



COVID-19 DA JIGAR ZARARLANISHINING KLINIK JIHATLARI

Obloqulov A.R.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ *Rezyume*

Davom etayotgan koronavirus kasalligi 2019 (COVID-19) pandemiyasi butun dunyo bo'ylab sog'liqni saqlash tizimlariga katta xavf tug'dirmoqda. Infeksiya jigarga qanday ta'sir qilishi va oldindan mavjud bo'lgan jigar kasalligining infeksiya yoki og'ir kasallik uchun xavf omili sifatida ahamiyati haqida hali ham kam ma'lumot mavjud. Bundan tashqari, ma'lumot to'planganda, jigar transplantatsiyasi bilan og'irgan bemorlar, gepatotsellyulyar kartsinomasi bo'lgan bemorlar yoki immunosuppressiv terapiya bilan og'irgan bemorlarga oid fikrlar tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2, jigar, sitokin bo'roni, C-reaktiv oqsil, D-dimer

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19

Облокулов А.Р.

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино

✓ *Резюме*

Продолжающаяся пандемия коронавирусного заболевания 2019 (COVID-19) представляет собой серьезную угрозу для систем здравоохранения во всем мире. Информации о том, как инфекция влияет на печень, и о значимости ранее существовавшего заболевания печени как фактора риска заражения инфекцией или тяжелого заболевания, все еще мало. Кроме того, по мере сбора информации анализируются соображения, касающиеся пациентов с трансплантацией печени, пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой или находящихся на иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, печень, цитокиновый шторм, С-реактивный белок, D-димер.

CLINICAL FEATURES OF LIVER DAMAGE IN COVID-19

Oblokulov A.R.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ *Resume*

The ongoing coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic poses a major threat to health systems worldwide. There is still little information on how infection affects to the liver, and on the significance of pre-existing liver disease as a risk factor for infection or severe disease. In addition, considerations regarding liver transplant patients, patients with hepatocellular carcinoma, or those on immunosuppressive therapy are being analyzed as information is collected.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, liver, cytokine storm, C-reactive protein, D-dimer.

Dolzarbligi

Hozirgi vaqtda COVID-19 uchun turli xil davolash usullari o'rganilmoqda, ularning ba'zilari gepatotoksik bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ushbu sharhda biz gepatologlarga ushbu pandemiyaga qarshi kurashish uchun yangilangan ma'lumotlarni taqdim etish uchun COVID-19 va jigar haqidagi joriy ma'lumotlarni muhokama qilamiz. Og'ir o'tkir respirator sindromli koronavirus 2 (SARS-CoV-2) sabab bo'lgan 2019-yilgi yangi koronavirus kasalligi (COVID-19) global pandemiyasi 2019-yil dekabr oyida Xitoyning Uxan shahrida boshlangan va shu vaqtdan boshlab butun dunyoga tarqaldi.



2020-yil 11-mart kuni Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) SARS-CoV-2 epidemiyasini Xitoydan tashqarida ham ko'payib borayotgan holatlar tufayli pandemiya deb e'lon qildi.

JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2022-yil 8-mart holatiga ko'ra, dunyo bo'ylab 437 milliondan ortiq tasdiqlangan COVID-19 holatlari qayd etilgan, shu jumladan 6 millionga yaqini o'lim dunyo bo'ylab 156 496 592 ta tasdiqlangan COVID-19 holati, jumladan 3 264 143 ta o'lim holati qayd etilgan (<https://www.who.int/>). Jigar disfunktsiyasi ko'pincha COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda topiladi va ba'zi tadqiqotlar [1,2] SARS-CoV-2 jigar disfunktsiyasi yoki shikastlanishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Ushbu maqolada biz ilgari jigar kasalligi bo'lgan va bo'lmagan bemorlarda SARS-CoV-2 jigarga qanday ta'sir qilishi va ilgari mavjud bo'lgan jigar kasalligi COVID-19 natijalariga qanday ta'sir qilishi haqidagi mavjud dalillarni ko'rib chiqamiz.

