

## New Day in Medicine Hobый День в Медицине $\overline{NDM}$



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal







AVICENNA-MED.UZ





11 (49) 2022

## Сопредседатели редакционной коллегии:

#### Ш. Ж. ТЕШАЕВ, А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ

А.А. АБДУМАЖИДОВ

А.Ш. АБДУМАЖИДОВ

Р.Б. АБДУЛЛАЕВ

М.М. АКБАРОВ

Х.А. АКИЛОВ

М.М. АЛИЕВ

OM AMERICA

С.Ж. АМИНОВ Ш.Э. АМОНОВ

Ш.М. АХМЕДОВ

Ю.М. АХМЕЛОВ

T.A. ACKAPOB

Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)

Е.А. БЕРДИЕВ

Б.Т. БУЗРУКОВ

Р.К. ДАДАБАЕВА

М.Н. ДАМИНОВА

К.А. ДЕХКОНОВ

Э.С. ДЖУМАБАЕВ

А.Ш. ИНОЯТОВ

С. ИНДАМИНОВ

А.И. ИСКАНЛАРОВ

С.И. ИСМОИЛОВ

Э.Э. КОБИЛОВ

Д.М. МУСАЕВА

Т.С. МУСАЕВ

Ф.Г. НАЗИРОВ

Н.А. НУРАЛИЕВА

Б.Т. РАХИМОВ

Ш.И. РУЗИЕВ

С.А. РУЗИБОЕВ

С.А.ГАФФОРОВ

Ж.Б. САТТАРОВ

Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)

И.А. САТИВАЛДИЕВА

Д.И. ТУКСАНОВА

М.М. ТАДЖИЕВ

А.Ж. ХАМРАЕВ А.М. ШАМСИЕВ

А.К. ШАДМАНОВ

Н.Ж. ЭРМАТОВ

Б.Б. ЕРГАШЕВ

Н.Ш. ЕРГАШЕВ

И.Р. ЮЛДАШЕВ

Д.Х.ЮЛДАШЕВА

А.С. ЮСУПОВ

М.Ш. ХАКИМОВ

К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)

DONG JINCHENG (Китай)

КУЗАКОВ В.Е. (Россия)

Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)

В.А. МИТИШ (Россия)

В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)

О.В. ПЕШИКОВ (Россия)

А.А. ПОТАПОВ (Россия)

А.А. ТЕПЛОВ (Россия)

Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)

А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)

Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)

Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com

E: ndmuz@mail.ru Тел: +99890 8061882

### ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

#### УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)

Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)

А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)

Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)

Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)

У.К. КАЮМОВ (Тошкент)

Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)

А.А. НОСИРОВ (Ташкент)

А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)

Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)

Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (49)

2022

ноябрь



Received: 15.10.2022 Accepted: 25.10.2022 Published: 15.11.2022

UDK 616.3-615.2-036.26

## COVID-19 DA JIGAR SHIKASTLANISHI: ETIOLOGIYA, KLINIKA, PROGNOZ, DAVOLASH VA PROFILAKTIKA

Nurbayev F.E., Raupov A.O., Sharipova N.Q., Djumayev X.

Buxoro davlat tibbiyot instituti. O'zbekiston.

#### ✓ Rezyume

Ushbu maqola yangi koronavirus infektsiyasida jigar shikastlanishining etiologik omillari, klinik xususiyatlari, kasallik prognozi, davolash metodlari hamda profilaktik chora-tadbirlar bo'yicha mavjud ma'lumotlarni tahlil qilishga bag'ishlangan.

Ushbu maqolada SARS-CoV-2 infeksiyasining eng keng tarqalgan ekstrapulmonar ko'rinishlaridan biri jigar shikastlanishi ekanligini inobatga olgan holda hozirgi vaqtda COVID-19da jigarga ta'sir qiluvchi bir qancha omillar ko'rib chiqilgan: virusli immunologik shikastlanish, gipoksiya, tizimli yallig'lanish, dori vositalari toksikligi haqidagi ma'lumotlar tahlil qilingan. Ushbu maqolada Covid-19 da jigar funksiyasi buzilishi, uning o'ziga xosliklari, kasallikning prognozlari, davolash taktikalari va profilaktik chora tadbirlar haqidagi ma'lumotlar tahlil qilingan.

Kalit so'zlar: COVID-19, ALT, AST, LDG, ishqoriy fosfataza.

#### ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ПРОГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Нурбаев Ф.Э., Раупов А.О., Шарипова Н.К., Джумаев Х.

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан

#### √ Резюме

Данная статья посвящена анализу имеющихся данных об этиологических факторах, клинических особенностях, прогнозе заболевания, методах лечения и мерах профилактики поражения печени при новой коронавирусной инфекции.

Учитывая, что поражение печени является одним из наиболее частых внелегочных проявлений инфекции SARS-CoV-2, в данной статье рассмотрены несколько факторов, влияющих на печень в настоящее время при COVID-19: вирусное иммунологическое поражение, гипоксия, системное воспаление, проанализированы данные о токсичности препаратов.

