



Covid-19 Da Immunoferment Analiz Natijalarining Tahlili (Adabiyotlar Sharhi)

**Tairova G.B.,
Kurbonova Z.Ch.,
Tojiboyeva D.A.**

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Toshkent

Annotatsiya: Adabiyotlar tahlilida koronavirus infeksiyasini aniqlash usullari, laborator testlarining sezgirliigi va maxsusligi, antigen yoki antitanani aniqlash testlari, ularning afzalliklari va kamchiliklari o'rganilgan. Shu bilan birga, laboratoriya tahlillari immunitet holatini, kasallikning rivojlanishini, a'zo va to'qimalarning zararlanishi va davolash sifatini aks ettiradi. Taxlillarni to'g'ri tavsiya etish va interpretatsiya qilish diagnostika uchun keng ma'lumotlarni taqdim etadi, kasallikni to'g'ri davolash usullarini tanlashga yordam beradi va uning rivojlanishini prognoz qilishda muhim. Umuman olganda, nuklein kislotalar, antigenlar yoki antitanalarni aniqlashga qaratilgan laborator diagnostik usullar katta ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi, immunoferment tahlili, sezgirlik, maxsuslik, IgG, IgM.

Koronavirus infeksiyasi (COVID-19) qisqa muddat ichida butun dunyoda keng tarqaldi. Qat'iy karantin chora-tadbirlariga qaramay, kasallikni boshqarishning iloji yo'qligi global muammo bo'lib qoldi [1, 5, 18, 25]. 2019-yil dekabr oyida Xitoyda noma'lum etiologiyali pnevmoniya bilan kasallanish holati kuzatildi. Sog'liqni saqlash mutaxassislari tomonidan ushbu yangi patogen infeksiya og'ir o'tkir respirator sindrom (SARSCoV-1) genomiga taxminan 80% o'xshashligi aniqlandi va unga SARS-CoV-2 yoki COVID-19 nomi berildi [48, 50]. Dastlab, kasallik nafas etishmovchiligi bilan boshlanib, pnevmoniya va ba'zi hollarda grippga o'xshab namoyon bo'lsada [2, 14], keyinchalik COVID-19 tufayli yuzaga keluvchi o'lim darajasi gripp yoki boshqa nafas yo'llarining keng tarqalgan infeksiyalariga qaraganda ancha yuqori ekanligi aniqlandi [32, 39, 41].

Virus birinchi marta Xitoyning Xubey provinsiyasida aniqlangan va qisqa muddat ichida odamdan odamga yuqishi kuzatildi. Odamdan odamga yuqishi kasallangan bemordan kontakt yoki xavo tomchi yo'li orqali sodir bo'ladi [22, 54]. Butun Jahon Sog'liqni Saqlash tashkiloti (*WHO*) ning ma'lumotlariga ko'ra, 31.03.2021 ga qadar yer yuzida yangi koronavirus infeksiyasi bilan ro'yxatga olinganlar soni 127 877 462 tani tashkil qilgan bo'lib, shulardan 2 796 561 tasida o'lim holati kuzatildi [35].

Og'ir o'tkir respirator sindrom bilan kechuvchi virus (SARS-CoV-2) beta koronaviruslar guruhiga mansub bo'lib, ushbu infeksiyaning kelib chiqish manbasi dastlab ko'rshapalaklar yoki pangolinlar bo'lishi mumkin degan taxminlar mavjud. COVID-19 ning etiologik agenti SARS-CoV-2 hisoblanib, yengil yoki og'ir o'tkir respirator distress sindromi va poliorgan yetishmovchiligi bilan o'tadigan kasalliklarni keltirib chiqaradi [16, 21, 23].

Koronaviruslar (CoV) oilasiga mansub virus birinchi marta 1962 yilda odamlardan ajratilgan. Dastlab koronaviruslar odamlar va hayvonlarda yengil kechuvchi nafas yo'llari va oshqozon-ichak kasalliklariga sabab bo'ladi deb hisoblangan. 2002–2003 yillarda Xitoyda og'ir o'tkir respirator sindrom chaqiruvchi koronavirus 1 (SARSCoV-1) epidemiyasi va Yaqin Sharq mamlakatlarida,

xususan Saudiya Arabistonida 2012 yilda “Yaqin Sharq respirator sindromi koronavirusi” (MERS-CoV) bu virus infeksiyalari haqidagi mavjud tushunchalarni o'zgartirib yubordi. Ushbu ikki virus ham hayvonlardan odamga va odamdan odamga o'tish zanjiri to'liq o'rganilgan [43].