Hozirgi vaqtda COVID-19 immunitet tizimining faoliyatini buzadigan tizimli kasallik sifatida qaraladi, birinchi navbatda o'pka, shuningdek yurak, buyraklar va ichaklarga ta'sir qiladi [3,4]. Kasallikning og'ir shakllari giperimmun yallig'lanishi, renin-angiotenzin-aldosteron tizimining muvozanatini buzilishi, endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi va vaskulopatiyaning maxsus shakllari (trombotik mikroangiopatiya va intravaskulyar koagulopatiya) bilan kechadi. Bir qator mutaxassislarining fikriga ko'ra, bu holatni trombotik yallig'lanish jarayoni yoki COVID-19 bilan bog'liq koagulopatiya deb atash mumkin [5,6,7].

SARS-CoV-2 ning simptomatik namoyon bo'lishi va kechishining uchta shakli qayd etilgan [8,9]: yengil (zotiljam bo'lmagan yoki yengil zotiljam bo'lgan xolat) -81% hollarda; og'ir (masalan, nafas qisilishi, gipoksiya yoki kuzatuvda 24-48 soat ichida o'pkaning 50% shikastlanishi) - 14%; o'ta og'ir (o'tkir respirator sindrom, nafas olish yetishmovchiligi yoki poliorgan disfunktsiyasi rivojlanishi bilan) - 5%.

Kasallikning umumiy o'lim darajasi 2,3% ni tashkil etib, og'ir bo'lmagan holatlarda o'limlar qayd etilmagan [10,11].

COVID-19 ning og'ir kechishining rivojlanishi uchun xavf omillar bo'lib, asosan yosh (65 yoshdan oshgan) va yurak-qon tomir kasalliklari, birinchi navbatda arterial gipertenziya, qandli diabet, surunkali o'pka kasalligi, saraton (xususan, gematologik yomon o'smalar, o'pka saratoni va metastazlar), surunkali buyrak kasalligi, semizlik, chekish, immunitet tanqisligi holatlari, surunkali jigar kasalliklari komorbid holatlar xizmat qilishi mumkin [12].

Oshqozon-ichak trakti (OIT) yoki jigar (jigar sirrozi) surunkali kasalliklari bo'lgan ba'zi bemorlarda COVID-19 va kasallikning yanada og'ir shakllarini rivojlanish xavfi yuqori bo'lishi mumkin [13]. OIT ning SARS-CoV-2 infeksiyasiga moyilligi ichakda angiotenzinga aylantiruvchi ferment 2 (AAF2) retseptorlari mavjudligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ma'lumki, AAF2 SARS-CoV-2 virusi uchun retseptor hisoblanadi. SARS-CoV-2 infeksiyasi bilan bog'liq ovqat hazm qilish tizimining buzilishidagi belgilari to'g'ridan-to'g'ri virus hujumi, shuningdek immunitet reaksiyasi tufayli to'qimalar va a'zolarining shikastlanishi natijasida yuzaga kelishi mumkin [14]. Virusli nukleokapsid oqsili oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak va to'g'ri ichakning epiteliy hujayralarining sitoplazmasida topilgan. SARS-CoV-2 bilan bog'liq ovqat hazm qilish kasalliklarining patogenezi tushunish kengayib bormoqda, ammo uning mavjud surunkali oshqozon-ichak kasalliklariga ta'siri noaniqligicha qolmoqda.

Turli tadqiqotlarga ko'ra, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda jigar shikastlanish darajasi 14 dan 53% gacha o'zgarib turadi [15]. Koronavirus infeksiyasining jigarga zararli ta'sirining bir nechta mumkin bo'lgan mexanizmlari ko'rib chiqilmoqda [16,17].

SARS-CoV-2 ning jigarga bevosita ta'siri

SARS-CoV-2 virusining jigarga bevosita ta'sir qilish mexanizmlari (jigar hujayralariga faol virus replikatsiyasi tufayli to'g'ridan-to'g'ri sitotoksikligi) yaxshi o'rganilmagan.

