



COVID-19 DA YALLIG'LANISH MEDIATORLARINING QONDA O'ZGARISHI

Axmedova Surayyo Nurali qizi
Olimboyeva Dinara Ravshanbek qizi
Abdullayeva Sohiba Ravshanjon qizi

*Toshkent Davlat Tibbiyot
Universiteti*

Annotatsiya

Ushbu tahliliy maqolada COVID-19 infeksiyasi jarayonida yallig'lanish mediatorlarining qondagi o'zgarishlari, ularning immunopatologik roli va kasallik og'irligi bilan bog'liqligi ilmiy adabiyotlar asosida o'rganildi. Asosiy e'tibor interleykinlar (IL-6, IL-1 β , IL-10), TNF- α , interferonlar, prokoagulyant mediatorlar (D-dimer, fibrinogen) va yallig'lanishning "sitokin bo'roni" mexanizmiga qaratildi. COVID-19 og'ir kechgan bemorlarda IL-6 darajasining 10–30 barobar oshishi, ferritin va D-dimer ko'tarilishi, limfopeniya hamda CRP miqdorining keskin ortishi kuzatilgani statistik ma'lumotlar bilan asoslandi. Ushbu mediatorlarning dinamikasi klinik holatni prognozlashda, og'irlik darajasini aniqlashda va immunomodulyator terapiyaning samaradorligini baholashda muhim biomarker sifatida ko'rsatildi.

Kalit so'zlar: COVID-19, sitokin bo'roni, IL-6, TNF- α , IL-1 β , CRP, ferritin, D-dimer, yallig'lanish mediatorlari, immunopatogenez.

Kirish. **SARS-CoV-2** (COVID-19) infeksiyasi faqat respirator tizimni zararlamay, butun organizmning immun-metabolik muvozanatini buzadi; ayniqsa yallig'lanish mediatorlarining (sitokinlar, kimokinlar, keskin faza oqsillari va koagulyatsiya faktorlari) dysregulyatsiyasi kasallikning og'ir kechishi va o'lim xavfi bilan yaqqol bog'liq ekanligi ko'p tadqiqotlarda isbotlandi.

Sitokin «bo'roni» (cytokine storm) — COVID-19ning og'ir bosqichlarida tezkor va nazoratsiz sitokin chiqarilishi bo'lib, u o'pka to'qimasida diffuz yallig'lanish, endotelial disfunktsiya, trombogenez va ko'p organ yetishmovchiligiga olib keladi. Eng ko'p o'rganilgan va klinik jihatdan ahamiyatli mediatorlardan biri — interleykin-6 (IL-6). Og'ir bemorlarda IL-6 konsentratsiyasi sog'lom holatga nisbatan bir necha barobar (ba'zi seriyalarda 10-dan ortiq barobar) oshishi va yuqori IL-6 darajalari o'lim va ventilatorga ulanish riski bilan kuchli bog'liqligi tasdiqlangan.

Yallig'lanishning laborator indikatorlari orasida CRP, ferritin va D-dimer klinik amaliyotda eng ko'p qo'llaniladigan va prognostik qiymatga ega bo'lganlar hisoblanadi. CRP og'ir kasalliklarda yuzalab mg/L darajasiga (ko'pincha 100 mg/L va undan yuqori) oshadi va dinamik kuzatuv CRP pasayishining klinik yaxshilanish bilan

bog‘liqligini ko‘rsatadi. Ferritin holatning “hiperferritinemik” yallig‘lanish holatini aks ettiradi — ba’zi seriyalarda og‘ir bemorlarda ferritin 700–2000 ng/mL yoki undan yuqori qiymatlarni ko‘rsatgan. D-dimer esa COVID-19 bilan bog‘liq koagulopatiya va trombotik murakkabliklarni aks ettirib, 2.0 µg/mL atrofida yoki undan yuqori kirish-davriylik qiymatlarida kasallanish va o‘lim xavfini sezilarli oshirishi qayd etilgan.

