 оғир шакли билан касалланган 120 нафари беморларнинг 90,1% ини ташкил этади. Текширилаётган жами беморларнинг 105 нафарида яъни 87,5 % ида ушбу белги борлиги аниқланди.

Чарчаш COVID-19 ўрта оғир шакли билан касалланган жами 49 нафар беморнинг 40 (81,6 %) нафарида чарчаш белгиси мавжудлиги

қайд этилди. Чарчаш белгиси 120 нафар беморнинг 104 нафарида (86,7%) қайд этилди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганлар орасида 13 кишида (26,5%), оғир шакл билан касалланганлар орасида эса 24 кишида (33,8%) бош айланиши борлиги қайд этилди. Таъмнинг йўқолиши касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 13 (26,5%) нафарида ҳиднинг йўқолиши эса 14 (28,6%) нафарида кузатилди. COVID-19 коронавирусли инфекциясининг оғир шакли билан касалланган 71 нафар беморни 35,2 фоизда яни 25 нафарда, ҳиднинг йўқолиши эса 24 нафар беморда яъни 33,8 фоизда қайд этилди.

Ҳид ва таъмнинг бузилиши COVID-19 белгилари сифатида қайд этилди. Улар бошқа классик аломатларининг пайдо бўлиши ҳақида дарак бериши, ёки COVID-19 симптомлари билан биргаликда ёхуд якка ҳолда пайдо бўлиши мумкин. COVID-19 нинг 59 та ҳолатини ўрганган тадқиқот натижаларига кўра, беморларнинг деярли 34 фоизи ҳид ва/ёки таъм сезгирлигини бошдан кечиришган [71; 889-890-б.]. Енгил ва ўртача оғирликдаги COVID-19 касаллигига чалинган 417 беморларни кенгроқ қамраб олган текширув асосида ўтказилган бошқа тадқиқот шуни кўрсатдики, беморларнинг 85% дан кўпроғи таъм ва/ёки ҳиднинг бузилишини [104; 2251-2261-б.] бошдан кечирдилар.

Wu P, Duan F, Luo C, et al. (2020) аниқлашича, тасдиқланган COVID-19 беморларининг учдан бир қисми конъюнктивитнинг клиник белгилари кузатилган [173; 575-578-б.]. Касалликнинг оғир шакллари бўлган беморларда бу тез-тез учраши ҳақида хабар берилган. Конъюнктивитнинг клиник белгилари бўлган COVID-19 билан оғриган беморларнинг 16,7 фоизда ЗПР ёрдамида фарингеал ва конъюнктивал суртмаларни таҳлил қилиш натижалари ижобий бўлган [9; с.115-121-б., 25; 176-179-б., 173; 575-578-б.].

Тадқиқотимиз натижаси кўрсатишича, касалликнинг ўрта оғир

шакли билан оғриган беморларнинг 11 нафари (22,4%), оғир шакли билан касалланган беморларнинг 17 нафарида (34,7%) конъюнктивит қайд этилди. Жами беморларда 28 нафарида (23,3%) коронавирусли инфекция сабабли конъюнктивит борлиги аниқланди. Оғир шакли билан касалланган беморларнинг 8 (11,3%) нафарида кўздан ёш оқиши, касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган 4 нафар беморларга (8,2%) қараганда кўпроқ учраши қайд этилди. Бу ҳолат юқоридаги маълумотларга мос келади.

Galván Casas ва бошқалар маълумотларига кўра, макулопапулез тошмалар барча тери кўринишларининг 47% ни ташкил қилган [69; 71–7-б.]. Бошқа вариантлар орасида тери ангиити, эритематоз ва везикуляр тошмалар, аллергик дерматитнинг турли шакллари қайд қилинган [68; 32126–5, 119; 884-885-б., 138; 212-3-б., 162; 551-552-б.].

Кузатув остидаги беморларнинг 25 нафари терида муаммолардан шикоят қилган. Беморлар терисида асосан ангиит, эритематоз, эшакеми ва кам ҳолларда пуфакчаларнинг бўлиши кузатилди. Касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 2 нафарида ангиит (4,1%), 2 нафарида эритематоз (4,1%) ва 1 нафарида (2%) эшакеми аниқланди. Касалликнинг оғир шаклидан азият чекаётган беморларнинг 8 нафарида (11,3%) ангиит, 5 нафарида (7%) эритематоз, 4 нафарида (5,6%) эшакеми ва қолган 3 нафар (4,2%) бемор терисида пуфакчалар мавжудлиги қайд этилди. Натижалар таҳлил қилинганда жами беморларнинг 8,3% ида ангиит, 5,8% ида эритематоз, 4,2 % ида эшакеми ва 2,5 % ида пуфакчалар борлиги аниқланди.

Қатор олимларнинг фикрича, лейкоцитлар сони нормал, камайган, ёки кўпайган бўлиши мумкин [193; 1054–1062-б.; 166; 1061-1069-б.]. Мета-таҳлил [81; 1021-1028-б.] маълумотларига кўра, лейкоцитоз, лимфопения ва тромбоцитопения COVID-19 ҳолатларида кўпроқ оғир ва ҳатто ўлим билан боғлиқ.