Inson oqsilining ma'lumotlar bazasidagi atlasida oldingi RNA-seq sekvenirlash ma'lumotlari SARS-CoV ni jigarda mavjudligini AAF2 ekspressiyasi tasdiqlaydi [18]. Shu bilan birga, AAF2 ekspressiyasining past chastotasi faqat xolangiotsitlarda kuzatiladi, lekin gepatotsitlarda, Kupfer hujayralarida yoki endotelial hujayralarda kuzatilmaydi. Bundan tashqari, SARS-CoV o'ziga xos 7a oqsili orqali kaspazaga bog'liq bo'lgan yo'llar yordamida turli a'zolarining (shu jumladan o'pka, buyraklar, jigar) hujayra chiziqlarida apoptozni qo'zg'atishi mumkin. Bu SARS-CoV ning jigar to'qimalariga bevosita ta'sir qilish imkoniyatini ko'rsatadi. AAF2 ning jigar to'qimalarida yangi koronavirusga qarshi ekspressiyasi RNK sekvinirlash ma'lumotlari asosida tahlil qilindi. Ikki mustaqil kogortaning RNA-seq ma'lumotlari asosida sog'lom jigar to'qimalarida AAF2 ning o'ziga xos

ekspressiyasining ob'ektiv baholash xolangiotsitlarda va minimal ravishda gepatotsitlarda ACE2 ning o'ziga xos ekspressiyasini aniqlashni imkonini berdi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, virus ACE2 orqali xolangiotsitlarga to'g'ridan-to'g'ri bog'lana oladi, lekin gepatotsitlar bilan bog'lanmasligi ham mumkin. O't yo'llari hujayralarida ACE2 ekspressiyasi darajasi gepatotsitlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori, ammo o'pkaning 2-toifa alveolyar hujayralari darajasi bilan solishtirganda, bu jigarni virus uchun potentsial nishonga aylantiradi [19]. Ushbu ma'lumotlarga asoslanib, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning jigarining biokimyoviy ko'rsatkichlaridagi buzilishlar gepatotsitlarning shikastlanishi bilan emas, balki xolangiotsitlarning disfunktsiyasi va boshqa sabablar, masalan, jigar shikastlanishiga olib keluvchi, dorilarning gepatotoksikligi va tizimli yallig'lanish reaksiyasi bilan bog'liq deb taxmin qilish mumkin.

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning o'limidan keyingi biopsiyalari o'rtacha mikrovezikulyar steatozni, o'rtacha lobulyar va portal faolligini ko'rsatdi. Bu ma'lumotlar, shikastlanish SARS-CoV-2 infeksiyasidan kelib chiqqan bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi, ammo bu jigarni dori yordamida shikastlanishini, shuningdek, gipoksik holatlarning rivojlanishini istisno qilmaydi. Jigar autopsiya natijalariga gepatomegaliya, gepatotsitlarning degeneratsiyasi, o'choqli nekroz, neytrofil, limfotsitar va monotsitar infiltratsiya, sinusoidal kengayish, qon qotib qolishi va mikrotromboz kiradi. Biroq, jigar yetishmovchiligiga olib keladigan jigar shikastlanishining gistologik belgilari, o't yo'llarining shikastlanishi kuzatilmadi [20,21,22].

Immun vositachilari yordamida jigar shikastlanishi

Immunitet vositachilari yordamida jigar shikastlanishi makrofag faollashuvi sindromi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu giperyallig'lanish sindromi kontekstida sitokin bo'roni bilan COVID-19 ga bog'liq koagulopatiya va og'ir va o'ta og'ir COVID-19da kechadigan poliorgan yetishmovchiligi bilan tavsiflanadi [23,24]. Ko'pincha tizimli virusli infeksiyalar transaminazlarning o'sishi bilan birga keladi, bu esa umumiy immunitet faollashuvini, jigar funktsiyasi sirkulyar sitokinlar fonida buzilmagan xolatlarda giperimmunitet yallig'lanishni aks ettiradi [25]. SARS-CoV2 infeksiyasi bilan og'irgan bemorlarda jigar shikastlanishining holatlari ko'pligi qayd etilgan. O'ta og'ir COVID-19 jigar shikastlanishi uchun mustaqil xavf omili xisoblanadi. O'limga olib keladigan COVID-19 holatlarida jigar shikastlanishi 58,1-78% ga yetishi mumkin [26].