60 yoshdan oshgan, yondosh kasalliklari mavjud va immun tizimi zaif insonlarda COVID-19 infeksiyasiga moyil bo'lib [3, 8, 20], ushbu guruhlar orasida kasallik og'irroq kechishi bilan karakterlanadi [49]. Virus birinchi navbatda yuqori va pastki nafas yo'llarida rivojlanadi va tezda boshqa a'zolariga tarqaladi. SARS-CoV-2 o'tkir respirator distress sindromi va boshqa ko'p tizimli o'zgarishlarga olib keluvchi "sitokin bo'roni"ni keltirib chiqaradi va immun himoya funksiyasini buzadi. “Sitokin bo'roni” tashqi ta'sir natijasiga immun tizimining kuchli javob reaksiyasi bo'lib, ushbu jarayon juda tez rivojlanishi va o'lim havfi yuqoriligi bilan ahamiyatga ega [25].

Organizmdagi sitokinlarni kichik molekulali peptidlar, asosan glikoproteidlar tashkil qiladi. Ular turli xildagi hujayralar; to'qima makrofaglari, limfotsitlar, neytrofillar, retikulo-endotelial tizim hujayralari tomonidan sintezlanadi. Virus bilan zararlangan bemorlarning aksariyatida limfotsitlar, laktatdigidrogenaza, ferritin, D-dimer, interleykin-6, C- reaktiv oqsili konsentratsiyasining sezilarli o'zgarishlari qayd etilgan [7, 19]. Pandemiya davridagi kuzatuvlar natijalari shuni ko'rsatadiki, COVID-19 bilan zararlangan bemorlarda kuzatiluvchi poliorgan yetishmovchilik, o'tkir respirator sindrom va o'lim holatlari “sitokin bo'roni” bilan bevosita bog'liqdir. “Sitokin bo'roni” ni o'z vaqtida aniqlash, nazorat qilish, unga qarshi sitokin antogonistlarini qo'llash orqali ushbu virus bilan zararlangan bemorlarni davolash samaradorligini oshirish va o'lim havfini kamaytirish mumkin [4].

Boshqa yuqumli kasalliklar singari, infeksiyani aniqlash uchun zarur materialni olish COVID-19 laborator diagnostikasining asosiy bosqichidir [6, 15]. COVID-19 tahlili uchun olinadigan na'munalar yuqori va pastki nafas yo'llari surtmalari, axlat va qonni o'z ichiga olib, nafas yo'llari sekretsiyasi diagnostika uchun eng ko'p qo'llaniladi [55].

Hozirgi kunda maxsus reagentlar yordamida inson tanasida ishlab chiqariluvchi IgG, IgM va IgA kabi antitanalar miqdorini aniqlashning imkoni mavjud. Inson SARS-CoV-2 virusini yuqtirganidan so'ng, IgM antitanasi 5-7 kun ichida ishlab chiqariladi va infeksiya o'tkir davrini aniqlash uchun eng asosiy laborator ko'rsatkich hisoblanadi. IgG antitanasi esa 10-15 kun ichida ishlab chiqarilishi va bir necha oy davomida saqlanishi mumkin. IgA shilliq qavatlarning immuniteti uchun muhim bo'lib, 6-8 kun ichida shilliq qavatlar sekretlarida aniqlanadi, lekin koronavirus infeksiyasi diagnostikasida ushbu antitananing ahamiyati hali aniqlanmagan [30, 45].

Hozirda kasallikning rivojlanishini kuzatish uchun qon zardobi yoki biologik suyuqliklardagi biomarkerlarni aniqlaydigan serologik tahlillardan foydalaniladi [9, 37]. Odam organizmida koronavirus infeksiyasiga qarshi ishlab chiqarilgan antitanalarni aniqlash uchun turli xil serologik testlar, masalan, fermentga bog'liq immunosorbent tahlili (ELISA) foydalaniladi [26, 40].

