



## COVID-19 БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ҚОН КЎРСАТКИЧЛАРИ

**Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А., Сердал Коркмаз, Хўшбоқова Г.Ў.**

*Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон*

*Коронавирус инфекцияси асосан нафас олиш йўллари зарарласада, охирги маълумотларга кўра COVID-19 тизимли касаллик бўлиб, нафас олиш, юрак-қон томир, ошқозон-ичак, пешоб ажратиш, неврологик, қон яратиш ва иммун тизимларни зарарлайди Иш мақсади: Сурункали гломерулонефрит ва COVID-19 да қон ва пешоб таҳлилини баҳолаш. Тадқиқот материали COVID-19 билан касалланган 200 та бемор. Текшириш усуллари: умумий қон таҳлили. COVID-19да лейкоцитоз, нейтрофилёз, лимфоцитопения даражаси коронавирус инфекциясининг ўпкани қай даражада зарарлаганлигига боғлиқ.*

**Калит сўзлар:** *COVID-19, қон, лейкоцит, нейтрофил, лимфоцит, тромбоцит.*

**Долзарблиги.** COVID-19 инфекцияси дунёда миллионлаб одамларни қамраб олган пандемияга олиб келди. Хитой касалликларни назорат қилиш ва профилактика маркази беморларнинг томоқ суртмасидан тайёрланган экмани ўрганиб чиқиб, ушбу ҳолатни янги турдаги бета-коронавируслар келтириб чиқарганлигини тасдиқлади. Коронавирус турли хил касалликлар, жумладан, нафас йўллари, ичак, асаб ва жигар касалликлари келтириб чиқариши аниқланди [25].

Коронавирус инфекцияси асосан нафас олиш йўллари зарарласада, охирги маълумотларга кўра COVID-19 тизимли касаллик бўлиб, нафас олиш, юрак-қон томир, ошқозон-ичак, пешоб ажратиш, неврологик, қон яратиш ва иммун тизимларни зарарлайди [16]. Янги коронавирус инфекциясининг патогенези охиригача ўрганилмаган, касалликнинг эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, профилактикаси ва даволаниши тўғрисидаги маълумотлар доим янгиланиб бормоқда [17, 26]. Assiri ва бошқаларнинг тадқиқотида келтирилиши бўйича, COVID-19 билан касалланган беморларда тромбоцитлар сони камайган, лейкопения қайд етилган [15].

Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда гемостазнинг барча босқичларида кучли гиперкоагуляция белгилари кузатилади [10]. Шу билан бирга, COVID-19 билан касалланган беморларда тромбоцитлар адгезия ва агрегация фаолияти ошади, ретракция вақти қисқаради. Тромбоцитлар фаолиятлари ўзгариши COVID-19 оғирлик даражасига боғлиқ [11].

Энгил даражали коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда тромбоцитлар фаолияти ишончли ўзгармайди, ўрта оғир ва оғир даражали коронавирус инфекциясида эса тромбоцитларнинг агрегация хусусиятининг 23-36% га, адгезия фаолиятининг эса 60-98% га ошиши кузатилади. Бу эса тромбоцитар гемостаз гиперкоагуляция томон силжиганлигидан далолат



беради [13]. Оғир коронавирус инфекцияси асосан ёши катта беморларда кузатилиб, бу беморларда тромбоемболик асоратлар ривожланиш хавфи юқори бўлади [18]. Тромбоемболик асоратлар асосан юрак, бош мия қон томирларида кузатилади [2, 3, 12]. COVID-19 билан хасталанган беморларда ҳаётий муҳим органларда тромбозлар юзага келиши натижасида ногиронлик ва летал ҳолатлар кузатилади [10, 11]. Бу Sars-CoV-2 индуцирлаган эндотелиоцитлар альтерацияси ва цитокинли бўрон натижасидир [13].

Организмда коронавирус тарқалиши гипериммунреакция — «citoкин бўрони» ривожланишига сабаб бўлади: жуда кўп миқдорда ялиғланиш интерлейкинлари, жумладан С-реактив оқсил, зардоб ферритини, лактатдегидрогеназа, D-димер, 1-бета, 6, 2 интерлейкинлар, ўсма некроз омили ва хемокинлар ишлаб чиқарилади. Бу эса эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция ва тромбозларга олиб келади [19].