Бизнинг тадқиқотларда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда лейкоцитлар ўртача $7,13 \pm 0,5 \times 10^9$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача $5,01 \pm 0,14 \times 10^9$ /л ни, лимфоцитлар ўртача $1,34 \pm 0,11\%$, назорат гуруҳида ўртача $1,31 \pm 0,12\%$, оғир шаклида эса лейкоцитлар ўртача $6,9 \pm 0,48 \times 10^9$ /л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача $5,01 \pm 0,14 \times 10^9$ /л ни, лимфоцитлар $1,4 \pm 0,09\%$ ташкил қилган

Guan et al. (2020) маълумотларига кўра бир қанча беморларда аспаратаминотрансфераза (АСТ) (>40 Б/л; 22,2%), баъзи беморларда аланинаминотрансфераза (АЛТ) (>40 Б/л; 21,3%), яна бошқа беморларда эса умумий билирубин миқдорининг ($>17,1$ мкмоль/л; 10,5%) ошиши кузатилган. Текширувларимизнинг натижалари шуни кўрсатдики, ўртача оғирлик шаклида АЛТ ўртача $52,96 \pm 5,5$ Б/л, АСТ ўртача $46,08 \pm 4,5$ Б/л, оғир шакли билан оғриганларга АЛТ ўртача $60,7 \pm 6,25$ Б/л, АСТ ўртача $50,3 \pm 5,2$, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $21,2 \pm 2,35$ Б/л эканлиги ҳамда назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли равишда юқори даражада қайд этилганини кўрсатиб ўтиши лозим.

Кейинги изланишлар шуни кўрсатдики, COVID-19 билан касалланган беморларда яллиғланиш индикаторларидан СРО, ПКТ ва ферритин кўрсаткичлари томонидан ўзгаришлар кузатилиб, касаллик кечиш оғирлигига мос ҳолда статистик ишончли кўпайган, бу эса яллиғланишга қарши препаратларни буюришга асос бўлган.

Қатор олимлар ўз тадқиқотларида 183 нафар COVID-19 беморининг ретроспектив тадқиқотида [155; 844–847-б.], протромбин вақти, D-димер ва касалхонага ётқизилганида ўлчанган фибрин/фибриноген деградацияси маҳсулотлари мос равишда тирик қолган беморларда тирик қолмаганларга қараганда юқори бўлганлигини кузатишган [8; 645–657-б., 11; 450-455-б.].

Олиб борилган текширишлар шуни кўрсатдики, касалликнинг

ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори текширилганда унинг миқдори ўртача $357,9 \pm 42,15$ мкг/л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич ўртача $125,4 \pm 8,8$ мкг/л ни ташкил этди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори ўртача $391,3 \pm 69,46$ мкг/л ни, назорат гуруҳида эса ўртача $125,4 \pm 8,8$ мкг/л, ПТВ эса назорат гуруҳида ўртача $11,3 \pm 0,47$ сек, касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $12,62 \pm 0,2$ сек эканлиги аниқланди.

Frater et al., 2020 [67; 11–18-б., 2; с.518-521-б.] томонидан ўтказилган текширувга кўра, бир нечта оғир касал беморлар коагулопатия, антифосфолипид антителоларнинг ривожланиши ва мия инфаркти каби артериал ва веноз тромботик ҳолатларнинг кўпайиши ҳақида хабар беришган [67; 11–18-б., 2; 518-521-б.].

Олиб борилган текширишлар шуни кўрсатдики APHL IgG миқдори таҳлили қилинганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ушбу кўрсаткич ўртача $14,0 \pm 1,4$, оғир шакли билан касалланганларда ўртача $18,1 \pm 3,2$ ва назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача $10 \pm 0,5$ u/ml эканлиги аниқланди. APHL IgM миқдори коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $12,8 \pm 2,2$, касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ўртача $15,4 \pm 2,8$ ва назорат гуруҳидаги беморларда эса ўртача $11 \pm 0,5$ u/ml ни ташкил этди.

Олинган гемостатик кўрсаткичлар асосида қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилиб, илк бор COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия хавфини аниқлаш шкаласи ишлаб чиқилди.

Вирусли пневмониянинг ривожланиши, кўплаб тадқиқотларга кўра, беморларни касалхонага ётқизишнинг энг кенг тарқалган сабабидир [38; 283-б.]. Шу билан бирга, беморларнинг 80% дан ортиғи умумий бўлимларда ва фақат озчилик реанимация бўлимларида

касалхонага ётқизилган [59; 1985-б.]. Хитойда ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, COVID-19 билан касалхонага ётқизилган беморларнинг 16 фоизи оғир пневмонияга учраган ва фақат 5 фоизи реанимация бўлимига ётқизишни талаб қилган [86; 15–21-б.].

Тадқиқот давомида текширилаётган беморлар рентген текширувидан ўтказилгандан кейин қуйидагича натижалар олинди: коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморлардан 5 нафарида (10,2%), оғир шакли билан касалланганларнинг 4 нафарида (5,7%) икки томонлама пастки қисм пневмония борлиги аниқланди. Текширишлар натижасида касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланганларнинг 5 нафарида (10,2%), оғир шакли билан касалланганларнинг 9 нафарида (8,5%) икки томонлама интерстициал пневмония кузатилди. Икки томонлама пневмония эса коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларнинг 15 нафарида (30,6%), оғир шакли билан касалланганларнинг 19 нафарида (26,8%) да қайд этилди.

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 21 апрелдаги 82- сонли буйруғи билан тасдиқланган "COVID-19 коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсияларни (8-таҳрир) тасдиқлаш тўғрисида"ги услубий кўрсатмаси асосида даво муоложалари ўтқазилди.

Касаликка чалинган беморларни даволангандан кейин уларда лаборатор текширишларда ижобий натижалар қайд этилди. ҚУТ таҳлилида Лимфоцитлар миқдори назорат гуруҳида қайд этилган натижаларга яқинлашди ва қолган параметрларни меъёрлашгани кузатилди.