Diagnostik laborator testlar og'ir o'tkir respirator sindrom koronavirusi 2 (SARS-CoV-2) va boshqa yuqumli kasalliklar patogenlarining tarqalishiga qarshi kurashda muhim vositadir. Testlarni tushunish uchun sezgirlik va maxsuslik tushunchalarini bilish juda muhimdir. Testning sezgirligi - bu kasallikka chalingan bemorlarni (haqiqiy musbat natijalarni) to'g'ri aniqlash, shu bilan birga soxta manfiy natijalar sonini kamaytirish qobiliyatidir [11, 12]. Maxsuslik, ya'ni testning o'ziga xosligi- bu uning kasallikka chalinmaganlarni (haqiqiy manfiy natijalarni) to'g'ri aniqlash va soxta musbat natijalarni minimallashtirish qobiliyatidir. Soxta natijalar tahlil xatolari sifatida qaraladi. Tahlil natijalari xatoligining oqibatlarini soxta musbat yoki soxta manfiy natijalar orqali ko'rish mumkin [13]. Soxta musbat natijalar insonlarning ish jarayoniga qaytishiga to'sqinlik qilishi mumkin, soxta manfiy natijalar esa kasallikning ko'proq tarqalishiga olib keladi, chunki bemor va shifokorlar bemorni infeksiyaga chalinmagan deb hisoblashadi. Shuning uchun har qanday test natijalarining sezuvchanligi va maxsusligi kasallikning tarqalishiga qanday ta'sir qilishini tushunish muhimdir. Sezuvchanlik va maxsuslik test namunalari ishlab chiqarish va ulardan foydalanishga ham ta'sir qiladi. Sinovning sezgirligi va maxsusligi (har biri 100% dan) qanchalik yuqori bo'lsa, kasallik holatini tashxislashda natijalar shunchalik aniq bo'ladi [47].

ELISA ko'pchilik laboratoriyalar keng foydalanadigan universal immunoferment test to'plamidir [17]. Tahlil davomida SARS-CoV-2 ga qarshi ishlab chiqarilgan IgM, IgG va IgA antitanalar antigen yuzasi bilan bog'lanishi uchun anti-IgM, anti-IgG va anti-IgA ferment bilan belgilangan maxsus antitanalari qo'shiladi. Tegishli substratlar ferment bilan reaksiyaga kirishadi va rang o'zgarishini keltirib chiqaradi. Bu antitanalarni spektrofotometriya usuli yordamida sifat yoki miqdor jihatdan aniqlash mumkin. Hozirda mavjud bo'lgan ELISA to'plami SARS-CoV-2 ga qarshi umumiy antitanalarni aniqlash uchun ishlab chiqilgan bo'lib, 97,5% maxsuslik va 96,7 % sezgirlikka ega [33].

COVID-19 antigenlarini yoki virus antigenlariga qarshi ishlab chiqarilgan antitanalarni aniqlovchi ELISA to'plami ishlab chiqilgan. Antigenlar bilan qoplangan maxsus yuza virusga qarshi antitanalarni aniqlash uchun ishlatiladi [10]. Aksincha, mikroprobirka tubi antivirus antitanalari bilan qoplangan bo'lsa, virusning antigenlarini aniqlash imkonini beradi. Birinchi navbatda, virus antigenlarini o'z ichiga olgan bemor namunasi anti-SARS-CoV-2 antitanalari bilan qoplangan mikroprobirkaga solinadi, so'ngra antitanani aniqlovchi ferment va oxirida immunoferment analizator yordamida o'lchash mumkin bo'lgan plastinkadagi antigen-antitana birikmasini aniqlovchi substrat qo'shiladi [51].

Umumiy antitanalarni aniqlash uchun Bio-Rad Labs va Mount Sinay shifoxonasi klinik laboratoriyasining keying ELISA to'plamlari maxsuslikni mos ravishda 99,6% dan 100% gacha oshirishdi. Shu bilan birga, sezgirlik nisbatan past 92,2% va 92,5% darajasida qolmoqda [31].

Dunyo bo'ylab COVID-19 kabi kasalliklar xafv solib turar ekan, asosiy masala SARS-CoV-2 kabi belgilarni keltirib chiqaradigan boshqa virusli kasalliklardan ajrata oladigan diagnostik testlarni ishlab chiqishdir [38]. Koronavirus nuklein kislotalari va antigenlarini aniqlash uchun ishlab chiqarilgan testlar infeksiyasining o'tkir bosqichida bemorlar organizmida virus mavjudligini aniq ko'rsatishi mumkin [35].