Клиник тиббиёт турли хил соҳаларига тромбофилия генетик хавф омилларининг замонавий молекуляр диагностикасини тадбиқ этиш тромбозлар натижасида вужудга келган кўпгина асоратларнинг профилактикаси учун жуда муҳим [14, 24]. Коронавирус инфекциясида ўлимга олиб келувчи асосий сабаблардан бири –бу гиперкоагуляциянинг ривожланиши бўлиб, тромбофилия ҳолати ривожланиши ва тромбозлар келиб чиқиш хавфи ошиши кузатилади [6, 7]. COVID-19 да ўпка артерияси тромбоемболияси ривожланиши кичик қон айланиш доирасида димланиш, юрак ўнг қоринчасида таранглик ошиши, тропонин миқдори ошиши, кардиоген шок ривожланиши ва қисқа вақтда ўлимга олиб келишига сабаб бўлади [20].

Тромбофилия ҳолатини янада аниқ ташхислаш учун тромбофилия генлари саналган MTHFR гени A1298C (rs 1801131), C677T (rs 1801133) полиморфизмларини ўзбек популяциясида ўрганиш, бу генни C (rs 1801131) ва T (rs 1801133) минор аллелларини COVID-19 патогенезидаги аҳамияти аниқлаш ва гипергомоцистеинемия кузатиловчи беморларда COVID-19 касаллиги даражасини баҳолаш муҳим аҳамият касб этади [4, 8, 9]. Буни аниқлаш орқали эса махсус профилактик ва терапевтик амалиётларни ўтказиш орқали COVID -19 келтириб чиқариши мумкин бўлган турли хил оғир асоратларни олдини олиш мумкин [5, 21, 22, 23].

Қон таҳлиллари шифокорлар учун касалликнинг эрта ташхислаш учун муҳим бўлиб, яллиғланиш жараёни, аъзоларнинг зарарланиши (буйрак етишмовчилиги, жигар етишмовчилиги) каби маълумотларни беради, касалликнинг оғирлигини баҳолашга ёрдам беради. Яллиғланиш жараёни учун лейкоцитлар, нейтрофиллар ёки лимфоцитларнинг ортиши, яллиғланиш маркерлари (С-реактив оқсил) ортиши хос. Бундан ташқари, тромбоцитлар ҳам турли хил яллиғланиш жараёнларини бошқаришда муҳим рол ўйнайди.

**Мақсад:** коронавирус инфекциясида гематологик ўзгаришларни ўрганиш.

**Материал ва методлар.**



Текширув объекти сифатида Тошкент тиббиёт академиясида COVID-19 билан даволанган 200 нафар беморнинг касаллик тарихи ретроспектив текширилди. Беморлар қуйидаги гуруҳларга бўлинган: 1-гуруҳ 50 (25%) COVID-19 энгил кечиши билан касалланган беморлар, 2-гуруҳ 96 (48%) COVID-19 ўрта оғир кечиши билан касалланган беморлар ва 3-гуруҳ 54 (27%) COVID-19 оғир кечиши билан касалланган беморлар. Назорат гуруҳи ёши ва жинсига мос 30 нафар соғлом шахслар олинди.

Методлар: COVID-19 билан касалланган беморларда умумий қон таҳлили MINDRAY BC-5000 гематологик анализаторида HUMAN (Германия) реагентларини қўллаган ҳолда текширилди.

**Натижалар.** Коронавирус инфекциясининг инкубация даврида ва эрта босқичида периферик қон кўрсаткичлари нормал қийматни кўрсатди. 1-гуруҳ ўпка зарарланиши аниқланмаган беморларда лейкоцитлар миқдори  $8.4 \pm 2,1 \times 10^9/l^{**}$ , нейтрофиллар  $74 \pm 6,8 \%$ , лимфоцитлар  $15 \pm 1,2\%^{***}$  ва моноцитлар  $11 \pm 1,2\%^{**}$  эканлиги кузатилди.

