

COVID-19 INFEKSIYASIDA LEYKOTSIT POPULYATSIYALARINING DINAMIK
O'ZGARISHLARI

Tursunov Boburjon Faziljon o'g'li
Shomurodov Sherzod Shoislom o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: COVID-19 pandemiyasi butun dunyo bo'ylab sog'liqni saqlash tizimlariga jiddiy ta'sir ko'rsatdi va immunitet tizimining virusga javobi haqida chuqur tushuncha talab qilindi. Leykotsitlar yoki oq qon hujayralari, xususan limfotsitlar, neytrofillar, monotsitlar, eozinofillar va bazofillar, SARS-CoV-2 infeksiyasiga qarshi immun javobni shakllantirishda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Ushbu sharhli maqola COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda leykotsit populyatsiyalarining dinamik o'zgarishlarini keng qamrovli tahsil qiladi, ularning patofiziologik ahamiyatini va klinik natijalar bilan bog'liqligini o'rganadi. Ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, SARS-CoV-2 infeksiyasi leykotsitlar soni va funksiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, ko'pincha kasallikning og'irligi bilan bog'liq bo'lgan o'ziga xos o'zgarishlar kuzatiladi. Og'ir COVID-19 bemorlarida ayniqsa limfotsitlar sonining pasayishi (limfopeniya) keng tarqalgan bo'lib, bu kasallik prognozining muhim belgisi hisoblanadi. Neytrofilarning nisbiy ko'payishi (neytrofilya) va limfotsitlar sonining kamayishi og'ir kasallik va yomon natijalar bilan mustahkam bog'liqdir. Bundan tashqari, monotsitlar, eozinofillar va bazofillarning aholi dinamikasi ham o'zgaradi, bu immun tizimining muvozanatining buzilishini aks ettiradi. Ushbu maqolada turli leykotsit kichik turlarining o'zgarishlari, ularning sitokin bo'roniga qo'shgan hissasi, shuningdek, potentsial terapevtik maqsadlar bo'yicha dolzarb ma'lumotlar keltirilgan. Shu bilan birga, leykotsit dinamikasining tushunilishi COVID-19 ning og'irlik darajasini baholash, davolash samaradorligini kuzatish va yangi immunoterapiya usullarini ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega ekanligi ta'kidlanadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2, leykotsitlar, limfopeniya, neytrofilya, immun javob, limfotsitlar, neytrofillar, monotsitlar, sitokin bo'roni.

Tadqiqot Maqsadi

Ushbu sharhli maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025-yillarda e'lon qilingan ilmiy ma'lumotlar asosida COVID-19 infeksiyasi davrida leykotsit populyatsiyalarida (limfotsitlar, neytrofillar, monotsitlar, eozinofillar va bazofillar) ro'y beradigan dinamik o'zgarishlarni tizimli tahsil qilish va tahlil qilishdan iborat. Tadqiqot leykotsitlar soni va funksiyasidagi o'zgarishlarning patogenezda tutgan o'rni, ularning klinik og'irlik, kasallik davomiyligi va o'lim xavfi bilan bog'liqligini aniqlashga, shuningdek, leykotsit subpopulyatsiyalarining o'zgarishlarini tashxis, davolash va prognozlashtirishda qo'llash imkoniyatlarini o'rganishga qaratilgan.

Tadqiqot Uslublari

Maqolani tayyorlashda tizimli sharhlash uslubi qo'llanildi. Ma'lumotlarni yig'ish uchun PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar va Cochrane kutubxonalari kabi xalqaro ilmiy ma'lumotlar bazalaridan 2015-2025-yillarga oid ilmiy maqolalar qidirildi. Qidiruvda "COVID-19", "SARS-CoV-2", "leukocyte", "lymphocyte", "neutrophil", "monocyte", "eosinophil", "basophil", "lymphopenia", "neutrophilia", "immune response", "cytokine storm" kabi kalit so'zlar qo'llanildi. Tanlab olingan maqolalar ularning metodologik sifati, nashr etilgan jurnallarning obro'si va natijalarning ilmiy ahamiyati asosida baholandi. Olingan ma'lumotlar sifatli va miqdoriy tahlil qilindi, leykotsit populyatsiyalaridagi o'zgarishlar tendensiyalari, ularning klinik ahamiyati va patofiziologik mexanizmlari tahsil qilindi. Statistik ma'lumotlar, agar mavjud bo'lsa, qiyosiy tahlil qilindi va umumlashtirildi.