Antigenni aniqlash deganda SARS-CoV-2 virusi yuza oqsillarining bo'laklarini tekshirish bo'lib, u SARS-CoV-2 infeksiyasini erta tashxislashda yordam beradi. SARS-CoV-2 ning asosiy tarkibiy oqsillariga nukleokapsid oqsili (N), tana oqsili (S), konvert oqsili (E) va membrana oqsili (M) kiradi. Har xil turdagi namunalarda SARS-CoV-2 oqsilini aniqlash COVID-19 infeksiyasiga moyilligi bo'lgan bemorlarni tezda tasniflashga, tahlil vaqtini qisqartirish va xarajatlarni kamaytirishga yordam beradi [28].

Niko va xammualiflar koronavirus infeksiyasining turli bosqichlarida COVID-19 ga qarshi IgG ning rekombinant N va rekombinant S oqsillarining samaradorligini solishtirishdi. Bemorlarda COVID-19 polimeraz zanjirli reaksiya (PZR) tahlilida tasdiqlangandan keyin kasallikning 5-9-kunlarida ELISA to'plamida sezgirlik rekombinant N oqsilida 70,6%, rekombinant S oqsilida 58,8% ekanligi kuzatilgan. Keyingi 10-18 kun ichida sezgirlik rekombinant N oqsilida 100% va rekombinant S oqsilida 93,8% gacha oshgan. Liu va boshqalar IgG va IgM antitanalarini o'rganish uchun SARS-CoV-2 ning S va N oqsilini aniqlashga mo'ljallangan ELISA to'plamining samaradorligini tahlil qilishdi. Jamoa aniqlagan natijalariga ko'ra, S proteinni aniqlashga asoslangan ELISA test to'plamidan foydalanganda 6-10 kundan so'ng IgG antitanalariga sezgirlik 60 % dan kam bo'lsa, 16-kundan so'ng esa 90% dan oshgan. Finlyandiyada birinchi COVID-19 holati kuzatilganda qon zardobidagi SARS-CoV-2 IgM va IgG antitanalari immunofluoressensiya tahlili yordamida aniqlangan. Buning uchun bemorlarning plazmasi doimiy ravishda bufer orqali suyultirilib, IgG uchun 30 daqiqa va IgM 2 soat inkubatsiya qilinadi. Kasallikning birinchi alomatlari paydo bo'lganidan keyin, 4-kuni antitanalar aniqlanmagan bo'lsada, IgM va IgG titri mos ravishda 9-kuni 1:80 ga, 20-kuni 1:32 va 1:128 ga ko'tarildi. Nazorat guruhidagi plazma namunalari 1:20 dan ortiq suyultirilganda o'ziga xos bog'lanish kuzatilmagan [27].

SARS-CoV-2 infeksiyasining turli bosqichlarida immunofluoressensiya va neytrallash tahlillari samaradorligi solishtirildi. Immunoflyuoressensiya va neytrallash tahlillarining sezgirliги PZR testi orqali nazorat qilindi. Natijalarga ko'ra, aniqlash samaradorligi 5-9-kunlarda 76,5% ini tashkil etib, 10-18-kunlarda 100% gacha ko'tarilgan. Immunofluoressensiyausuli erta tashxis qo'yishda afzalliklarga ega bo'lsa-da, ushbu tahlil orqali noto'g'ri natija olish ehtimoli ham yuqori. Shuning uchun usulning sezgirliги qo'shimcha tekshiruvlarga muhtoj [36].

Assimptomatik COVID-19 da kasallikning o'tkir davrida bemorlarni aniqlash qiyinchilik tug'dirishi mumkin. Shu sababli, SARS-CoV-2 antitanalarini aniqlashga asoslangan immunoferment testlar o'tkir va surunkali davrdan so'ng ham IgG ni tekshirishga imkon beradi. Bu esa avval organizmning kasallanganligini aniqlash, epidemiologik tekshirish va vaksina ta'sirini baholash imkoniyatini beradi [52].