2-гуруҳ ўрта оғир даражали коронавирус инфекциясида 20% ўпка зарарланиши аниқланган беморларда лейкоцитлар миқдори  $16 \pm 1,3 \times 10^9/l^{***}$ , нейтрофиллар  $80 \pm 8,2\%^{**}$ , лимфоцитлар  $14 \pm 2,5\%^{***}$  ва моноцитлар  $6 \pm 0,5\%$  бўлди (1-жадвал).

#### 1-жадвал

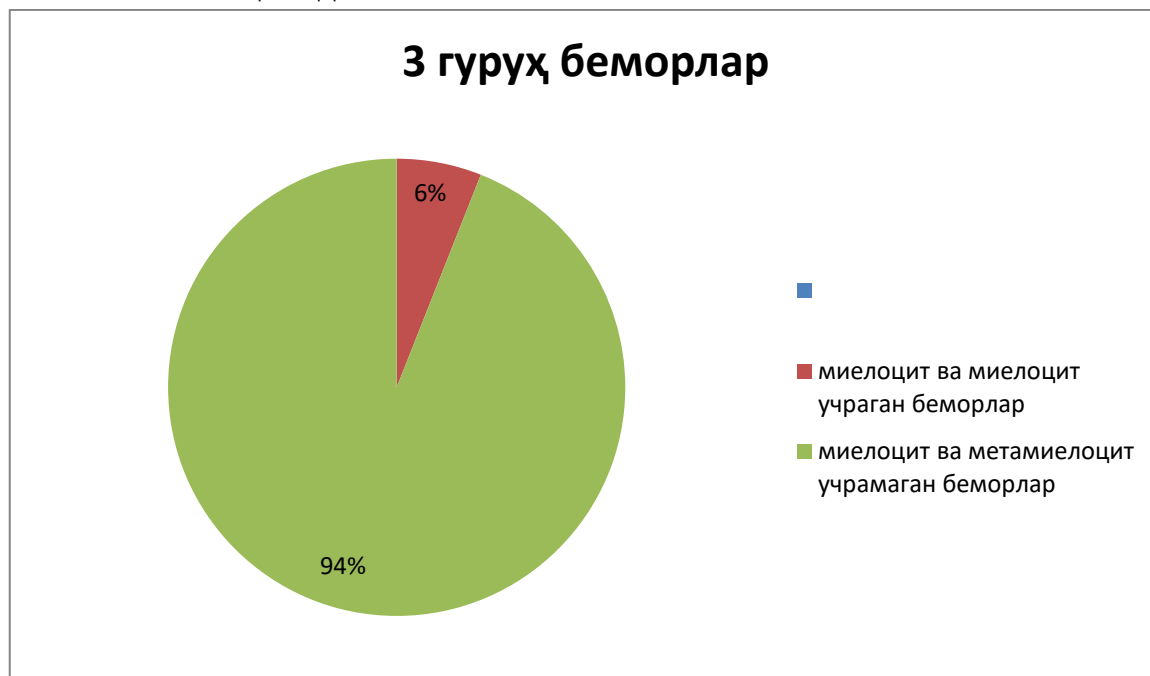
#### 1 ГУРУҲ БЕМОРЛАРДА ГЕМАТОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАР

Гуруҳлар	Лейкоцит, т, $\times 10^9/l$	Миелоцит, %	Метамие- лоцит, %	Нейтрофил, %	Лимфоцит, %	Моноцит, %
Назорат гуруҳи, (n=30)	$6.8 \pm 0.6$	-	-	$62 \pm 4.6$	$30 \pm 2,4$	$8 \pm 0.6$
1-гуруҳ (n=50)	$8.4 \pm 2,1^*$	-	-	$74 \pm 6,8$	$15 \pm 1,2^{***}$	$11 \pm 1,2^{**}$
2-гуруҳ (n=96)	$16 \pm 1,3^{**}$	-	-	$80 \pm 8,2^{**}$	$14 \pm 2,5^{***}$	$6 \pm 0,5$
3-гуруҳ (n=42)	$19.4 \pm 4.8^{***}$	-	-	$82 \pm 9.2^{***}$	$12 \pm 2.4^{***}$	$6 \pm 0,4$
3-гуруҳ (n=12)	$25.8 \pm 3.4^{***}$	$2 \pm 0.3$	$5 \pm 0.4$	$78 \pm 7.4^{***}$	$8 \pm 1.7^{***}$	$7 \pm 0,6$

Изоҳ: \* - текширилаётган назорат гуруҳи ва COVID-19 билан касалланган беморларнинг кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли ( $p < 0.05$ ), \*\* -  $p < 0.01$  ва \*\*\* -  $p < 0.001$ .