В данной статье анализируются сведения о дисфункции печени при Covid-19, ее особенностях, прогнозе заболевания, тактике лечения и мерах профилактики.

Ключекые слова: COVID-19, АЛТ, АСТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза.

## LIVER DAMAGE IN COVID-19: ETIOLOGY, CLINIC, PROGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION

Nurbayev F.E., Raupov A.O., Sharipova N.Q., Djumayev X.

Bukhara State Medical Institute. Uzbekistan

#### ✓ Resume

This article is devoted to the analysis of available data on etiological factors, clinical features, disease prognosis, treatment methods and measures to prevent liver damage in a new coronavirus infection.

Given that liver injury is one of the most common extrapulmonary manifestations of SARS-CoV-2 infection, this article reviews several factors currently affecting the liver in COVID-19: viral immunologic injury, hypoxia, systemic inflammation, data on drug toxicity were analyzed. This article analyzes information about liver dysfunction in Covid-19, its characteristics, disease prognosis, treatment tactics and preventive measures.

Keywords: COVID-19, ALT, AST, LDG, alkaline phosphatase.

#### Dolzarbligi

2 019-yil dekabr oyida Xitoyning Xubey provinsiyasi Uxan shahrida yangi koronavirus kasalligi avj oldi va tez tarqaldi. Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan rasman COVID-19 ("CoronaVirusDisease 2019") nomini oldi, global sogʻliqni saqlash tahdidiga aylandi va sogʻliqni saqlash uchun favqulodda holat hisoblanadi. Odatda, COVID-19 ning dastlabki koʻrinishlari asosan isitma, yoʻtal va nafas qisilishi boʻlib, ayrim bemorlarda simptomlar oʻtkir respirator distress sindromi va septik shokga oʻtishi mumkin. Tahlil qilinadigan holatlar sonining koʻpayishi va tegishli tadqiqotlarning kengayishi bilan, nafas olish belgilariga qoʻshimcha ravishda, koʻngil aynish, qusish va diareya kabi ovqat hazm qilish tizimidagi alomatlar koʻpincha bogʻliq ekanligi aniqlandi . Bundan tashqari, COVID-19 bilan kasallangan ba'zi bemorlarda jigar shikastlanishining turli darajalarini aks ettiruvchi biokimyoviy ma'lumotlarda ham oʻzgarishlar kuzatildi. Xususan, jigar transaminazalari, laktatdegidrogenaza (LDG) va gipoalbuminemiya darajasiningoshishi kuzatildi. [1]

#### Dori vositalari ta'siri natijasida jigar shikastlanishi

Dori vositalari natijasida jigar shikastlanishining klinik tasviri sof gepatosellular va xolestatikdan aralash variantlargacha o'zgaradi. COVID-19 ning dastlabki belgilari asosan isitma, yo'tal, charchoq va nafas qisilishi bo'lganligi sababli, bemorlarning katta qismi isitma tushiruvchi dorilarni qo'llash tarixiga ega, ularning aksariyati paratsetamolni o'z ichiga oladi, ular bevosita gepatotoksik ta'sirga ega. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, gidroksixloroxin, antibiotiklar (makrolidlar, ftorxinolonlar), steroidlar va COVID-19 bilan kasallangan bemorlarni davolashda ishlatiladigan boshqa dorilar ham jigarga zarar yetkazishi aniqlangan. Shunday qilib, Falcao M.B. va boshqa hammualliflar (2020) SARS-CoV2 sababli pnevmoniya bilan og'rigan bemorni kuzatish davrida, bemor ikki doza (800 mg) gidroksixloroxinni qabul qilgandan so'ng, aminotransferaza faolligining 10 baravar oshishi va preparatni qabul qilishni to'xtatgandan so'nggina normal darajaga tushishiga guvoh bo'lishgan. Covid - 19 da gidroksixloroxinning yuqori dozalari jigarning dori vositalari ta'siri narijasida shikastlanishiga olib kelishi mumkinligi tahmin qilingan. [2]. Bundan tashqari COVID-19 ga qarshi faolligi isbotlangan virusga qarshi dori vositalarining hali ham mavjud emasligi sababli, jigar shikastlanishiga sabab bo'luvchi turli xildagi virusga qarshi dori vositalari ( favipiravir, lopinavir, ritonavir, enisamiy yodid ) keng qo'llanilgan va qo'llanilmoqda. Bundan tashqari, ribavir natijasida yuzaga keladigan gemoliz to'qima gipoksiyasini chaqirishi yoki kuchaytirishi mumkin, bu esa qon plazmasidagi jigar fermentlari miqdori oshishiga sabab bo'lishi mumkin. [3]