Қоннинг биокимёвий таҳлилида цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ) ни нисбатан пасайганлиги, ammo назорат гуруҳига нисбатан юқорилиги аниқланиб, касалликнинг ўрта оғир

шакли билан касалланган беморларда АЛТ ўртача $31,16 \pm 4,7$ Б/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $22,4 \pm 2,46$ Б/л, АСТ ўртача $28,78 \pm 3,72$ Б/л, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача $21,2 \pm 2,35$ Б/л ни ташкил этди.

Даводан кейин коронавирус инфекция билан касалланган беморларда ўтказилган ИФА текшируви натижалари таҳлили қилинганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда ферритин $164 \pm 34,3$ нг/мл, ПКТ миқдори $0,027 \pm 0,03$ нг/мл ни ташкил этди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда ферритин $162,9 \pm 27,3$ нг/мл, ПКТ миқдори эса $0,03 \pm 0,03$ нг/мл эканлиги қайд этилди. Текширилаётган гуруҳдаги беморларда даводан кейин С-рекатив оқсил текширилганда касалликнинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда $8,4 \pm 1,07$ мг/л га, оғир шакли билан касалланган беморларда $9,7 \pm 1,29$ мг/л га тенг эканлиги аниқланди. Назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич $3,7 \pm 0,29$ мг/л ни ташкил этди

Шундай қилиб, яллиғланиш индикаторларидан СРО, ПКТ ва ферритин кўрсаткичлари томонидан ўзгаришлар кузатилиб, СРО ва ферритин миқдори ишончли равишда камайган бўлса, ПКТ миқдори эса меъёрлашди.

Коагулограмма натижаларига эътибор қаратиладиган бўлса, D-димер ва ФИБ миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқориликча қолганлиги ва антифосфолипид антителалар миқдорининг меъёрлашгани, ПТВ тезлигини ошганлиги аниқланди. Коронавирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори текширилганда унинг миқдори ўртача $211,94 \pm 63,1$ мкг/л, назорат гуруҳидаги беморларда эса ушбу кўрсаткич ўртача $125,4 \pm 8,8$ мкг/л ни ташкил этди. Касалликнинг оғир шакли билан касалланган беморларда D-димер миқдори ўртача $264,1 \pm 36$ мкг/л ни, назорат гуруҳида эса ўртача $125,4 \pm 8,8$ мкг/л эканлиги аниқланди.

Касалликнинг ўрта оғир шаклида ўртача $3198 \pm 101,3$ мг/л, касалликнинг оғир шаклида ўртача $3293 \pm 80,1$ мг/л, назорат гуруҳидаги беморларда ушбу кўрсаткич ўртача $2935,9 \pm 168,7$ мг/л ни ташкил этди. Юқоридаги маълумотлар асосида қон ивиш кўрсаткичларини диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилиб, илк бор COVID-19 да оддий лаборатория маркерлари асосида коагулопатияни бошқариш алгоритмини ишлаб чиқилди.

Олинган натижалар бизга қуйидаги хулосаларни қилиш имконини берди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Абдуллаева М.А. Кудратова М.О. COVID-19 в Узбекистане// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.166-171.

2. Абдурахманов М.М., Эшонов О.Ш., Абдурахманов З.М. и др. Механизмы развития коагулопатии при COVID-19// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.518-521.

3. Абдурахманов М.М., Эшонов О.Ш., Абдурахманов З.М. и др. COVID-19 и поражение печени// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.536-538.

4. Агейкин А.В., Усенко Д.В., Горелов А.В. и соавт. Патогенетические особенности формирования и прогрессирования поражения сердца при COVID-19// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2022. – № 2. –Р.20-27.

5. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семенов Т.А. и соавт. Гендерно-возрастная характеристика пациентов с COVID-19 на разных этапах эпидемии в Москве// Проблемы особо опасных инфекций. 2020. –

№3. –Р.27–35.

6. Атоева М.А. Особенности эпидемиологии COVID-19// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.499-501.

7. Болтаева Ф.Г., Рахманова У.У., Бабаджанова Ш.А. Изучение клинического течения и гемостазиологических нарушений у больных коронавирусом в период первой волны COVID-19 в Хорезмской области// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.85-89.

8. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19// Пульмонология. 2020. - №30 (5). -Р.645–657.

9. Гончарова А.В., Жангелова Ш.Б., Эльхенди Тауфик и др. Клинико-морфологическая характеристика COVID-19 ассоциированных пневмоний// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.115-121.

10. Демина И.А., Комарова А.Г., Ильина М.В., Плоскирева А.А. Клинические особенности коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией// Лечащий Врач. 2022. - №4 (25). –Р.54-59.

11. Джураев М.Г. Уровень D-димера при инфекции COVID-19, связанной со вторичной пневмонией// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.450-455.

12. Жалилова А.С., Мухторова Ш.А., Хасанов Д.Ч. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов с тяжелой формой SARS-COV-2- ассоциированной пневмонии// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.296-299.

13. Жидкова Е.А., Гутор Е.М., Ткаченко Ю.А и соавт. Ретроспективный анализ факторов риска развития COVID-19 среди работающего населения// Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. - Т. 10. - № 2. -Р.25-30.

14. Иноятов А.Ш., Облоқулов А.Р., Тешаев Ш.Ж. ва бошқ. Коронавирусли инфекциялар// Ўқув қўлланма 2020. – Бухоро. –Р.160.

15. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Коронавирус инфекциясида гемостаз ўзгаришларини даволаш усуллари// Тиббиётда янги кун -2022. - №2 (40). –Р.71-76.

16. Мурадов А.М., Ибрагимова А.А., Назирова Н.З. и др. Особенности системы гемостаза при COVID-19// Здравоохранение Таджикистана. 2022. -№(3). -Р.102-108.

17. Облоқулов А.Р., Холов Ў.А., Жалилова А.С. COVID-19 инфекцияси тасдиқланган беморларнинг микробиологик параметрлари// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.363-369.