3-гуруҳ оғир даражали коронавирус инфекциясида ўпка зарарланиши 50%дан юқори бўлиб, 42 та беморларда лейкоцитлар  $19.4 \pm 4.8 \times 10^9/l^{***}$ , нейтрофиллар  $82 \pm 9.2\%^{***}$ , лимфоцитлар  $12 \pm 2.4\%^{***}$  ва моноцитлар  $6 \pm 0,4\%$  бўлди. 3-гуруҳ 12 та оғир даражали коронавирус инфекцияси билан касалланган

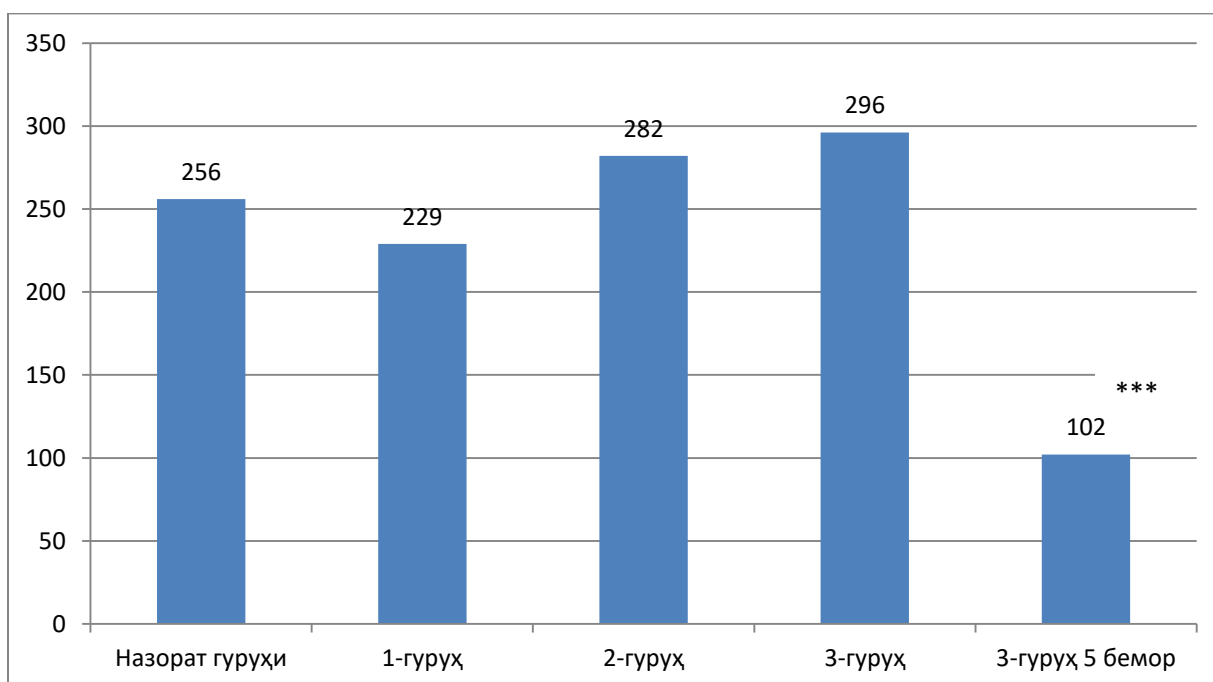
беморларда лейкоцитлар  $251.8 \pm 3.4 \times 10^9/l$  \*\*\*, миелоцит  $2 \pm 0.3\%$ , метамиелоцит  $5 \pm 0.4\%$ , таёқча ядроли ва сегмент ядроли нейтрофиллар  $78 \pm 7.4\%$  \*\*\*, лимфоцитлар  $8 \pm 1.7\%$  \*\*\* ва моноцитлар  $7 \pm 0.6\%$  эканлиги аниқланди (1-расм). Назорат гуруҳида лейкоцитлар сони  $6,8 \pm 0,6 \times 10^9/l$ , таёқча ядроли ва сегмент ядроли нейтрофиллар  $62 \pm 4.6\%$  \*\*\*, лимфоцитлар  $30 \pm 2.4\%$  \*\*\* ва моноцитлар  $8 \pm 0,6\%$  эканлиги аниқланди