Immun hujayra profili ham prognostika uchun muhimdir: ko‘p tadqiqotlar limfopeniya (ayniqsa CD4+ va CD8+ T-hujayralarining kamayishi) va Neutrofil/Limfotsit nisbati (NLR)ning oshishi og‘irlik va yomon natija bilan bog‘liqligini ko‘rsatdi; NLR muhim, arzon va keng tarqalgan laborator indikator sifatida qimmatli.

Bu biomarkerlarning klinik ahamiyati shundaki, ular nafaqat og‘irlik va mortalitetni prognozlashda yordam beradi, balki immunomodulyator terapiyalar — masalan, IL-6 blokatori tocilizumab — ni qaysi bemorlarga qo‘llashni aniqlashda ham foydalaniladi. Katta randomizatsiyalangan RECOVERY konsorsium tadqiqoti tocilizumabni qabul qilgan og‘ir kasallikdagi bemorlarda 28 kunlik mortalitetni kamaytirganini ko‘rsatdi, bu IL-6 markaziy rolini tasdiqlovchi klinik dalil hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi. COVID-19 infeksiyasi davomida qonda yallig‘lanish mediatorlarining (IL-6, IL-1β, IL-10, TNF-α, CRP, ferritin, prokoagulyant faktorlar) o‘zgarishini ilmiy dalillar asosida tahlil qilish, ularning klinik ahamiyatini, patofiziologik rolini va kasallik og‘irligi bilan bog‘liqligini yoritish.

Material va usullar. Tahliliy maqola quyidagi asosiy manbalar asosida tayyorlandi:

Ilmiy ma’lumotlar bazalari: PubMed, ScienceDirect, Elsevier ClinicalKey, WHO COVID-19 database

Tadqiqot tahlil usullari: Sitokinlar (IL-6, IL-1β, IL-10, TNF-α) bo‘yicha meta-analizlar; CRP, D-dimer va ferritin bo‘yicha klinik kuzatuvlar (kohort tadqiqotlar); Og‘ir COVID-19 va yengil shakldagi bemorlar o‘rtasidagi farqlarni solishtirish

2020–2024 yillar orasida chop etilgan 20 dan ortiq klinik tadqiqotlar, meta-analizlar va randomizatsiyalangan kuzatuvlar o‘rganildi.

Natijalar. **Asosiy yallig‘lanish va koagulyatsiya mediatorlari darajalari**

Tahlil qilingan adabiyotlarda COVID-19 bemorlarining og‘ir holatida quyidagi biomarkerlar sezilarli darajada oshganligi qayd etilgan.

Mediator / indikator	O‘rtacha yoki median daraja / og‘irlik guruhi	Solishtirma / nazorat yoki yengil holat	P / RR / HR / AUC kabi ko‘rsatkich*
CRP (C-reaktiv oqsil)	100–200 mg/L (og‘ir holat)	Yengil/moderate bemorlarda ~ 10–30 mg/L	Yuqori CRP ≥ 40 mg/L — og‘irlik va noxush natija bilan bog‘liq
IL-6 (Interleukin-6)	O‘limga olib keluvchi holatlarda 130 pg/mL vs 9.2 pg/mL (nazorat)	COVID-19 bemorlarida 26.7 ± 15.1 pg/mL vs sog‘lom nazorat 5.4 ± 0.9 pg/mL	IL-6 > 32.5 pg/mL — og‘irlik va noxush natija bilan mustaqil bog‘liq

D-dimer	Ko'plab tadqiqotlarda og'ir/panova holatlarda $> 2.0 \mu\text{g/mL}$ yoki $> 810\text{--}1000 \text{ ng/mL}$	Yengil holatlarda past ($< 0.5\text{--}1.0 \mu\text{g/mL}$)	D-dimer $> 0.5 \text{ mg/L}$ — composite noxush natija bilan $\text{RR} \approx 2.9$; o'lim bilan $\text{RR} \approx 4.1$
Ferritin	Og'ir bemorlarda ko'pincha $700\text{--}2000 \text{ ng/mL}$ darajasida, yuqori ferritin yomon prognoz bilan bog'liq	Yengil/moderate holatlardagi bemorlarda sezilarli pastroq	Standart mean difference ≈ 0.90 (95% CI $0.64\text{--}1.15$) og'irlik bilan bog'liqlik

* RR — Relativ risk; AUC — ROC osti maydon.

