

**COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА  
ПЕРИФЕРИК ҚОН ТАҲЛИЛИНИНГ ЎЗГАРИШИ****Н. С. Шаджанова, З. М. Рўзиев**

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

**Таянч сўзлар:** COVID-19, SARS-CoV-2, гематологик ўзгаришлар, лейкоцитоз, лимфопения.**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, гематологические изменения, лейкоцитоз, лимфопения.**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, hematological changes, leukocytosis, lymphopenia.

SARS-CoV-2 вируси келтириб чиқарадиган янги коронавирус инфекцияси яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг сезиларли даражада ошиши билан "цитокин бўрони" деб номланган тизимли гиперяллиғланиш жараёни жавоби билан тавсифланади. Замонавий тушунчаларга кўра, "цитокин бўрони" оғир клиник кўринишнинг ривожланиши, гематологик кўрсаткичларининг ўзгаришининг асосий сабабидир. Турли хил келиб чиқадиган клиник синдромлар билан оғриган беморларда гематологик ва гемостатик қон параметрларининг динамикасини қиёсий жиҳатдан ўрганиш касалликнинг ривожланишининг башорат қилувчи омилларини излаш нуктаи назаридан қизиқиш уйғотади.

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19****Н. С. Шаджанова, З. М. Рузиев**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, характеризуется системной реакцией гипервоспалительного процесса, называемой «цитокиновым штормом», со значительным увеличением количества провоспалительных цитокинов. Согласно современным представлениям, «цитокиновая буря» является основной причиной развития тяжелых клинических проявлений и изменения гематологических показателей. Сравнительное изучение динамики гематологических и гемостатических показателей крови у больных с клиническими синдромами различного генеза представляет интерес с точки зрения поиска предикторов развития заболевания.

**CHANGES IN PERIPHERAL BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH COVID-19****N. S. Shadzhanova, Z. M. Ruziyev**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The novel coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus is characterized by a systemic hyperinflammatory response called "cytokine storm" with a significant increase in pro-inflammatory cytokines. According to modern concepts, the "cytokine storm" is the main cause of the development of severe clinical manifestations and changes in hematological parameters. A comparative study of the dynamics of hematological and hemostatic blood parameters in patients with clinical syndromes of various origins is of interest from the point of view of the search for predictors of the development of the disease.

2019 йил охирида Хитой Ҳалқ Республикаси (ХХР) янги коронавирус инфекциясининг юзага келиши, кўзгатувчига эса вақтинчалик 2019-нCoV ном берилиши кузатилди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2020 й. 11 февраль расмий инфекция номини COVID-19 (Coronavirus disease 2019) деб қўйилди. Ҳалқаро комитет вируслар токсономиялари бўйича 2020 йил 11 феврал инфекция кўзгатувчиси расмий номини - SARS-CoV-2 деб танланди. Коронавирус инфекцияси янги вариантнинг энг кўп тарқалган клиник кўриниши икки томонлама пневмония, 3-4% ҳолларда ўткир респиратор дистресс синдром (ЎРДС) бўлиб ҳисобланади [5,8]. Пандемия ҳолатининг ўзгача бўлиши ва SARS-CoV-2 томонидан чақирилган касалликнинг патогенези, умумий қабул қилинган тайёр усулларнинг қўлланиши хавфсиз ва самарасиз бўлиши мумкин. SARS-CoV-2 синдроми сабаб бўлган ўткир респиратор синдром энгил респиратор касалликлар ёки ўртача ва оғир пневмония билан тавсифланиши мумкин, бу эса ўткир респиратор дистресс синдроми ва кўп аъзолар етишмовчилигини келтириб чиқариши мумкин [1,3]. SARS-CoV-2 пневмониясида вентиляция-перфузион нисбатининг ўзгариши ва эҳтимолий шунт ҳисобидан билатерал интерстициал инфильтрация натижада эса гипоксик нафас етишмовчилиги кузатилади. Ҳозирги вақтда ушбу касалликнинг бирламчи ва иккиламчи профилактика ва умумий қон таҳлилидаги ўзгаришлар ва уларнинг хусусияти ҳақидаги маълумотлар кўп тадқиқотчилар томонидан ўрганилган ва таҳлил қилинган. Шунингдек, Бухоро Вилояти Кўп Тармоқли Тиббиёт Маркази (БВКТТМ) 2020 йилларда пандемия даврида даволанган беморлар орасидаги гематологик кўрсаткичлар таҳлили олиб борилди.