**1-расм. 3-гуруҳ беморларда лейкоформуланг чапга силжиши.**

Тадқиқотда аниқланишича, 1-гуруҳда тромбоцитлар сони  $229 \pm 33 \times 10^9/l$ , 2-гуруҳда  $282 \pm 38 \times 10^9/l$ , 3-гуруҳда эса  $296 \pm 42 \times 10^9/l$  эканлиги аниқланди. 3 гуруҳдаги 8 та беморда тромбоцитлар ўртача сони  $102 \pm 11 \times 10^9/l$  \*\*\* ни ташкил этди. Назорат гуруҳида тромбоцитлар ўртача сони  $256 \pm 39 \times 10^9/l$  га тенг бўлди (2-расм).

КИда тромбоцитопения ривожланиш механизлари ялиғланиш ва гиперкоагуляция билан боғлиқ. Бунда тромбоцитопения ялиғланишга жавобан иммун реакциялар натижасида тромбоцитлар кўп парчаланиши, кўплаб тромблар ҳосил бўлганда тромбоцитларнинг сарфланиб кетиши, дори воситаларининг ноўя таъсири ҳисобига ривожланади. Шу билан бирга коронавирус инфекциясига боғлиқ бўлмаган туғма ва орттирилган тромбоцитопенияларни ҳам ҳисобга олиш керак.



**2-расм. Кида тромбоцитлар миқдори.**

Хулоса қилиб айтганда, коронавирус инфекциясида аксарият беморларда тромбоцитлар сони нормада бўлиб, фақатгина оғир даражали 5 та беморларда тромбоцитлар миқдори камайганлиги аниқланди.

**Хулоса:**

1. COVID-19 билан касалланган беморларда лейкоцитоз, нейтрофилёз, лимфоцитопения даражаси коронавирус инфекциясининг ўпкани қай даражада зарарлаганлигига боғлиқ.

2. Коронавирус инфекцияси оғир кечишида лейкоцитлар сонининг  $20 \times 10^9$ /лдан ошиши, лейкоформулада миелоцит ва метамиелоцитлар пайдо бўлиши, лимфоцитларнинг 10%дан паст бўлиши кузатилди.

3. Коронавирус инфекциясида аксарият беморларда тромбоцитлар сони нормада бўлиб, фақатгина оғир даражали 5 та (10%) беморларда тромбоцитлар миқдори камайганлиги аниқланди

**АДАБИЁТЛАР:**

1. Бабаджанов А.С., Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Миразимов Д.Б. Анализ частоты и структуры тромбоэмболических осложнений и состояния гемокоагуляции у больных COVID-19 // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2021. - №3. – С. 42-50.

2. Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Муминов О.А. Частота тромбоэмболических осложнений у больных с коронавирусной инфекцией // Назарий ва клиник тиббиёт. -2021, -No5 –Б. 146-149.