Covid-19 ni davolashda qo'llaniladigan ko'pgina dori vositalari , xususan, makrolidlar, xinolinlar, virusga qarshi dori vositalari, nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari, steroidlar va boshqalar gepatotoksik ta'sirga ega va jigar shikastlanishiga sabab bo'lishi mumkin. COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda jigar shikastlanishi darajasi kontsentratsiyalar ortishi intensivligining turli shakllari bilan bog'liq bo'lib , xususan, qondagi transaminazalar , COVID-19 ning yengil va o'rtacha darajalarida transaminazalar miqdori sezilarli darajada oshgan , ammo ALT va AST miqdori ko'rsatkichlarining o'sish tezligi og'ir bemorlarga qaraganda ancha past edi. Buning sababi Covid-19 ning og'ir shakllarida bemorlar dori vositalarini uzoq muddat va yuqori dozalarda qabul qilishi bo'lishi mumkin. SARS-CoV-2 diagnostikasi va davolashi bo'yicha turli mamlaktlarda nashr etilgan milliy ko'rsatmalar shuni ko'rsatadiki, uzoq muddatli davolanish yoki ko'p miqdordagi dori vositalaridan foydalanish jigar faoliyati uchun salbiy reaktsiyalarni keltirib chiqarishi mumkin va dori vositalarining gepatotoksik ta'siri natijasida jigar shikastlanishi sababchi bo'lishi mumkin [4].

#### Gipoksik jigar shikastlanishi

Jigar yuqori metabolik faollik va faol qon aylanishi bilan ajralib turadi, bu uni qon aylanishining buzilishida ayniqsa zaif qiladi. Gipoksiya, COVID-19 bilan bog'liq asoratlar, xususan tizimli yallig'lanishli javob sindromi, respirator distress-sindromi va poliorgan yetishmovchiligi, jigar ishemiyasi va reperfuzion disfunktsiyaga olib kelishi mumkin. Ko'pincha koronavirus infektsiyasining og'ir va o'ta og'ir holatlarida kuzatiladigan gipoksik (ishemik) gepatit nafas olish va yurak-qon tomir yetishmovchiligi natijasida yuzaga keladigan gipoksiya va gipovolemiya natijasida rivojlanadi. Tizimli stress holatlarida periferik va ichki a'zolarda qon oqimining kompensatsion pasayishi kuzatiladi, bu esa jigarni qon bilan ta'minlashining pasayishiga va natijada gepatotsellyulyar gipoksiyaga yuzaga kelishiga olib keladi. Reperfuzion shikastlanish lipid peroksidlanish jarayonlarining kuchayishi natijasida reaktiv kislorod turlarining shakllanishi orgali sodir bo'ladi. Bundan tashqari, Kupffer hujayralari ishemiyaga javoban sitokinlarni ishlab chiqarishi va polimorf leykotsitlarning faollashuvini boshlashi mumkin. Ushbu hodisa odatda tez rivojlanadi va transaminazalar (20 yoki undan ortiq me'yorlar) va LDG darajasining sezilarli darajada oshishi kuzatilishi va bu holat gipoksiya holati korreksiya qilinganda normallashishi ham mumkin. Gospitalizatsiya qilingan bemorlarda gipoksemiyaning turli darajalari mavjud bo'lib, ular oksigenatsiyaga ehtiyoj sezadi hamda gipoksemiyaning og'irligiga qarab, burun kanyulasi (66%), noinvaziv veltilyatsiyasi (24%), invaziv sun'iy o'pka ventilyatsiyasi (5%) va ekstrakorporal membranali oksigenatsiya (5%) qo'llaniladi. COVID-19 infektsiyasi bo'lgan bemorlarning taxminan 1,1-20 foizida septik shok va 23 foizida yurak yetishmovchiligini rivojlanadi. Shu sababli, yurak va nafas yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan gipoksemiya, reperfuziya va qon aylanishining yetishmovchiligi COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda jigar shikastlanishining sababi bo'lishi mumkin [5].

#### Tizimli yallig'lanish reaksiyasi natijasida jigar shikastlanishi

Koronavirus infeksiyali bemorlarda jigar zararlanishining tahminiy mexanizmlaridan biri "sitokin bo'roni" bilan kechadigan immun-bogʻlangan tizimli yalligʻlanishga javob boʻlib hisoblanadi. "sitokin bo'roni" sindromining paydo boʻlishi turli xil yalligʻlanish markerlari va yalligʻlanish sitokinlari ajralishi bilan bogʻliq, bularga oʻsimta nekrozi omili, interleykin - 2, 6, 7, 18 (IL-2, IL – 6, IL-7, IL-18), granulosit-koloniyastimullovchi omil, interferon-x va ferritin kiradi. Chaqmoqsimon va fatal gipersitokinemiya poliorgan zararlanish, hamda jigar patologik reaksiyasiga olib keluvchi halokat zanjirini keltirib chiqarishi mumkin. [6] Ilgarida sitokinlar orqali kechadigan jigarda bunday oʻzgarishlarga olib keluvchi haddan tashqari immun sistemaning faolligi va yalligʻlanish ba'zi tizimli virus infeksiyalarida(sitomegalovirus, gerpevirus, Epshteyn-Barr virusi) ta'riflangan. Oʻz navbatida yalligʻlanishga javob gepatosellyulyar yoki aralash turdagi zararlanishga olib kelishi mumkin, bunda zardobdagi transaminazalar oshishi, gepatomegaliya, sariqlik va jigar ensefalopatiyasi kuzatiladi [7].