Og'ir COVID-19 bemorlarida CRP, IL-6, D-dimer va ferritin darajalari statistik jihatdan aniq oshgan. Ayniqsa, IL-6 va D-dimer kombinatsiyasi og'irlik va noxush natija (mortalitet, ICUga olib ketilish) bilan mustaqil bog'liqlik ko'rsatgan.

Hujayra va gematologik indikatorlar: Limfotsitlar, NLR va boshqa ko'rsatkichlar

Biroq sitokin va koagulyatsiya mediatorlaridan tashqari, periferik qon hujayra profile ham COVID-19 og'irligi bilan uzviy bog'liq ekanligi ko'p tadqiqotlarda aniqlandi: Ko'plab bemorlarda limfotsitlar soni sezilarli kamaygan (limfopeniya), neutrofillar esa ortgan — natijada **Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR)** oshadi. Masalan, bir meta-tahlilda $\text{NLR} \geq 3.5$ bo'lganlar orasida og'ir holatlar $\geq 80\%$ ni tashkil qilgan. Shuningdek, boshqa “qon-hujayra” indikatorlari — PLR (platelet-to-lymphocyte ratio), SII (systemic inflammation index) ham yomon prognoz ko'rsatkichi bo'lishi mumkinligi ko'rsatildi, lekin NLR eng keng tarqalgan va ishonchli ko'rsatkich sifatida qolmoqda.

Mediatorlar kombinatsiyasining prognoz qiymati va “sitokin bo'roni” bilan bog'liq korrelyatsiya. Meta-tahlillar va klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatdiki: CRP, D-dimer, ferritin va IL-6 darajalarining bir vaqtning o'zida yuqoriligi, **kompozit yomon natija** — ventilator, ARDS, ICUga o'tish yoki o'lim — bilan kuchli bog'liq; Bitta kuzatuvda — CRP $> 40 \text{ mg/L}$, IL-6 $> 32.5 \text{ pg/mL}$ yoki D-dimer $> 810 \text{ ng/mL}$ bo'lgan bemorlar og'ir kasallik va noxush natija imkoniyati yuqori ekanligi aniqlangan; Shuningdek, IL-6 darajasi va D-dimer o'rtasida ijobiy korrelyatsiya mavjudligi ko'rsatildi — bu “sitokin bo'roni + koagulyatsiya buzilishi” patogenetik modelini qo'llab-quvvatlaydi.

Bu topilmalar shuni anglatadiki, bitta mediatorlardan emas, **bir nechta yallig'lanish, koagulyatsiya va immun indikatorlari kombinatsiyasidan foydalanish prognostik qiymatini oshiradi.**

CRP, IL-6, D-dimer va ferritin darajalari va ularning COVID-19 og'irligi bilan bog'liqligi

Biomarker	Yengil/moderate holat median / o'rtacha	Og'ir / kritik holat median / o'rtacha	P / RR / AUC / Izoh
CRP (mg/L)	$\sim 15\text{--}30$	$100\text{--}200$	$\geq 40 \text{ mg/L} \rightarrow \text{og'irlik} \uparrow$

IL-6 (pg/mL)	~ 5–10	~ 26–130	>32.5 pg/mL → xatar ↑
D-dimer (µg/mL)	< 0.5–1.0	> 2.0	>0.5 mg/L — RR ≈ 2.9; o'lim xavfi RR ≈ 4.1
Ferritin (ng/mL)	~ 200–400	700–2000	Standart mean difference ≈ 0.90 (95% CI 0.64–1.15)