3. Иноятова Ф.Х., Бабаджанова Ш.А., Курбанова Н.Н., Курбанова З.Ч. Гемостаз: основные принципы функционирования, методы оценки, патофизиологические аспекты: методическое пособие. – Ташкент, 2014. – 46 с.
4. Иноятова Ф.Х., Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. COVID-19 билан касалланган ўзбек беморларида гемостази бузилиш даражаси ва MTHFR гени rs1801133 ва rs1801131 полиморфизмлари ўртасида боғлиқлик // Pedagog. - 2021. -№3. –Б. 564-579
5. Иноятова Ф.Х., Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. COVID-19 билан касалланган ўзбек беморларида касалликнинг оғирлик даражаси ва гомоцистеин концентрациясига MTR гени rs1805087, MTRR гени rs1801394 полиморфизмларининг боғлиқлиги// O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. –2022. -№13. –В. 208-227
6. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Оценка эффективности антиагрегантной терапии при коронавирусной инфекции // Pedagogical sciences and teaching methods. -№17. –С. 120-122
7. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Диагностика и лечение приобретенной тромбоцитопатии: методические рекомендации. – Ташкент, 2018. –21 с
8. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Гиперкоагуляцион синдромда тромбофилия генлари полиморфизмининг аҳамияти // Тиббиётда янги кун. – 2022. -№1 (39). –Б. 96-100
9. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Коронавирусинфекциясида тромбофилия генлари полиморфизмини лабораторта шхислаш: услубийтавсиянома. Тошкент, 2022. 20 б.
10. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А., Муминов О.А. Лабораторный мониторинг патологии коагуляционного гемостаза у больных COVID-19 // Назарийва клиник тиббиёт. – 2021. - №5. – Б. 149-151.
11. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А., Миразимов Д.Б., Муминов О.А. Характеристика функции тромбоцитов при COVID-19 // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2021. -№1. – Б. 34-36.
12. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Диагностика и лечение приобретенной тромбоцитопатии: методические рекомендации. – Ташкент, 2019. – 19 с.
13. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Коронавирусинфекциясида гемостаз патологиясини лабораторта шхислаш ва даволаш: услубийтавсиянома. Тошкент, 2022. Б. 14-16
14. Трифонова Е.А., Спиридонова М.Г., Максимова Н.Р., Ноговицына А.Н., Степанов В.А. Генетическое разнообразие и структура галлотипов локуса MTHFR в якутской популяции // Якутский медицинский журнал. -2009. -№2(26). -С.40–42.
15. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeah AA et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus



disease from Saudi Arabia: a descriptive study // *Lancet Infect Dis.*- 2013.- №13(9).- b. 752-761.

16. Bennett J, Dolin R, Blaser MJ. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th Edition // Elsevier.- 2014.- №8(2)- b. 3904.

17. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Laverigne V, Baden L, Cheng VC, Edwards KM, Gandhi R, Muller WJ, O'Horo JC, Shoham S, Murad MH, Mustafa RA, Sultan S, Falck-Ytter Y. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020:ciaa478. doi: 10.1093/cid/ciaa478.

18. Deng Y., Zou J.H., Sun S.S., Liu B.J., Wang L., Shi J.Y., Xiong X.A. and Zhang S.F. Tag-based Analysis at the BESIII Experiment. *Journal of Physics: Conference Series* 1525 (2020) V 314. 012083 IOP Publishing doi:10.1088/1742-6596/1525/1/012083.

19. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. // *Lancet.*- 2020.-№395(10223).-b.497-506.

6. 20. Inciardi R.M., Lupi L., Zacccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):819-24. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>.

21. Inoyatova Feruza Khidoyatovna, Zumrad Chutbayevna Kurbonova, Shaira Agzamovna Babadjanova. Relationship between MTHFR gene rs1801133 and rs1801131 polymorphisms with disease severity of covid-19 and homocystein levels in uzbekpatients. *J. Pharm. Negat. Results* 2022,13, 1879-1888

22. Kurbonova Z.Ch. BabadjanovaSh.A. Characteristics of Coagulation Hemostasis in Corona Virus Infection // *Jundishapur journal of Microbiology.* -2022. -No2 (15). -C. 453-460.

23. Kurbonova Z.Ch., BabadjanovaSh.A. Violations of coagulative hemostasis in patients with liver cirrhosis of the viraletiology // *European science review.* -2018. - No. 7-8.-C. 128-130.

24. Kurbonova Z.Ch., BabadzhanovaSh.A. Pathology Of Vascular-Platelet And Coagulation Hemostasis In Coronavirus Infection (Literature Review) // *Eurasian Medical Research Periodical.* -2022. -T. 14. -C. 149-156

25. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle // *J. Med. Virol.*-2020.-№92(4).-b.401-402.

26. Xu X., Barth R.F., Buja L.M. A call to action: the need for autopsies to determine the full extent of organ involvement associated with COVID-19 infections. *CHEST.* 2020. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.060