Sitokin bo'roni yallig'lanishning ko'plab biomarkerlari bilan tavsiflanadi, xususan C-reaktiv oqsili, qon zardobidagi ferritin, laktatdehidrogenazalar, D-dimer, interleykinlar 1-beta, 6, 2, o'simta nekrozi omili alfa, xemokinlar xisoblanadi va ular qondagi T-limfotsitlar miqdorining kamayishi bilan kechadi [27,28]. Keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 infeksiyasi birinchi navbatda T-limfotsitlarga, ayniqsa, COVID-19 patologik jarayonida faol ishtirok etadigan CD4 + va CD8 + T-hujayralariga ta'sir qilishi mumkin [29]. Og'ir bemorlarda limfopeniya rivojlanishi, SARS-CoV-2 virusli infeksiyasi paytida haddan tashqari faol tug'ma immunitet reaksiyalarini bostirishda muhim rol o'ynaydigan T-hujayralarining yo'qolishi yallig'lanish reaksiyalarini kuchaytiradi. Autopsiya natijalariga ko'ra, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda limfoid to'qimalarning ikkilamchi destruksiyasi aniqlangan. Limfotsitlar soni kamaygan barcha qayd etilgan holatlarda taloq atrofiyasi kuzatilgan. Taloqda sezilarli hujayra degeneratsiyasi, o'choqli gemorragik nekroz, makrofaglarning proliferatsiyasi va fagotsitozi aniqlangan. Nekroz bilan kechadigan limfa tugunlarining atrofiyasi qayd etilgan. Immunogistikimyoviy tahlillar taloq va limfa tugunlarida CD4 va CD8 T-hujayralari sonining keskin kamayishini ko'rsatdi [30].

COVID-19 ning o'ta og'ir kechishida tizimli yallig'lanishli reaksiya sindromi va sepsis ko'p uchraydi. Ma'lumki, sepsis poliorgan disfunktsiyasiga olib keladigan infeksiyaga qarshi tartibga solinmaydigan immun javob sifatida tavsiflanadi [31]. Sepsisda jigar immunitetni himoya qilish va yallig'lanishga metabolik moslashishida muhim rol o'ynaydi. Bunday holda, jigar sepsis sabab bo'lgan poliorgan yetishmovchiligi uchun maqsad bo'lib xizmat qiladi. Sepsis bilan bog'liq jigar shikastlanishining patofiziologiyasiga ishemiya va karaxtlik tufayli gipoksik shikastlanish, o't metabolizmining o'zgarishi tufayli xolestaz va dori toksikligi tufayli jigar hujayralari shikastlanishi kiradi [32]. Shu sababli, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda sepsis jigar shikastlanishining sabablaridan biri bo'lishi mumkin va COVID-19 prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi.

Jigarning dori vositalari tufayli shikastlanishi

COVID-19 da jigar shikastlanishining eng keng tarqalgan sababi SARS-CoV-2 infeksiyasini etiotropik davolash va COVID-19 patogenetik terapiyasini qo'llash natijasida dori vositalari tufayli jigar shikastlanishi hisoblanadi [33,34]. Pandemiya davrida dastlabki klinik ko'rsatmalarda SARS-