18. Осланов А.А., Кадиров Ж.Ф., Самибаева У.Х. Роль ИФА при обосновании клинического диагноза COVID 19// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.646-649.

19. Сабилов И.С., Муркамилов И.Т., & Фомин В.В. Клинико-патогенетические аспекты поражения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)// The Scientific Heritage, 2020. - №(53-1). –Р.10-20.

20. Сабилов И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Функциональное состояние печени и поджелудочной железы при COVID-19: взгляд терапевта// The Scientific Heritage. 2020. - №50. -Р.35-41.

21. Туйчиев Л.Н., Рахимбаева Г.С., Газиева Ш.Р., и др. Новая коронавирусная инфекция и постковидные неврологические последствия заболевания// Вестник ТМА 2, 2021. -Р.45-50.

22. Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Д., Фахриддинова Д.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов с COVID-19 по данным РСНПМЦЭМИПЗ// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). - Р.446-449.

23. Уроков Ш.Т., Бабаназаров У.Т., Эшонов О.Ш. Особенности состояния печени у больных перенесших COVID – 19// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). -Р.300-303.

24. Харченко Е.П. Сложность патогенеза коагулопатии при

COVID- Тромбоз, гемостаз и реология// 2020. - №(4). -P.41–51.

25. Худойдодова С.Г. Респираторные проявления COVID-19 у детей// Новый День в Медицине. 2022. - №2 (40). –P.176-179.

26. Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Рябикина Е.В. Нарушение гемостаза при коронавирусной инфекции// Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021. - №2(2). -P.6-15.

27. Элмурадова А.А. Болаларда COVID-19 нинг клиник-иммунологик кечиш хусусиятлари// Тиббиётда янги кун 2022. - №2 (40). –P.347.

28. Юпатов В.Д., Пономарева Е.Ю. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: патогенетические особенности и практические аспекты диагностики и лечения// Саратовский научно-медицинский журнал. 2021. - №4. -P.741-746.

29. Abbate M, Rottoli D, Gianatti A. COVID-19 attacks the kidney: ultrastructural evidence for the presence of virus in the glomerular epithelium// Nephron. 2020. - №144. -P.341-342.

30. Abobaker A, Raba AA, Alzwi A. Extrapulmonary and atypical clinical presentations of COVID-19// J Med Virol. 2020 Nov. - №92(11). - P.2458-2464.

31. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and Angiogenesis in covid-19// N Engl J Med. 2020. - №383. -P.120–128.

32. Ali N., Anwar M., Majeed I., et al. Chicken pox associated thrombocytopenia in adults// J. Coll. Phys. Surg. Pak. 2006. - №16(4). - P.270–272.

33. Al-Tawfiq J.A., Hinedi K., Abbasi S., et al. Hematologic, hepatic, and renal function changes in hospitalized patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus// Int. J. Lab. Hematol. 2017. - №39(3). - P.272–278.

34. Amann K, Boor P, Wiech T, et al. COVID-19 effects on the

kidney// Pathologie. 2021 Nov. - N°42(Suppl 1). -P.76-80. - doi: 10.1007/s00292-020-00900-x.

35. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State// JAMA. 2020 Apr 28. -N°323(16). -P.1612-1614.

36. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review// J Hum Hypertens. 2021 Jan. -N°35(1). -P.4-11.

37. Batah SS, Fabro AT. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians// Respir Med. 2021 Jan. - N°176. -P.106239.

38. Bieksiene K, Zaveckiene J, Malakauskas K, et al. Post COVID-19 Organizing Pneumonia: The Right Time to Interfere// Medicina (Kaunas). 2021 Mar 18. -N°57(3). -P.283.

39. Bois MC, Boire NA, Layman AJ et al. COVID-19-Associated nonocclusive fibrin microthrombi in the heart. Circulation. 2021. -N°143. -P.230-243.

40. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington state: a case series// Lancet. 2020. -N°396. -P.320-332.

41. Castiello T, Georgiopoulos G, Finocchiaro G, et al. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges// Heart Fail Rev. 2022 Jan. - N°27(1). -P.251-261.

42. Catherine J Wang, Scott Worswick. Cutaneous manifestations of COVID-19// Dermatol Online J. 2021 Jan 15. - N°27(1). -13030/qt2m54r7nv.

43. Chai X., Hu L., Zhang Y., et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection// BioRxiv. 2020.

44. Chan J, Yuan S, Kok K, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person

transmission: a study of a family cluster// The Lancet. 2020. - №395(10223). –P.514-523.

45. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan// Emerg Microbes Infect. 2020. - №9. –P.221–236.

46. Chan JF, Lau SK, To KK, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease// Clin Microbiol Rev. 2015. - №28. –P.465–522.

47. Chen J., Qi T., Liu L., et al. (2020). Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China// Journal of Infection. - №80(5). -P. e1–e6.

48. 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// Lancet.2020. - №395(10223). –P.507–513.

49. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19// Kidney Int. 2020. - №97(5). –P.829-838.

50. Chng W.J., Lai H.C., Earnest A., Kuperan Haematological parameters in severe acute respiratory syndrome// Clin. Lab. Haematol. 2005. - №27(1). –P.15–20.

51. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease// Circulation. 2020. - №141. –P.1648–55.

52. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)- Symptoms [Интернет]// Centers for Disease Control and Prevention. 2020.

53. Crayne C.B., Albeituni S., Nichols K.E., Cron R.Q. The Immunology of Macrophage Activation Syndrome// Front. Immunol. 2019. - №10. –P.119.

54. D. Ellinghaus, F. Degenhardt, L. Bujanda, et al. Genomewide

Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure// N Engl J Med. 2020 Oct 15. - Nº383(16). -P.1522-1534.