COVID-19 ni aniqlash, kasallikning og'irligik darajasini va uzoq muddatli immunitetni baholash uchun maxsus antigen va antitanalarni tushunish juda muhimdir. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, IgM uchun o'rtacha serokonversiya vaqti simptomlar boshlanganidan keyin 7 kuntashkil etgan, ba'zi bemorlarda esa 10-12 kunni ichida ham aniqlanishi mumkin. IgG odatda IgMga qaraganda kechroq paydo bo'ladi. IgG uchun o'rtacha serokonversiya vaqti taxminan 14 kunni tashkil etadi va 3 haftada eng yuqori darajaga yetadi, taxminan 6 haftagacha yuqori darajada saqlanib qoladi. Bunda ijobiy ko'rsatkich 100% ga yaqin, 4-5 haftadan so'ng sezilarli darajada pasayishni boshlaydiquqisqa vaqt davomida saqlanib qoladi [44].

Hozirgi vaqtda turli tamoyillarga asoslangan immunoferment tekshiruv usullari tez, barqaror, arzon, keng ko'lamli, yuqori darajada avtomatlashtirilgan, namunalarining xavfsizligi va boshqa afzalliklarga ega. COVID-19 ning dastlabki bosqichida inkubatsiya vaqti mavjudligi sababli kasallikka o'z vaqtida tashxis qo'yish qiyin bo'lsa-da, antitanalarni aniqlash yolg'on manfiy natijalarni oldini olishga imkon beradi. Bundan tashqari, antitanalar dinamikasini tekshirish bemorlar bilan yaqin aloqada bo'lgan odamlarda kasallikni tashxislash uchun katta ahamiyatga ega. Vaktsinadan foydalanish esa antitanalarni tekshirishga bo'lgan talabni yanada oshiradi. Biroq, ba'zi reagentlarning o'zaro reaksiyalari test natijalarining aniqligi va mustahkamligiga ta'sir qiladi, shu sababli endilikda reagentlar sifatini nazorat qilish ham zarur [28].

Soddaligi va qulayligiga qaramay, antigen testlarining ishlash prinsipi juda katta farq qiladi. 4 xil SARS-CoV-2 antigenlarini aniqlovchi testlar 87 ta bemorning nazofarengal va orofaringeal namunalarida taqqoslandi. Ulardan 3ta test namunasi yuqori virus titriga ega bo'lgan sub'ektlarni to'g'ri aniqladi va 4 ta testdan 3 tasi virusli bemorlarning 80% dan ortig'ini aniqladi. Biroq, tekshirilgan testlardan biri yomon klinik ko'rsatkichga ega bo'ldi [53].

Antigen testining sezgirliigi asosan SARS-CoV-2 infeksiyasining 1-haftasida yuqori bo'ladi, chunki nazofarengal yoki orofaringeal namunalaridan olingan tahlil natijalarida virus titri baland bo'lishi kuzatilgan [46]. Shuning uchun bu usulni COVID-19 tashxisida yagona asos sifatida ishlatish mumkin emas. Shu bilan birga, arzonligi, tezkor natijalari va keng miqyosda foydalanish imkoniyati tufayli immunoferment testi keng qo'llaniladi. Ayniqsa shubha qilinayotgan bemorlarni aniqlash uchun skrining sifatida, asimptomatik yuqori xavf guruhlarini aniqlashva muntazam immunitet holatini kuzatishda, ayniqsa yuqori epidemiyali vaziyatlarda foydalanish mumkin [34].

Laboratoriya natijalari to'g'ri davolash usullarini tanlashga, davolash dinamikani kuzatishga, shuningdek mumkin bo'lgan asoratlarni erta aniqlashga yordam beradi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, limfotsitlarning nisbiy ko'rsatkichlari kasallikni prognoz qilish va terapevtik taktika uchun muhim ahamiyatga ega [24]. Klinik amaliyotda T-limfosit foizi va mutlaq sonining dinamik monitoringi hujayra immun funksiyasining kuchayishini tushunishga, davolashni tanlashga va immun javoblarni nazorat qilishga yordam beradi. Bundan tashqari, ko'plab og'ir turdagi COVID-19 bemorlarida o'tkir respirator yetishmovchilik sindromi rivojlanishi mumkin, bu esa o'tkir jigar, buyrak, yurak shikastlanishi, nevrologik belgilar va ko'p a'zolar yetishmovchiligining ko'rinishlari bilan namoyon bo'lishi mumkin [42].