CoV-2 infeksiyasini davolash uchun dorilar tavsiya etilgan va ularning ba'zilari, shu jumladan lopinavir/ritonavir, gidroksixloroxin, azitromitsin, umifenovir, favipiravir, rekombinant interferon beta-1b gepatotoksiklik ta'siriga ega [35]. Gidroksixloroxinning gepatotoksikligi tizimli qizil yuguruk, kech teri porfiriya, revmatoid artrit va bezgak bilan og'rikan bemorlarni davolashda alohida klinik kuzatuvlarda tasvirlangan. Liver Tox qayd etishiga ko'ra, gidroksixloroxin C toifasiga kiradi va jigarining idiosinkrazitik shikastlanishiga olib kelishi mumkin [36]. Lopinavir/ritonavir-immunosupressiv ta'siriga ega dorilar bilan ma'lum va yaxshi o'rganilgan dori-darmonlarning o'zaro ta'siri bo'lgan antiretrovirusli dori vositasi hisoblanadi. mTOR ingibitorlari (sirolimus, everolimus) bilan bir vaqtda qo'llanilishi tavsiya etilmaydi. Kaltsinevrin ingibitorlari (tsiklosporin, takrolimus) bilan bir vaqtda qo'llanilganda, lopinavir/ritonavir kontsentratsiyasini diqqat bilan kuzatib borish kerak. Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda preparatni qo'llanilganligi haqida ma'lumotlar mavjud. Surunkali jigar kasalligi (SJK) bo'lgan bemorlarda gepatotoksiklik xavfi past. Dekompensatsiyalangan jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda foydalanish tavsiya etilmaydi. Liver Tox qayd etishiga ko'ra, lopinavir D toifaga, ritonavir esa C toifaga kiradi [37].

Ehtimol, to'g'ridan-to'g'ri dori-darmonlarning gepatotoksiklik ta'siridan tashqari, jigarining idiosinkrazitik (immun vositachilar yordamida) shikastlanishining rivojlanish ehtimolini alohida ajratish kerak, ularning eng keng tarqalgan sababi antibiotiklardir [38]. Shunga ko'ra, COVID-19 uchun etiotrop va patogenetik terapiya olayotgan barcha bemorlar statsionar davolash bosqichida ham, keyingi ambulator kuzatuv bosqichida ham og'ir dorivor gepatitning oldini olish uchun jigar ko'rsatkichlarini monitoring qilishlari kerak.

Oldindan mavjud bo'lgan jigar kasalliklarini faollashtirish

Dunyoda JSDKning yuqori ekanligini hisobga olgan holda: metabolik sindromning bir qismi sifatida alkogolsiz yog'li jigar kasalligi gepatozi, qandli diabet, semizlik, surunkali virusli B va C gepatit natijasida paydo bo'lgan jigar sirrozi- bu kasalliklar COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda jigar shikastlanishining asosiy sabablari bo'lishi mumkin. JSDK bilan kasallangan bemorlar SARS-CoV-2 dan jigar shikastlanishiga ko'proq moyil bo'lishi mumkin. Biroq, hozirgi vaqtda, COVID-19 ga oldindan mavjud bo'lgan jigar kasalligining bevosita ta'siri mavjudligi to'g'risidagi ma'lumotlar cheklangan. Bir qator tadqiqotlarda, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning 2-11 foizida JSDK bo'lgan [39,40]. SJK bilan kasallangan bemorlar COVID-19 ning og'ir klinik oqibatlariga, jumladan og'ir pnevmoniya yoki sitokin bo'roni tufayli gipoksiya va gipoksimiyaga nisbatan zaifroq bo'lishlari mumkin [41,42,43].