55. Debuc B, Smadja DM. Is COVID-19 a New Hematologic Disease?// Stem Cell Rev Re 2021 Feb. - Nº17(1). -P.4-8.

56. Deng Y, Liu W, Liu K, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective study// Chin Med J (Engl). 2020 Jun 5. - Nº133(11). -P.1261-1267.

57. Dengler L., Kuhn N., Shin D.L., et al. Cellular changes in blood indicate severe respiratory disease during influenza infections in mice// PLoS One. 2014. - Nº9(7). -P.103149.

58. Deshmukh V, Motwani R, Kumar A, et al. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review// J Clin Pathol. 2021. - Nº74. -P.76–83.

59. Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A., et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study// BMJ. 2020. - Nº369. -P.1985.

60. Duarte F.B., Lemes R.G., Duarte I.A., et al.. Duarte, Hematological changes in Covid-19 infections// Rev. Assoc. Med. Bras. (1992). 2020 May 15. - Nº66(2). -P.99.

61. Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, et al.. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution// J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jun. - Nº34(6). - P.250-251.

62. Euden J, Pallmann P, Grozeva D, et al. Procalcitonin Evaluation of Antibiotic Use in COVID-19 Hospitalised Patients (PEACH): Protocol for a Retrospective Observational Study// Methods Protoc. 2022 Nov 28. - Nº5(6). -P.95.

63. F. Salamanna, M. Maglio, M. Landini, M. Fini, Platelet functions and activities as potential hematologic parameters related to Coronavirus

Disease 2019 (Covid-19) // Platelets, 2020 Jul . - Nº31(5). -P.627-632.

64. Fakhry N, Ayad T, Saussez S. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study// Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Aug. - Nº277(8). -P.2251-2261.

65. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection//Am J Hematol. 2020 Jun. - Nº95(6). - P.131-134.

66. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans// Lancet Respir Med. 2020. - Nº8. -P.681–686.

67. Frater J.L., Zini G., d'Onofrio G., Rogers H.J. COVID-19 and the clinical hematology laboratory// Int. J. Lab. Hematol. 2020. - Nº42(Suppl 1). -P.11–18.

68. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries// J Am Acad Dermatol. 2020 Jul. - S0190-9622. - Nº20. -P.32126–5.

69. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases// Br J Dermatol. 2020 Jul. - Nº183(1). -P.71–7.

70. Garvin MR, Alvarez C, Miller JI, et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm// Elife. 2020. - Nº9. -P.59177.

71. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study// Clin Infect Dis. 2020 Jul 28. - Nº71(15). -P.889-890.

72. Gordon DE, Hiatt J, Bouhaddou M, et al. Comparative host-

coronavirus protein interaction networks reveal pan-viral disease mechanisms// Science. 2020. - №370. -P.9403.

73. Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing// Nature. 2020. - №583. -P.459–468.

74. Grasselli G., Pesenti A., Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast during an Emergency Response// JAMA. 2020. - №323. -P.1545–1546.

75. Guan W. J., Ni Z. Y., Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China// The New England Journal of Medicine, 2020. - №382(18). - P.1708–1720.

76. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)// JAMA Cardiol. 2020 Jul 1. - №5(7). -P.811-818.

77. Hariri LP, North CM, Shih AR, et al. Lung Histopathology in Coronavirus Disease 2019 as compared With severe acute respiratory syndrome and H1N1 influenza: A systematic review// Chest. 2021. - №159. - P.73–84.

78. Hassan Mahmoudi. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19// GMS Hyg Infect Control. 2020 Dec. - №17. -P.15

79. He R., Lu Z, Zhang L., et al. The clinical course and its correlated immune status in COVID-19 pneumonia// Journal of Clinical Virology, 2020. - № 127. -P. 104361.

80. Hemker H.C., Giesen , Al Dieri R., et al. Calibrated automated thrombin generation measurement in clotting plasma. Pathophysiol// Haemost. Thromb. 2003. - № 33(1). -P. 4–15.

81. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe

illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis// Clin Chem Lab Med. 2020 Jun 25. - № 58(7). -P. 1021-1028.

82. Holshue M, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavina in the United States. New England Journal of Medicine. 2020. - № 382(10). -P. 929-936.

83. Hopkins C., Surda P., Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic// Rhinology. 2020 Jun 1. - № 58(3). -P. 295-298.

84. Hua A, O’Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19// Eur Heart J. 2020. - № 41. -P. 2130.

85. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirns in Wuhan, China// The Lancet. 15 февраля 2020. - №395(10223). -P. 497-506.

86. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in wuhan, China //Lancet. 2020; 2020 Feb 15. - № 395(10223). -P. 497-506.

87. Hwang J, Kim J, Park J, Chang M, Park D. Neurological diseases as mortality predictive factors for patients with COVID-19: a retrospective cohort study// Neurol Sci. 2020. - №41. -P.2317–2324.

88. Imam Z, Odish F, Gill I, et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States// J Intern Med. 2020. Oct. - №288(4). - P.469-476.

89. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020. - №5. -P.1. – 6.10.1001/jamacardio.2020.1096.

90. Jackson B.S., Pretorius E. Pathological Clotting and Deep Vein Thrombosis in Patients with HIV// Semin. Thromb. Hemost. 2019. -№45(2). -P.132–140.