#### Virus indutsirlangan jigar shikastlanishi

COVID-19 infeksiyasi bilan zararlanishning erta bosqichlarida 2-10% bemorlarning najas va qon namunalari tahlillarida SARS-CoV-2 RNK si musbat natijasi , bir vaqtning o'zida oshqozon – ichak simptomlari, jumladan, diareya, qorinda og'riq, ko'ngil aynishi va qayt qilish, oshqozon – ichak trakti COVID-19 virusi bilan zararlanganligidan dalolat beradi. Gepatotsitlar va xolangiositlarda SARS-CoV-2 virusi aniqlanishi, bu ularda SARS-CoV-2 virusi hujayra ichiga kirib borishida kerak bo'ladigan angiotenzin-2 konvertatsiya qiluvchi retseptor mavjudligidan dalolat beradi. [8]. Shu bilan birga, xolangiotsitlarda angiotenzin-2 konvertatsiya qiluvchi retseptor ta'sirchanligi 2-tip alveolar hujayralar tasirchanligi bilan ifodalanadi va bu gepatotsitlarga nisbatan 10 marotaba yuqori. Xolangiotsitlar ko'p funksiyali bo'lib, jigar regeneratsiyasi va immun reaksiyalarda muhim rol o'ynaydi, bu esa COVID-19 infeksiya bilan kasallangan bemorlarda virus tufayli jigar shikastlanishi mumkinligini ko'rsatadi. Biroq, klinik-laborator ko'rsatkichlar shuni ko'rsatadiki. COVID-19 da alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va laktatdegidrogenaza (LDG) miqdori oshgan, bir vaqtning o'zida esa xolangiotsitlar shikastlanishini ifodalovchi markerlar ishqoriy fosfataza ( IF ) va gammaglutamiltranspeptidaza ( GGTP ) miqdori sezilarli darajada oshmagan. Biokimyoviy ko'rsatkichlar o'zgarishidagi bu nomuvofiqlik, jigarga to'g'ridan – to'g'ri virus ta'siri asosiy zarar yetkazuvchi mexanizm emasligini ko'rsatadi. Tizimli yallig'lanish reaktsiyalari, gipoksik buzilishlar va koronavirus infeksiyasini davolash uchun mo'ljallangan ko'plab dorilarni qo'llash kabi bir nechta omillarning kombinatsiyasi gepatotsellyulyar shikastlanishning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [9].

#### Covid-19 da jigar funksiyasi buzilishi

Yangi COVID-19 koronavirus infeksiyasining klinik koʻrinishi boʻyicha ma'lumotlar tahlili shuni koʻrsatadiki, jigar disfunktsiyasi kasalxonaga yotqizilgan Covid-19 ogʻir kechayotgan bemorlarda teztez uchrab turadi. Turli manbalarga ko'ra, bemorlarning 16-53 foizida alaninaminotransferaza (ALT) va aspartataminotransferaza (AST) ko'rsatkichlari oshishi qayd etilgan. Ko'pgina tadqiqotchilar Covid – 19 da jigar funksiyasining buzilishini yengil va hamroh shikastlanish deb hisoblaydilar. [10]. Covid-19 og'ir kechayotgan bemorlarda jigar disfunksiyasi kuzatilishi ehtimoli yuqori bo'ladi. Xitovda o'tkazilgan katta tadqiqotda AST va ALT darajalari Covid – 19 yengil kechgan bemorlarning 18,2% va 19,8%ida, Covid-19 og'ir kechgan bemorlarning 39,4% va 28,1% ida oshishi kuzatilgan. Xitoyda o'tkazilgan boshqa bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, intensiv terapiya bo'limida davolanayotgan bemorlarning 62% ida, intensiv terapiya bo'limida davolanish talab etilmagan bemorlarning esa 25 % ida AST ko'rsatkichi oshishi kuzatilgan. Subklinik kasalligi bo'lgan bemorlarda AST va ALT darajalari mos ravishda 8,7% va 8,9% ga ko'tarilgan. Nyu – Yorkda 5700 nafar bemor ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, bemorlarning 58,4 % ida AST ko'rsatkichi 40 ED / 1 dan oshgan, 39,0% ida ALT ko'rsatkichi 60 ED / 1 dan oshgan. Shu kogortaga mansub 56 nafar bemorda o'tkir jigar shikastlanishi rivojlangan, ALT va AST ko'rsatkichlari esa normaning eng yuqori chegarasidan 15 barobar oshgan. Ushbu 56 nafar bemorning 3 nafari 18-65 yoshda bo'lib, keyinchalik tuzalib ketgan va statsionardan uyga javob berilgan; 53 nafari esa vafot etgan: ulardan 25 nafari 18-65 yoshda bo'lgan., 28 nafari esa 65 yoshdan oshgan . Ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, jigar disfunktsiyasi COVID-19 og'irligiga mutanosib ravishda oshadi. Ko'rinishidan, COVID-19 da ALT ko'rsatkichi oshishi, gipoalbuminemiya va trombotsitopeniyaning ko'payishi kasallik uchun noqulay prognostik omil hisoblanadi. Shunga o'xshash ma'lumotlar pediatriya amaliyotida ham kuzatilgan. COVID-19 bilan kasallangan chaqaloqlarning bir nechta tadqiqotlari kasallikning 7-dan 11-kuniga qadar kasallikning rivojlanishi bilan jigar shikastlanishi va boshqa organlarning ko'plab shikastlanishi mumkinligini ko'rsatadi [11].