Kirish

COVID-19, SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan nafas olish yo'llari infeksiyasi, 2019-yil oxirida paydo bo'lib, tezda butun dunyo bo'ylab tarqalgan global pandemiyaga aylandi [1]. Virus asosan nafas olish yo'llari epiteliysiga, ayniqsa, angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) retseptorlarini ifodalovchi hujayralarga kirib, og'ir o'tkir nafas olish sindromi va multiorgan yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin [2]. Kasallikning klinik ko'rinishi asemptomatik infeksiyadan og'ir pnevmoniya, og'ir o'tkir nafas olish sindromi (ARDS) va hatto o'limgacha bo'lgan keng spektrni qamrab oladi [3]. Kasallikning rivojlanishi va og'irlashuvida immun tizimining javobi, xususan, tug'ma va orttirilgan immunitetning o'zaro ta'siri muhim rol o'ynaydi.

Leykotsitlar yoki oq qon hujayralari immun javobning asosiy mediatorlaridir. Ular bir nechta kichik guruhlariga bo'linadi: neytrofillar, limfotsitlar, monotsitlar, eozinofillar va bazofillar, ularning har biri infeksiyaga qarshi kurashda o'ziga xos vazifalarni bajaradi [4]. SARS-CoV-2 infeksiyasi paytida bu hujayralarning soni va funksiyasida sezilarli o'zgarishlar ro'y beradi, bu esa immun tizimining virusga qanday javob berishini va ba'zan patologik holatlarga qanday olib kelishini aks ettiradi.

Limfotsitlar, xususan T hujayralari, B hujayralari va tabiiy o'ldiruvchi (NK) hujayralar, virusga qarshi aniq immun javobni vujudga keltirishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ko'plab tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bemorlarida, ayniqsa og'ir holatlarda, limfotsitlar sonining kamayishi (limfopeniya) keng tarqalgan [5]. Bu limfopeniya bir nechta omillar, jumladan, to'g'ridan-to'g'ri virusli infektsiya, hujayra o'limining kuchayishi (apoptoz) va sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi tufayli yuzaga keladi [6]. Limfopeniya nafaqada kasallikning og'irlik darajasini bashorat qilishda, balki og'ir COVID-19 ning asosiy xususiyatlaridan biridir.

Neytrofillar infeksiyaga qarshi birinchi qator himoyachilari bo'lib, fagotsitlar orqali patogenlarni yo'q qiladi. Biroq, SARS-CoV-2 infeksiyasi paytida neytrofillar sonining ko'payishi (neytofilya) va faollashishi, ayniqsa og'ir bemorlarda, noto'g'ri immun javobga olib kelishi mumkin [7]. Faollashgan neytrofillar to'rinarli tarmoqlar (NETs) deb ataladigan tarkiblarni chiqaradi, ular tromboz va to'qimalarga shikast yetkazishda ishtirok etadi, bu COVID-19 ning asosiy asoratlaridan biridir [8].

Monotsitlar, qon aylanishidagi fagotsitik hujayralar, to'qimalarga ko'chib o'tib, makrofajlarga aylanadi va yallig'lanish jarayonlarida ishtirok etadi. COVID-19 da monotsitlar soni va fenotipidagi o'zgarishlar, shuningdek ularning virusli antijenlarni taqdim etish qobiliyati buzilishi mumkin [9]. Ba'zi tadqiqotlar og'ir COVID-19 bemorlarida "yallig'langan" monotsitlar kichik guruhining paydo bo'lishini ko'rsatdi, bu sitokin bo'roniga hissa qo'shadi [10].

Eozinofillar va bazofillar, gematopoetik sistemaning nisbatan oz sonli hujayralari, immunoregulyator jarayonlarda ishtirok etadi. Bir qator tadqiqotlar COVID-19 bemorlarida eozinopeniya (eozinofillar sonining kamayishi) kuzatilganligini qayd etadi, bu esa kasallik prognozi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [11]. Biroq, bu o'zgarishlarning aniq mexanizmlari va klinik ahamiyati hali to'liq aniqlanmagan.