Shuning uchun koronavirus infeksiyasida yurak faolyati, gepatorenal funktsiya ko'rsatkichlariva boshqa biokimyoviy ko'rsatkichlarini tekshirish, tegishli davolash usullarini qo'llash orqali asoratlar oldini olishni sezilarli darajada yaxshilash mumkin. Shuni ham hisobga olish kerakki, ba'zi terapevtik dorilar, masalan, antivirus preparatlar, antipiretik va og'riq qoldiruvchi dori vositalari gepatorenal toksik ta'sirga ega [46].

Bruzzone va boshqalar PCR bilan solishtirganda 7 xil tezkor diagnostika testlarining samaradorligini aniqladilar va antigen testlarining umumiy sezgirligi va maxsusligi mos ravishda 78,7% hamda 100% ekanligini ko'rsatdi. Antigenni aniqlash testi odatda juda o'ziga xos, lekin nuklein kislotani aniqlash kabi sezgir emas [29]. Shuni ta'kidlash kerakki, muayyan sharoitlarda immunoferment tekshirish usullari bir qator muhim afzalliklarga ega. Kelgusi tadqiqot ishlarini test imkoniyatlarini oshirishga, test jarayonini soddalashtirishga va natijalarni foydalanish uchun qulay formatda taqdim etishga qaratish lozim [56].

Sezuvchanlikni aniqlash uchun testning kamida 95% musbat natija berish imkoniyatiga ega bo'lgan virus titrini hisoblash kerak. Aniqlilikning pastki chegarasi test natijalarining yanada sezgirligini ko'rsatadi, bunda musbat test olish uchun kam miqdordagi virus mavjud bo'lgan namunalar olinadi. Test namunalari yuqori sezuvchanlik va maxsuslikka ega bo'lsada (100% ga yaqin), kasallikning tarqalishi, virus genlarining o'zgarishi va namuna turi testning aniqligiga ta'sir qilishi mumkin [47].

Adabiyotlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, laboratoriya tahlillari immunitet holatini, kasallikning rivojlanishini, organizmning zararlanishi va davolash sifatini aks ettirishi mumkin. Ulardan oqilona foydalanish diagnostika uchun kengroq ma'lumotlarni taqdim etishi, kasallikni to'g'ri davolash usullarini tanlashni, uning rivojlanishini prognoz qilishda muhim. Umuman olganda, nuklein kislotalar, antigenlar yoki antitanalarni aniqlashga qaratilgan laborator diagnostik usullar katta ahamiyatga ega.

Adabiyotlar.

1. Бабаджанов А.С. и др. Патология коагуляционного гемостаза при циррозе печени и COVID-19 // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2021. - №1. – С. 15-16.
2. Бабаджанов А.С. и др. Анализ частоты и структуры тромбоземболических осложнений и состояния гемокоагуляции у больных COVID-19 // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2021. - №3. – С. 42-50.
3. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Муминов О.А. Частота тромбоземболических осложнений у больных с коронавирусной инфекцией // Назарий ва клиник тиббиёт. – 2021. - №5. – С. 146-149.
4. Костюк С.А.1, Смирский В.В.1, // Цитокиновый шторм при COVID-19.//Клиническая практика и здоровье. – 2021. – №1. –Р. 41.
5. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Коронавирус инфекциясида гемостаз патологиясини лаборатор ташхислаш ва даволаш: услубий тавсиянома. Тошкент, 2022. - Б. 14-16.
6. Курбонова З. Ч, Бабаджанова Ш.А Коронавирус инфекциясида тромбоцитар гемостаз бузилишининг лаборатор диагностикаси // Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari. – 2022. – В.127-129.
7. Курбонова З. Ч, Бабаджанова Ш.А. COVID – 19 да антиагрегант терапия самарадорлигини баҳолаш // Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari. – 2022. – В.129-131.
8. Курбонова З.Ч, Бабаджанова Ш.А., Сердал Коркмаз, Хўшбоқова Г.Ў. COVID-19 бўлган беморларда қон кўрсаткичлари // O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. – 2023. - №17. – В. 426-432.
9. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Коронавирус инфекциясида коагуляцион гемостаз бузилишининг лаборатор диагностикаси // Zamonaviy tibbiyotda klinik laborator innovatsiyalarning ahamiyati. – 2022. - №1. – Б. 125-127.
10. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А., Муминов О.А. Лабораторный мониторинг патологии коагуляционного гемостаза у больных COVID-19 // Назарий ва клиник тиббиёт. – 2021. №5. – С. 149-151.

11. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. и др. Характеристика функции тромбоцитов при COVID-19 // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2021. -№1. – Б. 34-36.
12. Курбонова З.Ч., Муминов О.А. COVID-19 этиологияси ва патогенези тўғрисидаги замонавий талқин // Назарий ва клиник тиббиёт. – 2021. - №5. – Б. 84-86.
13. Курбонова З.Ч., Муминов О.А. Коронавирус инфекцияси клиник хусусиятлари // Назарий ва клиник тиббиёт. – 2022. - №5. – С. 87-89.
14. Курбонова З.Ч. Коронавирус инфекциясида томир-тромбоцитар гемостаз патологияси // Педиатрия. 2023. №4. С. 121-125.
15. Курбонова З.Ч. Коронавирус инфекциясида томир-тромбоцитар гемостаз патологияси // Педиатрия. – 2023. - №4. – Б. 121-125.
16. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Коронавирус инфекцияси клиник хусусиятларини баҳолаш // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени. – 2022. - №4. – Б. 65-69
17. Курбонова З.Ч. Оценка коагуляционного гемостаза при COVID-19 // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2021. - №1. – С. 53.
18. Муминов О.А. и др. COVID-19 патогенетик аспекти // Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari. – 2022. – В.139-141.
19. Муминов О.А. и др. COVID-19 клиник хусусиятлари // Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari. – 2022. – В.137-139.
20. Alimova U.O. и др. Shoshilich holatlarda COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda laborator ko'rsatkichlar dinamikasining retrospektiv tahlili // Digitalization is the future of medicine. – 2021. – В. 383-385.
21. Babadjanova Sh.A. et al. Analysis of hemostasis indicators in patients with coronavirus infection // Annals of Romanian Society of cell biology. – 2021. - Vol.25 (4). – P. 13111-13119.
22. Babadjanova Sh.A. et al. Retrospective analysis of blood indicators in patients with coronavirus infection // Medicine and health sciences. – 2021. Vol.3. – P. 22-23.
23. Babadzhanova Sh.A. Kurbonova Z.Ch. Pathology Of Vascular-Platelet And Coagulation Hemostasis In Coronavirus Infection (Literature Review) // Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. - №14. – С. 149-156.
24. Aladag N. et al. Containment measures established during the COVID-19 outbreak and its impact on lipid profile and neutrophil to lymphocyte ratio. //Eur. Rev. Med. Pharm. Sci. – 2020. – №24. – P. 12510–12515.
25. Anisenkova A.Yu., Apalko S.V. Major predictive risk factors for a cytokine storm in COVID-19. //Клиническая практика. -2021. - №12. –P. 5–15.
26. Chauhan D. S. et al. Comprehensive review on current interventions, diagnostics, and nanotechnology perspectives against SARS-CoV-2. //Bioconjugate Chem. –2021. - №31. –P. 20-45.
27. Chenxi Lia, Chengxue Zhaoa, et al. Laboratory diagnosis of coronavirus disease-2019 (COVID-19).//Clin Chim Acta. – 2020.- №510. –P.35-46.
28. Dinnes J. et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. //Cochrane Database Syst. Rev. – 2021. - №3. –P. 4-10.
29. Eshghifar N., Busheri A., et al. Evaluation of analytical performance of seven rapid antigen detection kits for detection of SARS-CoV-2 virus. //Int. J. Gen. Med. - 2021. - №14. -P. 435–440.