**Ишнинг мақсади:** 2020 йил июнь ойидан ноябрь ойигача БВКТТМ жами 432 та энгил, ўрта оғир ва оғир беморлардаги умумий қон таҳлилларини баҳолаш ва COVID-19 инфекциясида периферик қон кўрсаткичлари ўзгариши ҳақидаги маълумотлар бўйича адабиётлар шарҳи ўтказиш

**Материал ва усуллар:** БВКТТМ COVID-19 ташхиси қўйилган жами 432 беморлар касаллик тарихи ретроспектив ўрганилди. Назорат гуруҳи сифатида 30 соғлом касаллиги бўлмаган беморлар танланди. Бунда умумий қон таҳлили кўрсаткичлари қайд этиб борилди. Шунингдек, Google scholar ва PubMed базаларидаги ўзбек, рус ва инглиз тилидаги мақолалар охириги 10 йилдаги мақолалар кўриб чиқилди, кидирувда калит сўзлари бўлиб танланди – касалланиш, эпидемиология, қон таҳлили, миелопролифератив касалликларнинг патогенези.

**Натижалар ва муҳокама:** COVID-19 билан касалланган дастлабки беморларда гематологик кўрсаткичларнинг ўзгариши тавсифланган. Энг кўп тарқалган гематологик ўзгаришлардан лимфоцитопения бўлиб ҳисобланади [4,8], нейтрофилёз, энгил тромбоцитопения (35%) ёки кам ҳолларда тромбоцитоз [7,14].

Лимфоцитлар барча лейкоцитларнинг 20-40% ини ташкил этади. Guan ва ҳам муаллифлар томонидан Хитойдаги эпидемиянинг биринчи 2 ойи давомида ташхиси тасдиқланган жами 1099 COVID-19 беморларнинг клиник қон таҳлили маълумотларини чоп этишди [6]. Қабулга келган 83,2% лимфоцитопения кузатилган. Бу маълумотлар уша вақтдаги бошқа илмий кузатишлар натижаси билан тасдиқланди. Сингапурда COVID-19 билан ётқизилган беморларнинг 40% ида ҳам лимфопения қайд этилди [20]. Кейинроқ лимфоцитопения билан беморлар нисбати тасдиқланди [4]. Шу миқдордаги беморларда лимфоцитлар 44-55% ни ташкил этди. Қолганларда (60%) беморларда лимфоцитлар 17-28%гача ўзгариб турди.

Лимфоцитлар етишмовчилигига олиб келадиган потенциал механизмлар қуйидагилардан иборат: вирус лимфоцитларга бевосита таъсир қилиши мумкин, бу уларнинг ўлимига олиб келади; лимфоцитлар коронавирус рецептири бўлган ангиотензинга айлантирувчи ферментни экспрессирлайди; бу эса вируслар учун ўлжа бўлиб хизмат қилади, шунингдек лимфоцитнинг кескин камайиши лимфоцитлар функциясининг бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу вирус томонидан лимфатик органларга тўғридан-тўғри зарар етказиши мумкин [18,19].

Оғир кечган касалликда лимфоцитопения энгил кечган беморларга нисбатан кўпроқ ифодаланганлиги (96,1% га қарши 80,4% - лимфоцитопения), Хитойнинг бошқа тадқиқотларида ҳам қайд этилган [16,17]. Сингапурда ҳам интенсив терапиядаги беморларда лимфоцитлар нисбатан камайганлиги аниқланган [4]. Бошқа ретроспектив тадқиқотларда лимфопения 85% оғир Ухан беморларида кузатилган [20].

Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази барча бўлимларида даволанган беморлар 3 гуруҳга ажратилди. Энгил COVID-19 кечиши 180 та бемор танлаб олинди ва бу 42% ни ташкил этди, ўрта оғир гуруҳ беморлар 33% (n=142) ва оғир беморлар 25% (n=110) ни ташкил этди. Даволашга ётқизилгандан кейин яъни касаллик бошланғич даврида олинган Касаллик тарихидаги қон таҳлиллари таҳлил қилинганда, беморларда касаллик кечиш оғирлигига кўра гемоглабин, лейкоцит, нейтрофилли лейкоцитоз, тромбоцит ҳамда лимфоцитлар статистик фарқ қилиши ва <0,05 ишончлилиқ қийматига эришилди (1-жадвал).

Юқоридаги жадвалдан кўриниб турибдики, лейкоцитлар сони энгил кечган беморларга нисбатан ўрта оғир ва оғир беморларда кўпроқ лейкоцитоз бўлиши аниқланди, ўртача  $13 \times 10^9$  қийматни ташкил этиб, 30% га юқори натижани берди. Оғир кечган аксарият беморларда тромбоцитларнинг пасайиши кузатилиб, ўртача  $160 \pm 6,7$  ни ташкил этиб, контрол гуруҳга нисбатан 42% пасайишини кўрсатди. Шунингдек, чет давлатлар илмий ишлари натижаларига мос равиёда лимфопения кузатилиб, назорат гуруҳига нисбатан ишончли қийматга эришилди энгил кечишида лимфоцитлар мос равишда 18%ни оғир кечувчи беморларда эса 14%ни ташкил этди (<0,05).

Фундаментал тадқиқотлар тўқима некрози ўсмаси (ТНЎ), интерлейкин -6 (ИЛ – 6 ) ва бошқа яллиғланиш цитокинлари бошқа лимфоцитлар дефицитига сабаб бўлиши мумкин. Лимфоцитлар ингибирланиши гиперлакттик ацидемияда метаболик молекулалар ҳисобига ингибирланиши мумкин, бу лактат даражасининг ошган миқдори билан боғлиқ, натижада

1 жадвал.

COVID-19 билан касалланган беморларда умумий қон таҳлили кўрсаткичлари таҳлили.

Кўрсаткичлар	COVID-19 енгил кечиши n=180	COVID-19 ўрта оғир кечиши n=142	COVID-19 оғир кечиши n=110	Контрол гурух n=30	P
Гемоглобин г/л	110 ±1,64	100±1,2	90±2,4	130±1,01	<0,05
Эритроцит×10 <sup>12</sup>	4,0±0,2	3,7 ±0,3	3,3±0,6	4,5±0,8	>0,05
Ранг кўрсаткич	0,8 ±0,1	0,8±0,2	0,8±0,3	0,9±0,1	>0,05
Ретикулоцитлар	2 ±1,43	4±1,23	6±1,26	3±2,4	>0,05
Тромбоцит×10 <sup>9</sup>	220±4,6	177 ±5,6	160 ±6,7	280±4,1	<0,05
Лейкоцит×10 <sup>9</sup>	10±1,24	12±2,27	13±1,12	6 ±2,34	<0,05
Промиеоцит %	-	-	-	-	>0,05
Миелоцит %	-	1	3	-	>0,05
Метамиеоцит %	-	2	3	-	>0,05
Таёқча ядроли нейтрофил %	11	12	14	5	<0,05
Сегмент ядроли нейтрофил %	65	67	68	56	>0,05
Эозинофил %	1	2	-	-	>0,05
Базофил %	-	-	1	1	>0,05
Лимфоцит %	18	15	14	34	<0,05
Моноцит %	5	4	3	4	

лимфоцитлар пролиферациясини пасайтиради [9,11,13]. Шу сабабдан, лимфоцитопения кўрсаткичлари COVID-19 кечининг оғирлигини баҳоловчи маркер бўлиб ҳисобланади.