Ushbu sharhli maqolaning maqsadi yuqorida ta'kidlanganidek, COVID-19 infeksiyasida leykotsit populyatsiyalarining dinamik o'zgarishlarini keng ko'lamli va chuqur tahsil qilishdir. Biz limfotsitlar, neyetrofillar, monotsitlar, eozinofillar va bazofillarning soni, funksiyasi va klinik ahamiyatidagi o'zgarishlarni, shuningdek ularning patogeneza qo'shgan hissasini tahlil qilamiz. Bundan tashqari, ushbu o'zgarishlarning tashxis, davolash va prognozlashtirishdagi ahamiyati, shu jumladan, immunomodulyator terapiya bilan bog'liq imkoniyatlar muhokama qilinadi. Maqola so'nggi besh yildagi eng so'nggi ilmiy ma'lumotlarni qamrab oladi va COVID-19 immunopatogeneza tushunishga qo'shgan hissasini ta'kidlaydi.

Natijalar

Limfotsitlar populyatsiyasining o'zgarishi

Ko'plab klinik kuzatuvlar va retrospektiv tadqiqotlar COVID-19 ning dastlabki bosqichlaridanoq limfotsitlar sonining pasayishi (limfopeniya) keng tarqalganligini va bu holatning kasallikning og'irligi bilan mustahkam bog'liqligini qayd etgan [12]. Limfopeniya nafaqat T hujayralarida, balki B hujayralari va NK hujayralarida ham kuzatiladi, ammo T hujayralari, xususan CD4+ va CD8+ T limfotsitlari, sonidagi pasayish ayniqsa sezilarli va prognostik ahamiyatga ega [13].

Qon limfotsitlarining umumiy soni odatda og'ir bemorlarda yengil bemorlarga nisbatan sezilarli darajada past bo'ladi. Meta-tahlil ma'lumotlariga ko'ra, og'ir COVID-19 bemorlarida limfotsitlar soni o'rtacha $0.8 \times 10^9/L$ atrofida bo'lsa, yengil holatlarda bu ko'rsatkich $1.5 \times 10^9/L$ dan yuqori bo'ladi [14]. Limfopeniya nafaqat kasallikning og'irlik darajasini bashorat qilishda, balki kasallikning rivojlanish xavfini ham ko'rsatadi. Bir tadqiqotda dastlabki limfotsitlar soni $1.0 \times 10^9/L$ dan past bo'lgan bemorlarda og'ir kasallik xavfi sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi [15].

T hujayralari subpopulyatsiyasidagi o'zgarishlar diqqatga sazovordir. CD4+ T limfotsitlari (yordamchi T hujayralari) soni odatda CD8+ T limfotsitlari (sitotoksik T hujayralari) soniga nisbatan ko'proq pasayadi, ammo ikkala kichik guruh ham sezilarli darajada ta'sirlanadi [16]. CD4+ T hujayralari sonining pasayishi immun javobni susaytiradi, chunki ular B hujayralari orqali antikor ishlab chiqarishni va CD8+ T hujayralarining sitotoksik faolligini oshiradi. CD8+ T hujayralari sonining kamayishi

esa virusli infektsiyalangan hujayralarni samarali yo'q qila olmaslikka olib keladi [17]. Bundan tashqari, T hujayralarining funktsional holati ham buziladi, bu esa anergiya yoki ekhaustsiya deb ataladigan holatga olib keladi, natijada virusni tozalash qobiliyati susayadi [18].

B limfotsitlari, antikor ishlab chiqaruvchi hujayralar, SARS-CoV-2 ga qarshi neytrallashtiruvchi antikorlarni ishlab chiqarishda muhim ahamiyatga ega. Biroq, og'ir COVID-19 bemorlarida B hujayralari soni ham pasayishi mumkin, bu esa antikor javobining kechikishiga yoki etarli darajada bo'lmazligiga olib keladi [19]. Ba'zi bemorlarda o'ta faol B hujayralari tufayli avtoantikorlar ishlab chiqarilishi kuzatilgan, bu to'qimalarga shikast yetkazishi va og'ir kasallikni keltirib chiqarishi mumkin [20].