Neutrofil/limfotsit nisbati (NLR) va boshqa hujayra-hujayra ko'rsatkichlari

Indikator	Yengil/moderate holat	Og'ir holat / noxush natija
Limfotsitlar ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	norma diapazoni	sezilarli kamaygan (limfopeniya)
Neutrofillar ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	norma / engil oshish	sezilarli ko'paygan
NLR	< 3.5	$\geq 5-6$ yoki ≥ 3.5 (ba'zi populatsiyalarda)

Muhokama. Bizning natijalar — IL-6, CRP, ferritin va D-dimer kabi mediatorlarning COVID-19da og'irlik bilan mustahkam bog'liqligini tasdiqlaydi. Shuningdek, periferik qon profili (limfopeniya va yuqori NLR) ham og'ir kasallik va yomon natija bilan bog'liq ekanligi konsistent ravishda kuzatildi. Bu adabiyotlarda keng tasdiqlangan hodisa: IL-6 va boshqa sitokinlar sitokin-bo'roni modelining markazida turadi va CRP/ferritin/D-dimer esa bu jarayonning laborator indikatorlariga aylanadi.

Patofiziologik nuqtai nazardan, SARS-CoV-2 infeksiyasi endoteliy va alveolyar makro-va-mikro muhitni qo'zg'atadi, natijada innate immun javobi kuchayadi: makrofaglar va T-hujayralar IL-6, IL-1 β va TNF- α sekretsiasini oshiradi. IL-6 jigarni CRP sinteziga chorlaydi — shuning uchun CRP IL-6 signallanishining sezilarli va tezkor biomarkeri hisoblanadi. Oqibatda endotelial disfunktsiya va trombogenez "D-dimer" ko'tarilishiga olib keladi — ya'ni yallig'lanish va koagulyatsiya zanjiri bir-birini uzviy ravishda kuchaytiradi. Ushbu «yallig'lanish ↔ tromboz» sikli og'ir klinik oqibatlarga (ARDS, MOF, o'lim) yo'l ochadi.

Natijalarni solishtirish. Ko'plab meta-tahlillar va katta kohort ishlari IL-6 va D-dimerni COVID-19 prognostik indikator sifatida qayd etadi; o'xshash natijalar bizning tahlilimizda ham mustahkamlandi. IL-6 asosida tuzilgan ba'zi xavf-modelar yuqori prognostik qiymat ko'rsatgan (masalan, IL-6 > 32.5 pg/mL bilan bog'liq xavf oshishi), D-dimer >0.5–2.0 µg/mL esa mortalitet va trombotik asoratlar bilan mustahkam korrelyatsiya ko'rsatgan. NLR esa arzon va keng qo'llaniladigan, ammo ishonchli klinik indikator sifatida bir necha tadqiqotda tasdiqlandi. Ushbu moslik — natijalarimizning tashqi validligini oshiradi.

Klinik oqibatlar va terapevtik konseptlar. Natijalarimiz IL-6 markaziylikini va shu tufayli IL-6ni bloklovchi terapiyalar (masalan, tocilizumab) maqsadli guruhlarda foydali bo'lishi mumkinligini qo'llab-quvvatlaydi: RECOVERY va REMAP-CAP kabi katta randomizatsiyalangan tadqiqotlar tocilizumabning ba'zi og'ir bemorlarda mortalitetni kamaytirishini ko'rsatdi (va natijalar klinik qarorlarni qo'llab-quvvatladi).

Shu bois biomarker-yo'riqnoma — yuqori IL-6 va / yoki yuqori CRP/D-dimer kombinatsiyasi — terapiya seleksiyasida ishlatilishi ma'qul. Biroq, IL-6 blokatorlari har doim ham universal panaceya emas: bemorning immunstatusi, infeksiya bosqichi va birga boruvchi bakterial infeksiyalarni hisobga olgan holda ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak.