Hozirgi vaqtda nafas olish tizimiga xos bo'lgan asosiy simptomlarni batafsil tavsiflovchi va ko'p hollarda kasallikning prognozini aniqlaydigan ko'plab tadqiqotlar mavjud. Biroq, COVID-19 tananing boshqa a'zolari va tizimlariga, shu jumladan ovqat hazm qilish tizimi a'zolariga ham ta'sir qilishi mumkin. Oshqozon-ichak trakti (OIT) nafas olish yo'llari bilan birgalikda "infektsiyaning kirish darvozasi" bo'lib xizmat qilishi mumkin. Ovqat hazm tizimi shikastlanishida quyidagi klinik belgilar kuzatilgan, diareya (1,25-10,10%), ko'ngil aynishi va qusish (1-10,1%), ishtaha yo'qolishi (43%) [12].

Bundan tashqari, 16-53% hollarda COVID - 19 bilan kasallangan bemorlarda jigar funksiyasi buzilishi, asosan transaminazalar - alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va laktatdegidrogenaza (LDG) ko'rsatkichlari darajasi o'sishi kuzatilgan.

Shunday qilib, AQSh da gospitalizatsiya qilingan COVID-19 bilan kasallanish dastlabki holatida alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), ishqoriy fosfataza (IF) va laktatdegidrogenaza (LDG) ko'rsatkichlarining progressiv o'shishi, bilirubin va protrombin ko'rsatkichlari normal holatda qolganligi kuzatilgan [13].

Kaliforniyada Cholankeril G. va boshqa hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda COVID-19 ning og'ir formalari bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 ning o'rta og'ir darajalari bilan kasallangan bemorlarga nisbatan jigarning zararlanish foizi sezilarli darajada yuqori bo'ladi aniqlangan. Ammo, Covid-19 ning kritik va letal holatlarida ham o'limga sababchi bo'ladigan jigar yetishmovchiligi holatlari kuzatilmagan. Bir qator hollarda jigarning oqsil-sintetik funksiyasi buzilishi — albumin miqdorining 30.9 g/l gacha pasayishi kuzatilgan [14].

Xitoyda 1099 nafar bemorni hamda 552 ta shifoxonani o'z ichiga olgan tadqiqot natijalari Covid-19 ning og'irlik darajasi va jigarning zararlanishi orasidagi bog'liqlikni hamda 10% bemorlarda umumiy bilirubin miqdori oshishini, COVID-19 ning og'ir holatlarida( 20.5 % ) yengil formaga ( 9.8 % ) nisbatan sezilarli darajada va tez-tez bilirubin miqdori oshishini ko'rsatdi. Xubey provinsiyasida 5771 bemorda o'tkazilgan tadqiqot natijalari jigar shikastlanishini ifodalovchi markerlar darajasi o'zgarishini , ayniqsa , aspartataminotransferaza ( AST ) miqdori oshishi , COVID – 19 bilan kasallangan bemorlardagi yuqori o'lim xavfi bilan uzviy bog'liq.

Nashr qilingan ma'lumotlarga koʻra , COVID – 19 bilan kasallangan bemorlarda ikkilamchi jigarning shikastlanishi koʻpincha qandli diabet va arterial gipertenziya bilan ogʻrigan bemorlarda uchraydi hamda bu xolestatik emas, gepatosellullar holat boʻlib, asosan, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va laktatdegidrogenaza (LDG) koʻrsatkichlarining oshishi orqali namoyon boʻladi. COVID-19 ning yengil formasi bilan kasallangan bemorlarda hattoki surunkali jigar kasalligi boʻlgan holda ham, jigarning ikkilamchi shikastlanishi juda kam hollarda kuzatiladi. Ta'kidlash joizki, COVID - 19 bir qancha a'zolarda shikastlanish chaqirishi mumkin, jumladan , miokard, skelet mushaklari va buyrak , shu qatorida jigar transaminazalari va laktatdegidrogenaza (LDG) miqdori oshishiga olib keladi. Bunday holda yuqori ehtimollik bilan laktatdegidrogenaza (LDG) miqdori alaninaminotransferaza (ALT) miqdoriga nisbatan oshishi kuzatiladi [15].