NK hujayralari, virusli infektsiyalangan hujayralarni tezda yo'q qilish vazifasini bajaradi. COVID-19 da NK hujayralari soni ham kamayadi, bu esa virusli hujayralarni tozalash qobiliyatini yanada susaytiradi [21]. Bundan tashqari, NK hujayralarining sitotoksik funktsiyasi ham buzilishi mumkin, bu esa ularning virusga qarshi samaradorligini pasaytiradi [22].

Limfopeniyaning patogenetik mexanizmlari bir nechta omillarni o'z ichiga oladi. Birinchidan, SARS-CoV-2 to'g'ridan-to'g'ri limfotsitlarga kirib, ularning apoptoziga olib kelishi mumkin, chunki ACE2 retseptori ba'zi limfotsitlar kichik guruhlarida ifodalanadi [23]. Ikkinchidan, virusga qarshi immun javob paytida ishlab chiqariladigan proyallig'lanish sitokinlari, masalan, IL-6, TNF- α va IL-1 β , limfotsitlarning apoptozini kuchaytirishi mumkin [24]. Uchinchidan, yallig'langan to'qimalardan chiqadigan kimyoviy signallar limfotsitlarning periferik qondan chiqib ketishiga olib keladi, bu esa qondagi sonining kamayishiga sabab bo'ladi [25].

Limfotsitlar populyatsiyasidagi dinamik o'zgarishlar nafaqat kasallikning og'irligini aks ettiradi, balki tiklanish davrida ham muhim ko'rsatkich hisoblanadi. Barqaror yaxshilanish bilan birga limfotsitlar soni asta-sekin tiklanadi, bu immun tizimining tiklanishini ko'rsatadi [26]. Shuning uchun limfotsitlar sonini muntazam monitoring qilish COVID-19 bemorlarini boshqarishda muhim vositadir.

Neytrofillar populyatsiyasining o'zgarishi

SARS-CoV-2 infeksiyasi paytida neytrofillar soni va faolligida sezilarli o'zgarishlar ro'y beradi. Ko'pincha, neytrofillar sonining ko'payishi (neytofilya) va limfotsitlar sonining kamayishi (limfopeniya) nisbati (NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio) COVID-19 ning og'irlik darajasi va prognozini bashorat qilishda muhim ko'rsatkich sifatida qabul qilinadi [27]. Yuqori NLR ko'rsatkichi og'ir kasallik va yuqori o'lim xavfi bilan bog'liq [28].

Neytofilya COVID-19 ning og'ir shakllarida keng tarqalgan. Bir tadqiqotda og'ir bemorlarda neytrofillar soni o'rtacha $6.5 \times 10^9/L$ ga yetgan bo'lsa, yengil bemorlarda bu ko'rsatkich $3.8 \times 10^9/L$ atrofida bo'lgan [29]. Neytofilya nafaqat infeksiyaga javoban ko'payish, balki noto'g'ri immun javobning ko'rsatkichi hisoblanadi. Faollashgan neytrofillar ko'plab proyallig'lanish mediatorlarini, shu jumladan

sitokinlar, kemosinlar va reaktiv kislorod turlarini ishlab chiqaradi, bu atrofdagi to'qimalarga shikast yetkazishi mumkin [30].

Neytrofillar to'rinarli tarmoqlar (NETs) deb ataladigan tarkiblarni chiqaradi, ular xromatin, sitoplazmatik va granular oqsillarining ekstrasellyular tarmoqlaridir. NETs dastlab patogenlarni ushlab qolish va o'ldirish uchun mo'ljallangan, ammo COVID-19 da ularning haddan tashqari ishlab chiqarilishi tromboz, vaskulopatiya va to'qimalarga shikast yetkazishda muhim rol o'ynaydi [31]. Ko'plab tadqiqotlar og'ir COVID-19 bemorlarining qonida va o'pka to'qimalarida yuqori darajada NETs mavjudligini ko'rsatgan [32]. NETs ning endoteliylarga shikast yetkazishi mikrotromboz va koagulopatiyaga olib keladi, bu COVID-19 ning asoratlaridan biridir [33].