Нейтрофил гранулоцитлар ҳамма лейкоцитларнинг 45-70% ини ташкил этади. Уларнинг етилганлик даражасига кўра таёқча ядроли ва сегмент ядролига ажратилади. Нейтрофил қаторининг энг ёш хужайралари: метамиеоцитлар, миелоцитлар, промиеоцитлар бўлиб ҳисобланади. Гемограммада улар патология ҳолатларида пайдо бўлади ва суяк кўмигида улар ҳосил бўлишининг стимуляцияси натижасида юзага келади.

Лейкоцитлар формуланинг нейтрофилли чапга силжиши 5% беморларда яқка миелоцитларгача, 15% ҳолларда яқка метамиеоцитларгача (1-2%) аниқланган. 18% беморларда умумий қон таҳлилида таёқча ядроли нейтрофиллар даражаси ошиши аниқланди (8 дан 35% гача). Нейтрофилларда ядро гиперсегментацияси кўринишидаги морфологик ўзгаришлар 8 гача, токсоген донаторлик (75% беморларда) аниқланди.

Охиргиси нейтрофилез COVID-19нинг патогенезида муҳим аҳамиятга эга “цитокинли шторм” нинг ифодаланиши ва гиперяллиғланиш оқибатида юзага келишини исботлайди [12]. Цитоплазматик ва ядроли морфологик аномалиялар билан циркуляция қилувчи гранулоцитлар тасвирланган. Улар одатда реактив лимфоцитлар ошишини олдиндан дарак берувчи маркер бўлиб ҳисобланади [7,20]. Шунингдек, нейтрофилёз бактериал инфекция кўшилганлигидан далолат беради.

Лейкоцитоз (ҳар қандай хужайрадан иборат бўлмасин) SARS-CoV-2 билан касалланган кўп бўлмаган беморларда кузатилади. Касалликнинг оғир шаклида 11,4% беморларда, енгил ва ўрта оғир турларида 4,8% беморларда аниқланди [10]. Лейкоцитлар миқдори 4,4дан 10,3×10<sup>9</sup> гача, ўртача 5,86×10<sup>9</sup>/л миқдорни ташкил этди (беморларнинг асосий қисми) [2]. Guan ва ҳаммуаллифлар, шунингдек, бошқа тадқиқотчилар томонидан ётқизилган COVID-19 беморларнинг тўрттан уч қисмида асосан лейкопения кузатилган [6,16,17].

Оғир кечган ҳолатда беморларда лейкопения енгил ва ўрта оғир кечувчиларга нисбатан кўпроқ ифодаланганлиги (61,1% га қарши 28,1%) [2], бошқа тадқиқотлар натижалари билан мос келди [3-6]. Баъзи бир илмий иш натижаларига кўра қабул бўлимига мурожат қилган 36% беморларда тромбоцитопения аниқланган. Шунга ўхшаш маълумотлар бошқа Хитой тадқиқотчилари томонидан ҳам қайд этилди [16,17]. 9 илмий ишлар мета таҳлили шуни кўрсатдики, тромбоцитопения кўпроқ беморларни ташкил этди.

Оғир кечган беморларда тромбоцитопения енгил кечувчи беморлар қон таҳлилига нисбатан икки баробар кўпроқ ифодаланганлиги аниқланди [2,3,6]. Тромбоцитопения COVID-19 оғир кечиши кўрсаткичи бўлиб ҳисобланади, Q<sub>1</sub> ва ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра оғирроқ клиник манзара билан кечувчи беморларда тромбоцитлар ошиши чўққи-

си аниқланган.

**Хулоса:** Умумий қон таҳлили кўрсаткичлари SARS-CoV-2 касаллигининг оқибатлари ва кечиш оғирлигини баҳоловчи тизим бўлиб хизмат қилади.