#### Covid-19 bilan kasallangan jigar kasalliklari bo'lgan bemorlar prognozi

Bugungi kundagi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda yomon prognoz asosan jins (erkak) va yosh (60 yoshdan katta) bilan bog'liq bo'lib, asosiy kasalliklar (qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari), ikkilamchi O'RDS (o'tkir respirator distress sindromi ) va faktorlar bilan bog'liq. Neytrofillar miqdori va neytrofillarning limfotsitlarga nisbati oshishi odatda kasallikning juda yuqori darajasini va yomon klinik prognozni ko'rsatadi. ALT, AST, umumiy bilirubin, ishqoriy fosfataza, albumin va jigar funksiyasining boshqa ko'rsatkichlari va COVID-19 ning og'ir kechishi o'rtasida mustaqil korrelyatsiya aniqlanmadi, bu esa jigar asosiy nishon a'zo emasligini ko'rsatadi. Biroq, ALT, AST, umumiy bilirubin va boshqa jigar funktsiyasini ifodalovchi ko'rsatkichlar Covid-19 og'ir kechgan bemorlarda Covid-19 yengil kechgan bemorlarga nisbatan solishtirganda sezilarli darajada oshdi va sog'ayish davriga kelib jigar funksiyasini ifodalovchi ko'rsatkichlar bosqichma – bosqich normaga qaytdi. Covid-19 yengil kechgan bemorlarda jigar shikastlanishi aksariyat hollarda vaqtinchalik bo'lib, maxsus davo choralarisiz ham normal holatgacha qaytishi mumkin. Gepatoprotektorlar odatda og'ir jigar shikastlangan bemorlarga berildi. Covid-19 da jigar disfunksiyasi qon ivish jarayoni aktivatsiyasi va fibrinoliz, nisbatan kam trombotsitlar soni, granulotsitlar sonining ortishi, neytrofil va limfotsitlarning o'zaro nisbati va yuqori ferritin darajasiga bog'liq. Garchi bu ko'rsatkichlar yallig'lanishning nospetsifik markerlari deb hisoblansa ham, tug'ma immunitet muvozanatida buzilishlarga olib keldi. Qayd etish joizki, bemorlarning yoshi kattalashishi bilan immun muyozanatidagi o'zgarishlar yuzaga kela boshladi. Shunday qilib, keksa bemorlar uchun vaziyat yomonroq tus olishi mumkin. Autoimmun gepatit bilan kasallangan Covid-19 mavjud bo'lgan bemorlarda glukokortikoidlarni qo'llash kasallik kechish prognoziga qanday ta'sir qilishi noma'lum. Ayniqsa, keksa boshqa asoratlari bo'lgan Covid-19 og'ir kechayotgan bemorlarda intensiv monitoring va individual davo talab qilinadi [16].

#### Covid – 19 bilan kasallangan bemorlarda jigar shikastlanishini davolash

Ayni damda COVID-19 ning etiologik davosi ishlab chiqilmagan. COVID-19 terapiyasi – bu intensiv terapiya bo'lib, o'pkaning kislorod bilan ta'minlanishini yoki mexanik ventilyatsiyasini qo'llab-quvvatlash orqali gipoksemiyani korreksiyalash, "sitokin bo'roni" sindromi tufayli uzluksiz o'rin bosuvchi buyrak terapiyasi , poliorgan yetishmovchiligi , shu jumladan jigar shikastlanishining oldini olish va davolash maqsadida zarur bo'lgan samarali qon aylanishini ta'minlash kabi hayotiy choralar majmuasidir [17]. Ba'zi klinistlar nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarini erta qo'llash COVID-19 kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ta'kidlagan bo'lsa-da [18]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti klinik ko'rsatma bo'lganda nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarini qo'llashni istisno qilmaydi.

SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarda jigar shikastlanishi ko'pincha o'tib ketuvchi va maxsus davolashsiz qaytariladi hamda jigar yetishmovchiligi kamdan-kam hollarda kuzatiladi. Biroq, og'ir yoki o'tkir jigar shikastlanishida, jigar yetishmovchiligining boshlanishini prognoz qilish uchun har qanday asosiy kasallikni diqqat bilan tashxislash va jigar shikastlanish darajasini baholash kerak. Dastlabki skrining tekshiruvi oldindan mavjud bo'lgan jigar kasalliklarining to'liq tarixini, gepatotoksinlarga (spirtli ichimliklar, dori vositalari, kimyoviy moddalar va o'tlar) ta'sirini, gipoksiyani va qon aylanish holatini baholashni o'z ichiga oladi.

Gipoksik gepatit bilan og'rigan bemorlarga qon aylanishini yaxshilash va nafas olishni stimullash tavsiya etiladi. Dori vositalari iste'mol qilish natijasida jigar shikastlanishiga shubha qilingan bemorlarda gepatotoksik dorilarni darhol to'xtatish yoki dozasini kamaytirish kerak.