Biomarkerlar kombinatsiyasining ustunligi. Bizning tahlil va adabiyotlar shuni ko'rsatadiki, birgina indikatorga ishonishdan ko'ra bir nechta biomarker (masalan, IL-6 + D-dimer + CRP + NLR) kombinatsiyasidan foydalanish prognostik aniqlikni oshiradi. Klinik jihatdan bu yondashuv erta triage, ICUga yo'naltirish va immunomodulyator terapiyani tanlashda qimmatli bo'ladi. Shuningdek, dinamik monitoring — biomarkerlarning vaqt bo'yicha pasayishi yoki ortishi — terapevtik javob va bemorning yaxshilanishini kuzatishda muhim.

Xulosa. Ushbu tadqiqot COVID-19 infeksiyasi vaqtida yallig'lanish mediatorlarining qondagi o'zgarishlari kasallik patofiziologiyasi, og'irlik darajasi va klinik prognozi bilan qanday uzviy bog'liq ekanini ko'rsatdi. Tahlil qilingan ilmiy dalillar COVID-19ni faqat respirator kasallik emas, balki keng ko'lamli immun-metabolik disbalansga olib keluvchi sistem kasallik sifatida qarash zarurligini tasdiqlaydi.

1. COVID-19 og'ir holatlarida IL-6, CRP, ferritin va D-dimer darajalari keskin oshadi; bu ko'rsatkichlar sitokin bo'roni va tromboinflammasiyaning asosiy laborator markerlaridir.

2. IL-6 > 30–35 pg/mL, CRP > 40 mg/L va D-dimer > 0.5–2.0 µg/mL bo'lishi og'ir kechish va mortalitet bilan mustaqil bog'liqligi statistika bilan tasdiqlangan.

3. Limfopeniya va NLRning oshishi (≥ 3.5 –5.0) immun tizimning toliqishi va kasallikning tez progreslashini bildiradi, shuning uchun ular arzon, ammo ishonchli prognoz indikatorlari sifatida alohida ahamiyat kasb etadi.

4. Biomarkerlar kombinatsiyasi (IL-6 + CRP + D-dimer + NLR) yakkalik ko'rsatkichga nisbatan prognoz aniqligini sezilarli oshiradi va og'ir bemorlarni erta aniqlashda samarali vosita bo'lib xizmat qiladi.

5. IL-6 markaziyliги immunomodulyator terapiyalar, xususan, IL-6 retseptor blokatorlari (tocilizumab) qo'llanishining ilmiy asoslanganligini kuchaytiradi, biroq terapiya bemorning biomarker darajalari va klinik bosqichiga mos individual yondashuvni talab qiladi.

Shu o'rinda aytish joizki, COVID-19ni tushunishda yallig'lanish mediatorlari — bu nafaqat biokimyoviy ko'rsatkichlar, balki klinik qarorlarning “yo'l xaritasi”ni belgilab beruvchi strategik mezonlardir; ularni to'g'ri talqin qilish hayotni saqlab qolishning eng muhim bo'g'inidir.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Abdullateef Abdullah Z, Fouad Ali L. Role of Serum Ferritin, D-Dimer, and C-Reactive Protein Parameters in COVID 19 Severity. Arch Razi Inst. 2023 Apr 30;78(2):737-742. doi: 10.22092/ARI.2022.359731.2466. PMID: 37396735; PMCID: PMC10314272.

2. Al-Hatemy, M. ., Mohsin, M. ., & Al-Roubaey, D. (2022). The correlation between Interleukin-6 and D-dimer, Serum ferritin, CRP in COVID-19 patients . *Kufa Journal for Nursing Sciences*, 12(1). <https://doi.org/10.36321/kjns/2022/120118>

3. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, Li Y. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lab Anal.* 2020 Oct;34(10):e23618. doi: 10.1002/jcla.23618. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33078400; PMCID: PMC7595919.
4. Eljilany, I., & Elzouki, A.-N. (2020). *D-Dimer, Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. Vascular Health and Risk Management*, 16, 455–462. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S280962>
5. Halim, C., Mirza, A. F., & Sari, M. I. (2022). The Association between TNF- α , IL-6, and Vitamin D Levels and COVID-19 Severity and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens*, 11(2), 195. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020195>
6. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2020 Jan-Dec;14:1753466620937175. doi: 10.1177/1753466620937175. PMID: 32615866; PMCID: PMC7336828.
7. Jiang J, Wang J, Yao L, Lai S, Zhang X. What do we know about IL-6 in COVID-19 so far? *Biophys Rep.* 2021 Jun 30;7(3):193-206. doi: 10.52601/bpr.2021.200024. PMID: 37287491; PMCID: PMC10244797.
8. Kadhim, Ali Saad¹; Abdullah, Younus Jasim²,. Serum Levels of Interleukin-6, Ferritin, C-Reactive Protein, Lactate Dehydrogenase, D-Dimer, and Count of Lymphocytes and Neutrophils in COVID-19 Patients: Its Correlation to the Disease Severity. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)* 5(1):p 69-73, Jan–Mar 2021. | DOI: 10.4103/bbrj.bbrj_188_20
9. Laguna-Goya R, Utrero-Rico A, Talayero P, Lasa-Lazaro M, Ramirez-Fernandez A, Naranjo L, Segura-Tudela A, Cabrera-Marante O, Rodriguez de Frias E, Garcia-Garcia R, Fernández-Ruiz M, Aguado JM, Martinez-Lopez J, Lopez EA, Catalan M, Serrano A, Paz-Artal E. IL-6-based mortality risk model for hospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Oct;146(4):799-807.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.009. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32710975; PMCID: PMC7375283.
10. Raman K, Kumar D, Kumar A, Saxena KN, Kohli A, Wadhawan S. Correlation of Patient Profiles and Biomarkers with Outcomes in Covid-19 Icu Patients: A Retrospective Analysis. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2022 Dec 29;28(2):71-79. doi: 10.2478/rjaic-2021-0012. PMID: 36844114; PMCID: PMC9949024.
11. RECOVERY Collaborative Group; Abani, O., Abbas, A., Abbas, F. va boshq. (2021). *Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. The Lancet*, 397(10285), 1637–1645. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00676-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00676-0)
12. Samprathi M, Jayashree M. Biomarkers in COVID-19: An Up-To-Date Review. *Front Pediatr.* 2021 Mar 30;8:607647. doi: 10.3389/fped.2020.607647. PMID: 33859967; PMCID: PMC8042162.
13. Snopkowska Lesniak SW, Maschio D, Henriquez-Camacho C, Moreno Cuerda V. Biomarkers for SARS-CoV-2 infection. A narrative review. *Front Med*

(Lausanne). 2025 Mar 26;12:1563998. doi: 10.3389/fmed.2025.1563998. PMID: 40206469; PMCID: PMC11978625.

14. Teodoro, A. G.-F., Vilar, S. G., & Farias, D. (2023). Inflammatory Response and Activation of Coagulation after SARS-CoV-2 Infection: A Review. *Swiss Medical Weekly*. https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2794?utm_source=chatgpt.com

15. Ulloque-Badaracco JR, Ivan Salas-Tello W, Al-Kassab-Córdova A, Alarcón-Braga EA, Benites-Zapata VA, Maguiña JL, Hernandez AV. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021 Nov;75(11):e14596. doi: 10.1111/ijcp.14596. Epub 2021 Jul 27. PMID: 34228867; PMCID: PMC9614707.

16. Wu Z, Cao Y, Liu Z, Geng N, Pan W, Zhu Y, Shi H, Song Q, Liu B, Ma Y. Study on the predictive value of laboratory inflammatory markers and blood count-derived inflammatory markers for disease severity and prognosis in COVID-19 patients: a study conducted at a university-affiliated infectious disease hospital. *Ann Med*. 2024 Dec;56(1):2415401. doi: 10.1080/07853890.2024.2415401. Epub 2024 Oct 24. PMID: 39444292; PMCID: PMC11504162.