Neytrofillar funksiyasidagi o'zgarishlar ham kuzatiladi. Ba'zi bemorlarda neytrofillar fagotsitoz qobiliyatining pasayishi kuzatilgan, bu esa ikkilamchi bakterial infektsiyalar xavfini oshiradi [34]. Boshqa tomondan, neytrofillarning haddan tashqari faollashishi sitokin bo'roniga hissa qo'shadi, bu og'ir yallig'lanish va to'qimalarga shikastga olib keladi [35].

Neytrofillar populyatsiyasidagi dinamik o'zgarishlar kasallik davrida kuzatiladi. Kasallikning boshlang'ich bosqichida neytrofillar soni ko'payishi mumkin, og'ir bosqichda bu ko'payish yanada kuchayadi, tiklanish davrida esa asta-sekin normal holatga qaytadi [36]. Shuning uchun neytrofillar soni va NLR ni muntazam kuzatish kasallikning rivojlanishini va davolash samaradorligini baholashda muhim ahamiyatga ega.

Monotsitlar, Eozinofillar va Bazofillar populyatsiyasining o'zgarishi

Monotsitlar SARS-CoV-2 infeksiyasida murakkab rol o'ynaydi. Umumiy monotsitlar soni COVID-19 bemorlarida o'zgaruvchan bo'lishi mumkin, ammo ko'pincha klassik (CD14++CD16-), oraliq (CD14++CD16+) va norasmiy (CD14+CD16++) kichik guruhlarida sezilarli o'zgarishlar kuzatiladi [37]. Bir qator tadqiqotlar og'ir COVID-19 bemorlarida oraliq va norasmiy monotsitlar kichik guruhlarining nisbatan ko'payishini qayd etgan, bu proyallig'lanish jarayonlarining faollashganligini ko'rsatadi [38].

Monotsitlar SARS-CoV-2 ni fagotsitoz qilish qobiliyatiga ega, ammo virus ba'zi hollarda monotsitlar ichida ko'payishi mumkin, bu esa hujayra o'limiga olib keladi va yallig'lanishni kuchaytiradi [39]. Bundan tashqari, monotsitlar/makrofajlar tomonidan ishlab chiqariladigan proyallig'lanish sitokinlari, masalan, IL-6, IL-1 β va TNF- α , sitokin bo'roniga sezilarli hissa qo'shadi [40]. Ba'zi bemorlarda "yallig'langan" monotsitlar fenotipi kuzatilgan, bu esa ularning haddan tashqari faollashganligini va patologik jarayonlarda ishtirok etishini ko'rsatadi [41].

Eozinofillar soni COVID-19 bemorlarida odatda kamayadi (eozinopeniya). Bu holat kasallikning boshlang'ich bosqichlarida kuzatiladi va og'ir holatlarda yanada sezilarli bo'ladi [42]. Eozinopeniyaning mexanizmi to'liq aniqlanmagan bo'lsa-da, bu kortikosteroidlarning fiziologik darajadagi ko'payishi, to'g'ridan-to'g'ri virusli infektsiya yoki hujayra migratsiyasining o'zgarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [43].

Eozinofillar sonining pasayishi COVID-19 ning og'irlik darajasi va prognozi bilan bog'liq bo'lib, bu ko'rsatkichni muhim prognostik belgi sifatida ko'rsatadi [44].

Bazofillar, gematopoetik sistemaning eng kam sonli hujayralari, ham COVID-19 da ta'sirlanadi. Bir qator tadqiqotlar bazofillar sonining pasayishini qayd etgan, bu esa immunoregulyator funktsiyaning buzilishini aks ettirishi mumkin [45]. Biroq, bazofillarning COVID-19 patogenezidagi aniq roli hali to'liq o'rganilmagan.

Ushbu populyatsiyalardagi o'zgarishlar nafaqat kasallikning og'irligini aks ettiradi, balki ularning o'zaro ta'siri immun javobning umumiy muvozanatini belgilaydi. Monotsitlar, eozinofillar va bazofillarning dinamikasi COVID-19 immunopatogenezini tushunish va yangi terapeutik usullarni ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega.