Shuni ta'kidlash kerakki, jigar sirrozi (JS) bilan og'rikan barcha bemorlar, virusli epidemiyaning turiga qaramay, dekompenatsiyaning har qanday sababi bilan kasallanishi mumkin va ularda o'lim xavfi yuqori bo'lishi mumkin. JS bilan og'rikan bemorlar tizimli immunitet tanqisligi tufayli infeksiyalarga ko'proq moyil bo'lishi mumkin, shuning uchun SARS-CoV-2 infeksiyasining oldini olish juda muhimdir. Shunday qilib, Y.Xiao va boshqalar profilaktika choralariga rioya qilmagan COVID-19 bemorlarining 17 foizida JS dekompenatsiyasini qayd etdilar [44]. Hozirda jigarining surunkali kasalliklari (JSK), jumladan, sirroz, gepatit B, gepatit C va surunkali alkogolsiz jigar kasalligi bilan og'rikan odamlarda COVID-19 bilan kasallanish yoki og'ir COVID-19 bilan kasallanish xavfi yuqori ekanligi haqida cheklangan ma'lumotlar mavjud. [45,46]. SARS-CoV-2 virusi jigariga zarar yetkazishi mumkin va COVID-19 va surunkali jigar kasalligi bilan og'rikan bemorlar ko'pincha o'lim darajasi yuqori bo'lgan [47,48]. Biroq, JSK bo'lgan bemorlarda SARS-CoV-2 virusini yuqtirish xavfi yuqori bo'lganligi va bu xavflarga yosh, jins va irq qanday ta'sir qilgani noma'lumligicha qolmoqda. Jigar sirrozi, surunkali gepatit B, surunkali gepatit C va surunkali alkogolsiz jigar kasalligi bilan og'rikan bemorlarda ko'pincha semirish, 2-toifa diabet, gipertoniya, yurak-qon tomir kasalliklari, saraton, infeksiyalar va to'yib ovqatlanmaslik kabi ko'plab kasalliklar mavjud [49], ularning aksariyati og'ir COVID-19 uchun ma'lum xavf omillari bilan bir-biriga mos keladi [50,51]. Bundan tashqari, JSK bilan kasallangan odamlar ko'pincha immunitetning buzilishi, immunitet tanqisligi va tizimli yallig'lanish, jumladan, siroz va surunkali gepatit [52]. Shuni yodda tutish lozimki, COVID-19 patogenetik terapiyasida qo'llanilishi mumkin bo'lgan totsilizumab, sarilumab kabi biologik preparatlar ham yashirin gepatit B yoki C ning qayta faollashuviga olib kelishi va natijada jigar faoliyatini yomonlashtirishi mumkin.

Ma'lumki, COVID-19 ning yomon oqibati xavfi 2-toifa qandli diabet, semizlik va arterial gipertenziya bilan og'rikan bemorlarga to'g'ri keladi. Ushbu kasalliklar ko'pincha insulinrezistentlik, lipotoksiklik va yuqumli bo'lmagan yallig'lanish bilan bog'liq bo'lgan metabolik sindrom (MS) kontinumining bir qismi hisoblanadi. SARS-CoV-2 infeksiyasi va u bilan bog'liq immunitet

o'zgarishlarini oddiy steatoz bilan jigarda "ikkinchi zarba" deb hisoblash mumkin va tasodifiy jigar shikastlanishi va steatogepatitga olib kelishi mumkin. Asosiy mexanizm noma'lum, ammo bu virusga nisbatan tug'ma immunitetning buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Xususan, ingichka ichakda ACE2 retseptorlarining sezilarli miqdori mavjud (bu gastrointestinal shikastlanish bilan bog'liq deb hisoblanadi). Ingichka ichakdan portal vena tizimi orqali qon oqimining intensivligini hisobga olgan holda, virusni jigarining retikulyar tizimi orqali aylanish imkoniyati muhokama qilinmoqda. Jigar organizmdagi eng ko'p makroflaglarni (Kupfer hujayralari) o'z ichiga oladi va kuchli sitokin ishlab chiqaruvchi hisoblanadi. Jigarining tug'ma immunitet holatining buzilishi COVID-19 natijasida hal qiluvchi rol o'ynashi mumkin [53]. ASYJK patogenezida tug'ma immunitetning asosiy komponenti bo'lgan makroflaglar tomonidan boshqariladigan yallig'lanish jarayonlari muhim ahamiyatga ega. MSda yallig'lanish bakterial infeksiyalarda kuzatiladigan o'tkir klassik yallig'lanishdan tubdan farq qiladi, kuchli immunitet reaksiyasi patogenni yo'q qilish va boshlang'ich darajaga (agar muvaffaqiyatli bo'lsa) tezda hal qilish bilan birga keladi. Buning o'rniga, metabolik yallig'lanish doimiy, yengil, steril yallig'lanish bilan tavsiflanadi. Shu nuqtai nazardan, yallig'lanish vositachilari insulin signalizatsiyasini tartibga soluvchi metabolik gormonlar sifatida qaralishi mumkin. Semizlik va moddalar almashuvini buzilishini past darajadagi yallig'lanish kasalliklari sifatida tavsiflanishi mumkin, bunda yallig'lanishga qarshi molekular metabolik gormonlar sifatida ishlaydi va insulin signallarini o'tkazilishiga ta'sir qiladi.