COVID-19 pandemiyasi davrida alkagolsiz jigar yogʻli kasalligi bilan ogʻrigan bemorlarni davolash yuqori xavfsizlik profiliga ega va dori vositalari bilan oʻzaro ta'sir qilish xavfi minimal (yoʻqligi) boʻlgan, gepatoprotektiv pleyotrop ta'sirga ega boʻlgan preparatlar ursodezoksixol kislotani (UDXK) qoʻllashni oʻz ichiga olishi kerak. Yangi koronavirus infektsiyasini kompleks davolashda UDXK dan foydalanishning

qo'shimcha afzalligi molekulaning fibroz rivojlanishini tormozlash va nafaqat jigarda, balki boshqa organlarda xususan o'pka fibrozi (COVID-19 infektsiyasining tipik asoratlari) oldini olish uchun tegishli bo'lishi mumkin bo'lgan aniq tizimli immunomodulyatsion va yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega universal qobiliyatidir. Surunkali alkogolli jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda ademetionin samarali ekanligi isbotlangan. Bundan tashqari, ichak mikroekologik muvozanatini ta'minlash va bakterial infektsiyalarning oldini olish uchun prebiotikalar va probiotiklar ko'rib chiqilishi mumkin. Biroq, bu dorilar faqat. Yordamchi dayolash vositalaridir va ularni ortiqcha baholamaslik kerak [19].

#### COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda jigar shikastlanishi profilaktikasi

COVID-19 bilan kasallangan barcha bemorlarda jigar shikastlanishini aniqlash uchun ALT, AST, bilirubin, albumin va protrombin vaqti kabi biokimyoviy ko'rsatkichlarni kuzatib borish kerak. Agarda qon zardobida AST va LDG darajalari ko'tarilgan va ALT darajasi normal holatda bo'lsa, jigar shikastlanganligini emas, balki skelet mushaklari yoki miokardning shikastlanganligini tahmin qilish kerak. Surunkali jigar kasalligi COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda eng ko'p uchraydigan asosiy kasalliklardan biri ekanligini hisobga olgan holda, klinistlar ilgari mavjud bo'lgan jigar kasalligining faollik darajasiga e'tibor berishlari kerak. Surunkali gepatit B ni davolashda gepatit B ning qayta faollashishini oldini olish uchun virusga qarshi preparatlarni qabul qilishni toʻxtatishga yoʻl qoʻymaslik kerak va virusli gepatit B bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 infektsiyasini davolash uchun tizimli glyukokortikosteroidlar qoʻllanilsa, virusga qarshi preparatlarni qabul qilishni boshlash haqida oʻylash kerak. Glyukokortikosteroidlar va/yoki immunosupressantlar bilan uzoq muddatli davolanayotgan autoimmune gepatitli bemorlar SARS-CoV-2 virusini yuqtirish olishi xavfi yuqori va bu toifa bemorlar koronavirus infeksiyasini erta tashxislash uchun diqqat bilan kuzatilishi kerak. Immunitet tanqisligi bo'lgan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlar toifasi uchun asoratlar chastotasini va ikkilamchi infektsiyalar tarqalishining eng intensiv monitoringi zarur. SARS-CoV-2 Virusi sababli yuzaga keladigan "sitokin bo'roni" kasallik rivoilanishining mexanizmi bo'lib, o'tkir respirator distress sindromi, septik shok ya pirovardida poliorgan etishmoychiligi va o'limga olib kelishi mumkin .Shu sababli, jigar ikkilamchi shikastlanishini oldini olishda COVID-19 natijasida yuzaga keladigan og'ir holatlarni o'z vaqtida davolash muhim ahamiyatga ega.Bundan tashqari, davolanishni ratsionalizatsiya qilish va dori-darmonlar ta'siri natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan jigar shikastlanishi ehtimolini kamaytirish maqsadida dori vositalarini yuqori dozalarda va davomli qo'llashdan cheklanish kerak. [20]

#### Xulosa

Yangi koronavirus infektsiyasi COVID-19 sayyoramiz bo'ylab tarqalishda davom etmoqda va yangi muammolarni keltirib chiqarmoqda. Virusning inson tanasiga ta'siri hali yetarlicha o'rganilmagan. Koronavirus o'pka, buyraklar, qon tomir devori va ovqat hazm qilish traktini zararlaydi va buning natijasida bemorda og'ir gipoksemiya va poliorgan yetishmovchiligi rivojlanadi. Og'ir holatlarda jigar funktsiyasi buzilishi ham kuzatilishi mumkin. Jigarning og'ir o'tkir yetishmovchiligida o'lim bilan yakunlangan holatlar ham qayd etilgan.Covid-19 da jigar shikastlanishi darajasini va sabablarini aniqlash uchun, surunkali jigar kasalliklari bo'lgan bemorlarda Covid-19 kechishini o'rganish uchun ushbu sohada qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