Клиник амалиётда шифокорлар томонидан вирус ташувчилари ёки касалланганларда жараён кўзгалиши ва турли асоратлар беришини олдини олиш мақсадида гематологик кўрсаткичларнинг ўзгаришига аҳамият бериши зарур.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Болтаев К. Ж. Особенности обмена некоторых микроэлементов женщин фертильного возраста при анемии //проблемы биологии и медицины. – 2012. – Т. 1. – С. 32.
2. Ельчанинова Т.И., Радченко В.В., Белоус С.С. Характеристика показателей периферической крови при COVID-19 // February 28-March 7, 2021 Clinical medicine <https://repo.dma.dp.ua> 2021-02-21-A4-tom-4-5.
3. Р. А. Ибадов, Г. Ш. Хамраева, С. Х. Ибрагимов Ключевые стратегии организации работы отделений реанимации и интенсивной терапии на этапах пандемии COVID-19 // Вестник врача, № 2 (99), 2021. С.134-140. DOI: 10.38095/2181-466X-2021992-134-140
4. Мельник А.А. Невирологические лабораторные маркеры в контексте заболевания COVID-19. Новини медицини, №6, 7 (724, 725), с.12-14.
5. Наимова Н. Ш., Хамидова Н. К., Азамов Б. З. Особенности коагуляционного и клеточного гемостаза при ревматоидном артрите у лиц с сердечно-сосудистой патологией //Новый день в медицине. – 2019. – №. 2. – С. 219-222.
6. Наимова Ш. А. The degree of secondary osteoporosis in rheumatological patients and ways of its prevention // Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 56-58.
7. А. Р. Облокулов, Г. Э. Ниёзов, Ф. Ф. Абдуллаев Клинико-патогенетическое значение нарушений гемостатического гомеостаза при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник врача, № 3.1 (96), 2020. С.75-78.
8. Ж. А. Ризаев, И. Р. Агабабян, С. Ш. Солева Фенофибриновая кислота - средство для снижения инфицирования больных коронавирусом SARS-COV-2 // Вестник врача, № 4 (101), 2021. С.135-140. DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-135-140
9. Anvarovna N. S. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondylarthritis //Texas Journal of Medical Science. – 2021. – Т. 3. – С. 18-22.
10. Boltayev K. J., Naimova S. A. Risk factors of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis //WJPR (World Journal of Pharmaceutical Research). – 2019. – Т. 8. – №. 13.
11. 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 Feb 15;395(10223):507-513.
12. Fan B. E. et al., ‘Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection., Am. J. Hematol., vol. 95, no. 6, pp. E131–E134, 2020.
13. Fischer, K. et al. Inhibitory effect of tumor cell-derived lactic acid on human T cells. Blood 109, 3812–3819 (2007).
14. Guan W. et al., ‘Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China’, N. Engl. J. Med., vol. 382, no. 18, pp. 1708–1720, Apr. 2020.
15. Liao, Y. C. et al. IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha. J. Immunol. 169, 4288–4297 (2002).
16. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020 Mar 13;506:145- 148.
17. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020;506:145-148.
18. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. Clin Chem Lab Med. 2020.
19. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033-1034.
20. Naimova N. S. et al. Features of coagulation and cellular hemostasis in rheumatoid arthritis in patients with cardiovascular pathology //Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2019. – Т. 8. – №. 2. – С. 157-164.
21. Naimova S. A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylarthritis //British Medical Journal. – 2021. – Т. 1. – №. 1.
22. Tulkinjanovna S. G., Anvarovich R. A. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperactivity// ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal (ISSN: 2249-7137)–2020. April. - 2020. - Т. 10. - No. 4. - S. 846-853.
23. Tulkinjanovna S. G., Anvarovich R. A. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperactivity //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal (ISSN: 2249-7137)–2020. April. – 2020. – Т. 10. – №. 4. – С. 846-853.