Xulosalar:

COVID-19 - bu immunitet tizimining faoliyatini buzilishiga olib keladigan tizimli kasallik bo'lib, birinchi navbatda o'pka, shuningdek yurak, buyraklar, ichaklar, jigar va taloqqa ta'sir qiladi. SARS-CoV-2 infeksiyasi paytida jigar shikastlanishining mexanizmlari yaxshi o'rganilmagan.

Hozirgi vaqtda COVID-19 bemorlarida jigar shikastlanishining aniq sababi haligacha noaniq. Biroq, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda jigar fermentlarining ko'payishi asosan yengil va qisqa muddatli ekanligi kuzatildi. Tizimli yallig'lanish reaksiyasi va dori reaksiyasi ehtimoli ko'proq deb taxmin qilinadi.

Surunkali jigar kasalligi mavjud COVID-19 bemorlarni davolashda bemorlarning jigar faoliyatini nazorat qilish asosida amalga oshirish lozim.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Li G., Fan Y., Lai Y., et al. Coronavirus infections and immune responses. //J Med Virol. 2020;92(4):424–32.;
2. Oblokulov A.R., Niyozov G.E. Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19 (2020) International Journal of Pharmaceutical Research, 12 (4), pp. 3749-3752.
3. Elmurodova A.A. (2022) "Specific Features of the Hemostatic System in Covid-19". CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES 3, 82-85.;
4. Oblokulov A.R., Husenova Z.Z., Ergashev M.M. (2021). Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 5220-5224.
5. Cuker A., Peyvandi F. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability. Literature review, 2020.
6. Connors J.M., Levy J.H. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19 // J. Thromb. Haemost. 2020 // www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-coagulopathy.;
7. Облокулов А.Р., Ниезов Г.Э., Ражабов А.Р. Covid-Ассоциированная Коагулопатия У Пациентов Новой Коронавирусной Инфекции //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – С. 124-130.
8. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. Literature review, 2020.;
9. Abdurashid Rahimovich Oblokulov, Zilola Zohirovna Husenova, Maksudjon Muzaffarovich Ergashev. (2021). Procalcitonin as an Indicator of Antibacterial Therapy in Covid-19. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, Volume 25: Issue 3. 5220–5224
10. Wu Z., McGoogan J.M. 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. 2020.;
11. Niyazov G.E., Oblokulov A.R., Pondina A.I. et al. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 patients // New Day in Medicine. No. 4 (32) 110-115 p.

12. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness // www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html.
13. Kane S.V. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): issues related to gastrointestinal disease in adults. Literature review, 2020.
14. Burgueño J.F., Reich A., Hazime H. et al. Expression of SARS-CoV-2 entry molecules ACE2 and TMPRSS2 in the gut of patients with IBD // *Inflamm. Bowel Dis.* 2020. Vol. 26. № 6. P. 797.
15. Zhang C., Shi L., Wang F.-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 5. № 5. P. 428–430.
16. Pirola C.J., Sookoian S. SARS-CoV-2 virus and liver expression of host receptors: putative mechanisms of liver involvement in COVID-19 // *Liver. Int.* 2020.
17. Cardoso F.S., Pereira R., Germano N. Liver injury in critically ill patients with COVID-19: a case series // *Crit. Care.* 2020. Vol. 24. № 1. P. 190.
18. Uhlen M., Fagerberg L., Hallstrom B.M. et al. Proteomics. Tissue-based map of the human proteome // *Science.* 2015. Vol. 347. P. 6220.
19. Chai X., Hu L., Zhang Y. et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection // *bioRxiv.* 2020.
20. Li J., Fan J.G. Characteristics and mechanism of liver injury in 2019 coronavirus disease // *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2020. Vol. 8. № 1. P. 13.
21. Xu L., Liu J., Lu M. et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections // *Liver Int.* 2020. Vol. 40. №5. P. 998–1004.
22. Liu Q., Wang R., Qu G. et al. General anatomy report of novel coronavirus pneumonia death corpse // *J. Forensic. Med.* 2020. Vol. 36. №1. P. 19–21.
23. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet.* 2020. Vol. 395. № 10229. P. 1033–1034.
24. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol. 395. №10223. P. 497–506. 25.
25. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U. et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper // *JHEP Reports.* 2020.
26. Li J., Fan J.G. Characteristics and mechanism of liver injury in 2019 coronavirus disease // *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2020. Vol. 8. №1. P. 13.
27. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet.* 2020. Vol. 395. №10229. P. 1033–1034.,
28. Liu J., Liang B., Wang X. et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients // *medRxiv.* 2020.
29. Chen G., Wu D., Guo W. Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019 // *J. Clin. Invest.* 2020.
30. Qin C., Zhou L., Hu Z. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China // *Clin. Infect. Dis.* 2020.
31. Lelubre C., Vincent J.L. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis // *Nat. Rev. Nephrol.* 2018. Vol. 14. № 7. P. 417–427.
32. Strnad P., Tacke F., Koch A., Trautwein C. Liver – guardian, modifier and target of sepsis // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 14. № 1. P. 55–66.
33. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China // *N. Engl. J. Med.* 2020.
34. Li J., Fan J.G. Characteristics and mechanism of liver injury in 2019 coronavirus disease // *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2020. Vol. 8. №1. P. 13.
35. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U. et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper // *JHEP Reports.* 2020.
36. Clinical and research information on drug-induced liver injury: LiverTox® // www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/
37. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U. et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper // *JHEP Reports.* 2020.
38. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: drug-induced liver injury. European Association for the Study of the Liver // *J. Hepatology.* 2019. Vol. 70. №6. P. 1222–1261.
39. Zhang C., Shi L., Wang F.-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 5. № 5. P. 428–430.

40. Zippi M., Fiorino S., Occhigrossi G., Hong W. Hypertransaminasemia in the course of infection with SARS-CoV-2: incidence and pathogenetic hypothesis // *World J. Clin. Cases.* 2020. Vol. 8. № 8. P. 1385–1390.
41. Chen G., Wu D., Guo W. Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019 // *J. Clin. Invest.* 2020.,
42. Qin C., Zhou L., Hu Z. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China // *Clin. Infect. Dis.* 2020.,
43. 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. Vol. 395. № 10223. P. 507–513.
44. Xiao Y., Pan H., She Q. et al. Prevention of SARS-CoV-2 infection in patients with decompensated cirrhosis // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 5. № 6. P. 528–529.
45. Fix O.K. Hameed B. Fontana R.J. et al. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. *Hepatology.* 2020;
46. Moon A.M. Webb G.J. Aloman C. et al. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: preliminary results from an international registry. *J Hepatol.* 2020; 73 (Epub 2020 May 21): 705-708
47. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease-what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020; 52 (Epub 2020 Jun 2): 267-275
48. Bloom P.P., Meyerowitz E.A., Reinus Z. et al. Liver biochemistries in hospitalized patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 16]. *Hepatology.* 2020; (10.1002/hep.31326)
49. Önnérhag K., Dreja K., Nilsson P.M., Lindgren S. Increased mortality in non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease is explained by metabolic comorbidities. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2019; 43 (Epub 2019 Mar 1): 542-550
50. Wang Q.Q., Xu R., Volkow N.D. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry.* 2020;
51. Wang Q.Q., Berger N.A., Xu R. Analyses of risk, racial disparity, and outcomes of cancers and coronavirus disease 2019 from electronic health 4 records in the US. *JAMA Oncol.* 2020; (in press)
52. Shin E.C., Sung P.S., Park S.H. Immune responses and immunopathology in acute and chronic viral hepatitis. *Nat Rev Immunol.* 2016; 16: 509
53. Lefere S., Tacke F. Macrophages in obesity and non-alcoholic fatty liver disease: crosstalk with metabolism // *JHEP Rep.* 2019. Vol. 1. № 1. P. 30–43.

Qabul qilingan sana 09.03.2022