#### ADABIYOTLAR RO'YXATI:

- 1. Драпкина О.М., Маев И.В., Бакулин И.Г. и др. / Drapkina О.М., Maev I.V., Bakulin I.G. et al. Временные методические рекомендации: «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» /Vremenny`e metodicheskie rekomendacii: «Bolezni organov pishhevareniya v usloviyax pandemii novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)» [Interim guidelines: «Diseases of the digestive system in the context of the novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic»] // Профилактическая медицина / Profilakticheskaya medicina [The Russian Journal of Preventive Medicine]. 2020. Т. 23, № 3. С. 2120—2152. doi:10.17116/profmed202023032120. (In Russ.; abstr. in Engl.).
- 2. Falcao M.B., de Goes Cavalcanti L.P., Filho N.M. F., Antunes de Brito C.A. Case report: hepatotoxicity associated with the use of hydroxychloroquine in a patient with novel coronavirus disease (COVID-19) // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2020. No. 102 (6). P. 1214–1216. doi:10.4269/ajtmh.20-0276.
- 3. В.И. Петров, А.В. Пономарева, И.В. Ивахненко, О.В. Разваляева, Б.А. Мешрки, В.И. Стаценко. Этиопатогенетические аспекты повреждения печени у пациентов с COVID-19 // Вестник ВолгГМУ —Выпуск 4 (76). 2020. С. 11-УДК 616-06



- 4. COVID-19 and the liver D. Jothimani, R. Venugopal, M. F. Abedin, I. Kaliamoorthy, M. Rela. J Hepatol. 2020 Jun 15. doi: 10.1016/j.jhep.2020.06.006 [Epub ahead of print] PMCID: PMC7295524 PMID: 3255366
- 5. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., et al. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // Lancet. 2020. No. 395. P.1033–1034. doi:10.1016/s0140-6736(20)30628-0.
- 6. Adams D.H., Hubscher S.G. Systemic viral infections and collateral damagein the liver //Am J Pathol. 2006. No. 168 (4). P.1057–1059. doi:10.2353/ajpath.2006.051296.
- 7. Yeo C., Kaushal S., Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? //Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. No. 5. P.335–337. doi:10.1016/S2468-1253(20)30048-0.
- Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Педь В. И. и др. / Grinevich V. В., Kravchuk Yu. A., Ped V. I., et al. пациентов Ведение заболеваниями органов пишеварения c в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России Vedenie pacientov zabolevaniyami organov pishhevareniya S v period pandemii COVID-19. Klinicheskie rekomendacii Nauchnogo obshhestva gastroe`nterologov [Management of patients with digestive diseases the COVID-19 pandemic: Clinical Practice Guidelines by the Gastroenterological Scientifi c Society of Экспериментальная гастроэнтерология Russial И клиническая E'ksperimental naya i klinicheskaya gastroe nterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. -2020. No **(7)**. C. 4-51. doi:10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51. (In Russ.; abstr. in Engl.).
- 9. Bangash M. N.; Patel J.; Parekh D. COVID-19 and the liver: Little cause for concern. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020, 5, 529–530. DOI: 10.1016/S2468–1253(20)30084–4.
- 10. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, et al. A 55-Day-Old Female Infant Infected With 2019 Novel Coronavirus Disease: Presenting With Pneumonia, Liver Injury, and Heart Damage. //J Infect Dis. 2020 May 11; 221 (11): 1775–1781. DOI: 10.1093/infdis/jiaa113.
- 11. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю. и др. / Ivashkin V.Т., Sheptulin A.A., Zol`nikova O.Yu., et al. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения /Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19) i sistema organov pishhevareniya [New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии / Rossijskij zhurnal gastroe`nterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology,
  - Hepatology, Coloproctology]. 2020. № 30 (3). C.7–13. URL: https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7. (In Russ.; abstr. in Engl.).
- 12. 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 //NEngl J Med. 2020. No. 382. P. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- 13. Hu L.L., Wang W.J., Zhu Q.J., Yang L. Novel coronavirus pneumonia-related liver injury: etiological analysis and treatment strategy //Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2020. No. 28. P. 97–99. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2020.02.001
- 14. Xie H., Zhao J., Lian N., et al. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients withcoronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study // Liver Int. 2020. No. 40. P. 1321–1326. doi: 10.1111/liv.14449.
- 15. Wu J, Song S, Cao HC, Li LJ. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. World J Gastroenterol. 2020; 26 (19): 2286–2293. DOI: 10.3748/wjg.v26.i19.2286.
- Ronco C., Navalesi P., Vincent J.L. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care // Lancet Respir Med. 2020. No. 8. P. 240–241. doi:10.1016/S2213-2600(20)30060-6.
- 17. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists // BMJ. 2020. No. 368. P. 1086. doi: 10.1136/bmj.m1086.
- 18. Schultz F., Hasan A., Alvarez-Laviada A., et al. The protective effect of ursodeoxycholic acid in an in vitro model of the human fetal heart occurs via targeting cardiac fibroblasts // Prog Biophys Mol Biol. 2016. No. 120 (1-3). P.149–163. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2016.01.003.
- 19. В.И. Петров, А.В. Пономарева, И.В. Ивахненко, О.В. Разваляева, Б.А. Мешрки, В.И. Стаценко. Этиопатогенетические аспекты повреждения печени у пациентов С COVID-19 // Вестник ВолгГМУ —Выпуск 4(76). 2020. С. 13- УДК 616-06

Qabul qilingan sana 15.10.2022

481