30. Fan Z. et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2020. - №18. -P. 1561–1566.
31. Fan J. et al. The lung tissue microbiota features of 20 deceased patients with COVID-19. //J. Infect. - 2020. - №81. -P. 64–67.
32. Harikrishnan Jayamohan et al. SARS-CoV-2 pandemic: a review of molecular diagnostic tools including sample collection and commercial response with associated advantages and limitations. //Analytical and Bioanalytical Chemistry. - 2021. - №413. –P. 49-71.
33. He Y., Wang J. et al. Main clinical features of COVID-19 and potential prognostic and therapeutic value of the microbiota in SARS-CoV-2 infections. //Front. Microbiol. - 2020. - №1. -P. 1302.
34. Igli Z. et al. Clinical evaluation of Roche SD biosensor rapid antigen test for SARS-CoV-2 in municipal health service testing site the Netherlands.//Emerg.Infect. Dis. - 2021. - №27. –P. 1323–1329.
35. Kandeel M., Ibrahim A. et al. From SARS and MERS CoVs to SARS-CoV-2: moving toward more biased codon usage in viral structural and nonstructural genes. //J. Med. Virol. – 2020. – №92. –P. 660–666.
36. Kohmer N., Westhaus S. et al. Clinical performance of SARS-CoV-2 IgG antibody tests and potential protective immunity.//J Med Virol. – 2020. – №92. –P. 2243-2247.
37. Kurbonova Z.Ch. Babadjanova Sh.A. Characteristics of Coagulation Hemostasis in Corona Virus Infection // Jundishapur journal of Microbiology. –2022. -No2 (15). –C. 453-460.
38. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Violations of coagulative hemostasis in patients with liver cirrhosis of the viral etiology // European science review. –2018. –No. 7-8.–C. 128-130.
39. Kurbonova Z.Ch., Xo'shboqova G.O'. Alimova U.O. Covid-19 bo'lgan bemorlarda qon korsatkichlari // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2021. - №1. – B. 31-34.
40. Kurbonova Z.Ch. et al. Blood measures in patients with COVID-19 // Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2023. – Vol. 13. – P. 118-124.
41. Kurbonova Z.Ch. et al. SARS Cov-2 bilan og'rikan bemorlarda koagulyatsion gemostazni shikastlanishini laboratoriyaviy ko'rsatgichlarini baxolash // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. - №1. – B. 84-86.
42. Nalleballe K. et al. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19.//Brain Behav. Immunity. – 2020. – №88. –P. 71–74.
43. Meghana Rastogi, Neha Pandey et al.SARS coronavirus-2 from genome to infectome. //Respir Res. – 2020. – №21. –P. 318.
44. Muench P. et al. Development and validation of the elecsys anti-SARS-CoV-2 immunoassay as a highly specific tool for determining past exposure to SARSCoV-2.//Clin. Microbiol. – 2020. – №58. –P. 11-28.
45. Padoan A., Sciacovelli L. et al. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: a longitudinal study.//Clin. Chim. Acta– 2020.- №507.P- 164–166.
46. Porte L. et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. //Int. J. Infect. Dis. – 2020. – №99. –P. 328–333.
47. Rachel West, Amanda Kobokovich Understanding the Accuracy of Diagnostic and Serology Tests: Sensitivity and Specificity.//The Johns Hopkins University. All rights reserved.– 2020. –P. 1-4.
48. Saidov A.B. et al. COVID-19 da koagulyasion gemostazni baxolash // Biofizika va biokimyo muammolari. - 2021. – B. 24-25.

49. Saidov A.B. et al. COVID-19 da tromboz kelib chiqishi omillari // Инновационное развитие науки и образования, Казахстан, Павлодар. – 2021. - №1. – С. 11-12.
50. Saidov A.B. et al. COVID-19 bilan kasallanganlarda tromboz kelib chiqishi ko'rsatkichlarini baholash // Polish science journal, Poland, Warsaw. – 2021. – Vol.4. – P. 137-139.
51. Schwab P. et al. Real-time prediction of COVID-19 related mortality using electronic health records. //Nat. Commun. – 2021. – №12. –P. 1058.
52. Tang H. et al. Serologic detection of SARS-CoV-2 infections in hemodialysis centers: a multicenter retrospective study in Wuhan, China. //Am. J. Kidney Dis. – 2020. – №76. –P490–499.
53. Thommes L. et al. Comparative evaluation of four SARS-CoV-2 antigen tests in hospitalized patients.//Int. J. Infect. Dis. – 2021. – №105. –P. 144–146.
54. Xo'shboqova G.O'. et al. COVID-19da yalig'lanish markerlari o'zgarishi // Biofizika va biokimyo muammolari. - 2021. – B. 26.
55. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance.//World Health Organization. – 2020. – №5. –P. 1-7.
56. Zirui Meng1, Shuo Guo1 et al Applications of laboratory findings in the prevention, diagnosis, treatment, and monitoring of COVID-19. //Transduction and Targeted Therapy. – 2021. – №6. –P. 316.