91. Jian Wu, Shu Song, Hong-Cui Cao, Lan-Juan Li. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis// *World J Gastroenterol*. 2020 May 21. - №26 (19). - P.2286–2293.
92. Jiang HW, Zhang HN, Meng QF, et al. SARS-CoV-2 Orf9b suppresses type I interferon responses by targeting TOM70// *Cell Mol Immunol*. 2020. - №17. - P.998–1000.
93. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S., et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)// *Mil. Med. Res*. 2020. - №7(1). -P.4.
94. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue// *J Am Acad Dermatol*. 2020 May. - №82(5). -P.177.
95. Jung YJ, Yoon JL, Kim HS, et al. Atypical Clinical Presentation of Geriatric Syndrome in Elderly Patients With Pneumonia or Coronary Artery Disease// *Ann Geriatr Med Res*. 31 декабря 2017. - №21(4). -P.158-63.
96. Jutzeler C. R., Bourguignon L., Weis C. V. et al. Comorbidities, Clinical Signs and Symptoms, Laboratory Findings, Imaging Features, Treatment Strategies, and Outcomes in Adult and Pediatric Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Travel Med. Infect. Dis*. 2020 Sep-Oct. - №37. - P.101825.
97. Karadaş O, Ozturk B, Sonkaya AR. A prospective clinical study of detailed neurological manifestations in patients with COVID-19. *Neurol Sci*. 2020. - №41. -P.1991–1995.
98. Kavsak A., de Wit K., Worster A. Emerging key laboratory tests for patients with COVID-19// *Clin. Biochem*. 2020. - №81. -P.13–14.
99. Keyhanian K, Umeton RP, Mohit B, et al. SARS-CoV-2 and nervous system: From pathogenesis to clinical manifestation// *J Neuroimmunol*. 2020. - №350. -P.577436. - doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577436.
100. Koyama T., Platt D., Parida L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Bull. World Health Organ*. 2020. - №98(7). -P.495.
101. Kularatnam G.A.M., Jasinge E., Gunasena S., et al. Evaluation of

biochemical and haematological changes in dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Sri Lankan children: a prospective follow up study. *BMC Pediatr.* 2019. - №19(1). -P.87.

102. Kyung Hee Kim, Jae Wook Choi, Juyoung Moon, Habibulla Akilov, Laziz Tuychiev, Bakhodir Rakhimov and Kwang Sung Min Clinical Features of COVID-19 in Uzbekistan// *J Korean Med Sci.* 2020 Nov. - № 23. -P.35(45).

103. Lauren Schwartzberg, Ann Lin, Joseph Jorizzo. Cutaneous Manifestations of COVID-19// *Cutis.* 2021 Feb. - №107(2). -P.90-94.

104. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Aug. - №277(8). -P.2251-2261.

105. Lecut C., Peters, Massion B., et al. Is there a place for thrombin generation assay in routine clinical laboratory?// *Ann. Biol. Clin. (Paris)* 2015. - №73(2). - P.137–149.

106. Li G., Fan Y., Lai Y., et al. Coronavirus infections and immune responses// *J. Med. Virol.* 2020. - №92(4). -P.424–432.

107. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia// *N Engl J Med.* 2020. - №382. -P.1199–1207.

108. Li X., Xu S., Yu M., et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2020. - №146(1). -P.110–118.

109. Li Xiao, Hiroshi Sakagami, ACE2: The key Molecule for Understanding the Pathophysiology of Severe and Critical Conditions of COVID-19: Demon or Angel?// *Viruses* 2020. - №12(5). -P.491. - <https://doi.org/10.3390/v12050491>.

110. Liang W, Feng Z, Rao S et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus// *Gut.* 2020. - №69(6). -P.1141–3.

111. Lippi G., Plebani M., Henry B.M.: Thrombocytopenia is associated

with severe coronavirus disease 2019 (COVID 19) infections: a meta analysis// Clin. Chim. Acta, 2020. - №506. -P.145–148.

112.Liu Y., Yang Y., Zhang C., et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury// Sci. China Life Sci. 2020. - №63(3). -P.364–374.

113.Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases// Transl Res. 2020. - №220. -P.1–13.

114.Maharaj S, Xue R, Rojan A.. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) response following COVID-19 infection: implications for the ADAMTS13-von Willebrand factor axis// J Thromb Haemost. 2021. -P.1130-1132.

115.Maisner M. Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. 3. revised and expanded edition// Thieme Verlag, Stuttgart. 2000. - №3. -P.136-137.

116.Mandala VS, McKay MJ, Shcherbakov AA, et al. Structure and drug binding of the SARS-CoV-2 envelope protein transmembrane domain in lipid bilayers// Nat Struct Mol Biol. 2020. - №27. -P.1202–1208.

117.Mani VR, Kalabin A, Valdivieso SC, et al. At the epicenter of the American coronavirus outbreak - New York inner city hospital COVID-19 experience and current data: a retrospective analysis// J Med Internet Res. 2020. - №22(9). - P.20548.

118.Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020. - №77 (6). -P.683-90.

119.Mariele Bevilaqua, Gustavo B Ribolli, Laura Luzzatto et al. SDRIFE-like rash in COVID-19 patient: drug reaction or another cutaneous manifestation of SARS-CoV-2?// Int J Dermatol. 2021 Jul. - №60(7). -P.884-885.

120.Matschke J, Lutgehetmann M, Hagel C, et al. Neuropathology of

patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series// *Lancet Neurol.* 2020. - №19. -P.919–929.

121. Meng H., Xiong R., He R., et al. CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID19 pneumonia at admission in Wuhan, China// *Journal of Infection*, 2020. - 81(1). -P.33–39.

122. Merad M., Martin J.C. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat. Rev. Immunol.* 2020. - №20. -P.355–362.

123. Middleton EA, He XY, Denorme F, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome// *Blood.* 2020. - №136. -P.1169–1179.

124. Miorin L, Kehrer T, Sanchez-Aparicio MT, et al. SARS-CoV-2 Orf6 hijacks Nup98 to block STAT nuclear import and antagonize interferon signaling// *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020. - №117. -P.28344–28354.

125. Nagy Á., Pongor S., Gyórfy B. Different mutations in SARS-CoV-2 associate with severe and mild outcome // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2021. - №57(2). -P.106272.

126. Nicolai L, Leunig A, Brambs S, et al. Immunothrombotic dysregulation in COVID-19 pneumonia is associated with respiratory failure and coagulopathy// *Circulation.* 2020. - №142. -P.1176–1189.

127. Noris M, Benigni A, Remuzzi G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact. *Kidney Int.* 2020. - №21(1)74. - P.314-322.

128. Norooznezhad AH, Mansouri K. Endothelial cell dysfunction, coagulation, and angiogenesis in coronavirus disease 2019 (COVID-19)// *Microvasc Res.* 2021. - №137. -P.104188.

129. Oblokulov, A. R., Husenova, Z. Z., Ergashev, M. M. Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 2021. - №1. -P.5220-5224.

130. Occidental M, Flaifel A, Lin LH et al. Investigating the spectrum of

dermatologic manifestations in COVID-19 infection in severely ill patients: A series of four cases// J Cutan Pathol. 2021. - №48. -P.110–115.

131.Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. Am J Gastroenterol// 2020 May. -№115(5). - P.766-773.

132.Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study// BMJ. 2020. - №369. -P.1966 10.1136/bmj.m1966.

133.Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression// Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2020. - №57(6). -P.389–399.

134.Puelles VG, Lutgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. . Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2020. - №383. - P.590–592.

135.Pya Y, Bekbossynova M, Gaipov A, et al. Mortality predictors of hospitalized patients with COVID-19: Retrospective cohort study from Nur-Sultan, Kazakhstan// PLoS One. 2021 Dec 22. - №16(12). - P.0261272.

136.Qian GQ, Yang NB, Ding F, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-centre case series// QJM. 2020 Jul 1. - №113(7). - P.474-481.

137.Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China// Clin Infect Dis. 2020 Jul 28. - №71(15). -P.762-768.

138.Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective// J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 May. - №34(5). -P.212-213.

139.Reddy MM, Zaman K, Mishra SK, Yadav P, Kant R. Differences in

age distribution in first and second waves of COVID-19 in eastern Uttar Pradesh, India// *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Nov-Dec. -Nº15(6). -P.102327. - DOI: 10.1016/j.dsx.2021.102327.

140. Ren Y, Shu T, Wu D, et al. The ORF3a protein of SARS-CoV-2 induces apoptosis in cells// *Cell Mol Immunol*. 2020. - Nº17. -P.881–883.

141. Rhea EM, Logsdon AF, Hansen KM, et al. The S1 protein of SARS-CoV-2 crosses the blood-brain barrier in mice// *Nat Neurosci*. 2021. - Nº24(3). -P.368-378.

142. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area// *JAMA*. 2020. - Nº323(20). -P.2052-2059.

143. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intensive Care Med*. 2020 May. - Nº46(5). -P.846-848.

144. Sancho-Saldana A, Lambea-Gil A, Liesa JLC, et al. Guillain–Barre syndrome associated with leptomeningeal enhancement following SARS-CoV-2 infection// *Clin Med (Lond)* 2020. - Nº20(4). -P.93–e94.

145. Schönrich G, Raftery MJ. Neutrophil extracellular traps go viral // *Front Immunol*. 2016. - Nº7. -P.366-373.

146. Shahid I., Ul Ain Q., Rashid T., Azam A. An observational study about abnormal hematological changes occurs in chicken pox in adult patients, Indo American// *J. Pharmaceut. Sci*. 2018. - Nº5(8). -P.7319–7322.

147. Sílvia Letícia de Oliveira Toledo, Leilismara Sousa Nogueira, Maria das Graças Carvalho. COVID-19: Review and hematologic impact// Elsevier Public Health Emergency Collection. 2020 Nov. - Nº510. - P.170–176.

148. Smadja DM, Guerin CL, Chocron R, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 as a marker of endothelial activation is a good predictor factor for intensive care unit admission of COVID-19 patients// *Angiogenesis*. 2020. - Nº23. -

P.611–620.

149. Song E, Zhang C, Israelow B, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain// *J Exp Med*. 2021. - №218. -P.20202135.

150. Song Y, Liu P, Shi XL, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19// *Gut*. 2020 Jun. - №69(6). - P.1143-1144.

151. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure// *Thromb Haemost*. 2020. - №120(6). -P.998–1000.

152. Sun S., Cai X., Wang H., et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China// *Clin. Chim. Acta*. 2020. - №507:1. -P.74–180.

153. Tan CW, Low JGH, Wong WH, et al. Critically ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability// *Am J Hematol*, 2020 Jul. - №95(7). - P.156-158.

154. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, Wang Q, Miao H. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study// *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Mar 27. - №5(1). -P.33.

155. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia// *J. Thromb. Haemost*. 2020. - №18(4). - P.844–847.

156. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19// *Am J Hematol*. 2020 Jul. - №95(7). -P.834-847.

157. Thompson M, Kaminski J, Kurt-Jones E et al. Pattern recognition receptors and the innate immune response to viral infection// *Viruses*. (2011). -№3. - P.920–40.

158. Tian J, Yuan X, Xiao J, et al. Clinical characteristics and risk

factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study// *Lancet Oncol.* 2020. - №21(7). - P.893-903.

159. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2// *N Engl J Med.* 2020 Jun 25. -№382(26). - P.2574-2576.

160. Tyson B, Erdodi L, Shahein A, Kamrun S, Eckles M, Agarwal Predictors of survival in older adults hospitalized with COVID-19// *Neurol Sci.* 2021 Oct. - №42(10). - P.3953-3958. doi: 10.1007/s10072-021-05435-4.

161. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19// *Lancet.* 2020. - №395. -P.1417–1418.

162. Vijayasankar Palaniappan, Keerthi Subramaniam, Kaliaperumal Karthikeyan. Papular-Vesicular Rash in COVID-19// *Am J Trop Med Hyg.* 2021 Jul 16. - №105(3). - P.551-552.

163. Villar J., Ferrando C., Martinez D. et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: A multicentre, randomised controlled trial// *Lancet Respir. Med.* 2020. - №8. - P.267–276.

164. von Weyhern CH, Kaufmann I, Neff F, et al. . Early evidence of pronounced brain involvement in fatal COVID-19 outcomes// *Lancet.* 2020. - №395. - P.109.

165. Vrsalovic M, Vrsalovic PA. Cardiac troponins predict mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis of adjusted risk estimates// *J Infect.* 2020. - №81. -P.99-100.

166. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA.* 2020 Mar 17. - №323(11). - P.1061-1069.

167. Wang Q., Wu J., Wang H., et al. Structural basis for rna replication by the sars-cov-2 polymerase// *Cell.* 2020. - №182. - P.417–428.

168. Wang X., Fang J., Zhu Y., et al. Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a

Fangcang Hospital// *Clinical Microbiology and Infection*, 2020. - №26(8). - P.1063–1068.

169. Wen-Lin Su, Kuo-Cheng Lu, Chih-Yu Chan, You-Chen Chao. COVID-19 and the lungs: A review// *J Infect Public Health*. 2021 Nov. - №14(11). - P.1708-1714.

170. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system// *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 May. - №35(5). - P.744-748.

171. World Health Organization (WHO), 2020
<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.

172. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA Intern Med*. 2020. - №180(7). - P.934-943.

173. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China // *JAMA Ophthalmol*. 2020 May 1. - №138(5). - P.575-578.

174. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, Liu C, Yang C. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses // *Brain Behav Immun*. 2020 Jul. - №87. - P.18-22.

175. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. 7 апреля 2020. - №323(13). - P.1239-42.

176. Xiao F, Tang M, Zheng X et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2 // *Gastroenterology*. 2020. - №158(6). - №1831.–3.e3.

177. Xiaosheng Lu, Pengfei Sun, Chao Xu. Understanding of COVID-19

based on current evidence // J Med Virol. 2021 Jun. - №92(6). - P.548-551.

178. Yaghi S, Ishida K, Torres J et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system// Stroke. 2020.- №51(7). -P.2002–2011.

179. Yan L., Zhang H.-T., Xiao Y. et al. Prediction of criticality in patients with severe Covid-19 infection using three clinical features: a machine learning-based prognostic model with clinical data in Wuhan. Medrxiv. 2020.-<https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20028027>.

180. Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 // Science. 2020.- №367. - P.1444–1448.

181. Yang J., Yang M., Xu F., et al.. Effects of oxygen-induced lung damage on megakaryocytopoiesis and platelet homeostasis in a rat model// Pediatr. Res. 2003.- №54(3). - P.344–352.

182. Yang M., Ng M.H., Li C.K. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome (review) Hematology // 2005.- №10(2). - P.101–105.

183. Yang M., Ng M.H., Li C.K., et al. Thrombopoietin levels increased in patients with severe acute respiratory syndrome// Thromb. Res. 2008.- №122(4). - P. 473–477.

184. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study// Lancet Respir Med. 2020 May. - №8(5).- P.475-481.

185. Yao N, Wang SN, Lian JQ, et al. Clinical characteristics and influencing factors of patients with novel coronavirus pneumonia combined with liver injury in Shaanxi region// Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2020. - №28(3).- P.234-239.

186. Ye ZW, Yuan S, Yuen KS et al. Zoonotic origins of human coronaviruses // Int J Biol Sci. 2020.- №16 (10). -P.1686-97.

187. Yuen CK, Lam JY, Wong WM, et al. SARS-CoV-2 nsp13, nsp14,

nsp15 and orf6 function as potent interferon antagonists// Emerg Microbes Infect. 2020.- Nº9. - P.1418–1428.

188.Yujun Tang, Jiajia Liu, Dingyi Zhang et al. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies// Front Immunol. 2020. - Nº11.- P.1708.

189.Zhang G, Zhang J, Wang B et al. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis // Respir Res. 2020. - Nº21(1). -P.74.

190.Zhang L., Zhu F., Xie L., et al. Clinical characteristics of COVID-19 -infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China //Annals of Oncology, 2020. -Nº31(7). -P.894–901.

191.Zhang W, Du R, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes // Emerging Microbes & Infections. 2020. -Nº9(1). -P.386-389.

192.Zheng Y, Zhuang MW, Han L, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) membrane (M) protein inhibits type I and III interferon production by targeting RIG-I/MDA-5 signaling. Signal Transduct Target Ther. 2020. -Nº5. -P.299.

193.Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. 2020; Nº395(10229). -P.1054-1062.

194.Zhou , Yang X.L., Wang X.G., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // Nature.2020. - Nº579(7798). -P.270–273.

195.Ziegler C. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is enriched in specific cell subsets across tissues // Cell. 2020.-Nº5. -P.1016-1035.

196.Zini G, Bellesi S, Ramundo F, d'Onofrio G. Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19 // Am J Hematol. 2020 Jul.

-№95(7). -P.870-872.

ИЛОВА
COVID-19 ДА ОДДИЙ ЛАБОРАТОРИЯ МАРКЕРЛАРИ АСОСИДА
КОАГУЛОПАТИЯНИ БОШҚАРИШ АЛГОРИТМИ

**COVID-19да оддий лаборатория маркерлари асосида
коагулопатияни бошқариш алгоритми**