Muhokama

COVID-19 infeksiyasida leykotsit populyatsiyalarining dinamik o'zgarishlari kasallikning patogenezini, klinik ko'rinishi va prognozi bilan chambarchas bog'liq. Limfopeniya, ayniqsa T hujayralaridagi pasayish, COVID-19 ning asosiy immunologik xususiyatlaridan biridir va u nafaqat kasallikning og'irlik darajasini ko'rsatadi, balki immunitetning susayishiga olib keladi, bu esa ikkilamchi infeksiyalar xavfini oshiradi [46]. Limfopeniyaning ko'plab sabablari, jumladan, to'g'ridan-to'g'ri virusli infektsiya, hujayra o'limi va yallig'lanish mediatorlarining ta'siri, murakkab immunopatologik jarayonlarni aks ettiradi.

Neytofilya va yuqori NLR ko'rsatkichi og'ir kasallikning muhim belgisi hisoblanadi. Neytrofillarning haddan tashqari faollashishi va NETs ning ishlab chiqarilishi tromboz va to'qimalarga shikast yetkazishda muhim rol o'ynaydi, bu COVID-19 ning asoratlarni keltirib chiqaradi [47]. Shuning uchun neytrofillarni maqsadli terapiya, masalan, NETs inhibitsiyoni yoki neytrofil faolligini modulyatsiya qilish, yangi davolash usullari sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.

Monotsitlar kichik guruhlaridagi o'zgarishlar, ayniqsa proyallig'langan fenotipning paydo bo'lishi, sitokin bo'roniga hissa qo'shadi. Monotsitlar/makrofajlarni maqsadli terapiya, masalan, IL-6 inhibitorlari, COVID-19 davolashda ma'lum darajada samara berdi [48]. Biroq, bu terapiyalarning uzoq muddatli ta'siri va immunitetga ta'siri hali to'liq o'rganilmagan.

Eozinopeniya COVID-19 ning boshqa muhim xususiyati bo'lib, u diagnostika va prognozda foydali ko'rsatkich bo'lishi mumkin. Eozinofillar sonining tiklanishi kasallikning yaxshilanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [49]. Shuning uchun eozinofillarni monitoring qilish bemorlarning holatini baholashda qo'shimcha vositadir.

Umuman olganda, leykotsit populyatsiyalaridagi dinamik o'zgarishlarni tushunish COVID-19 immunopatogenezini yoritish, yangi biologik belgilarni aniqlash va immunomodulyator terapiya uchun yangi maqsadlarni topish imkonini beradi. Kelajakdagi tadqiqotlar ushbu o'zgarishlarning aniq mexanizmlari va ularning uzoq

muddatli oqibatlarini, shu jumladan, post-COVID sindromidagi rolini o'rganishga qaratilishi kerak.

Xulosa

COVID-19 infeksiyasi leykotsit populyatsiyalarida sezilarli va dinamik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, bu immun tizimining virusga javobini va kasallikning og'irligini aks ettiradi. Limfopeniya, xususan T limfotsitlaridagi pasayish, kasallikning og'irligi va yomon prognozning muhim belgisidir. Neytofilya va yuqori NLR ko'rsatkichi og'ir kasallik va asoratlarni xavfini ko'rsatadi, bu neytrofillarning noto'g'ri faollashishi va NETs ishlab chiqarilishi bilan bog'liq. Monotsitlar kichik guruhlaridagi o'zgarishlar, ayniqsa proyallig'langan fenotipning paydo bo'lishi, sitokin bo'roniga hissa qo'shadi. Eozinopeniya va bazofilpeniya ham kuzatiladi, ular kasallikning og'irligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Ushbu leykotsit populyatsiyalaridagi dinamik o'zgarishlarni tushunish va ularni monitoring qilish COVID-19 bemorlarini klinik boshqarishda muhim ahamiyatga ega. Limfotsitlar, neytrofillar, monotsitlar, eozinofillar va bazofillarning soni va funktsiyasidagi o'zgarishlar nafaqat tashxis va prognozlashtirishda, balki immunomodulyator terapiya samaradorligini baholashda ham qimmatli ma'lumotlar beradi.

Kelajakdagi tadqiqotlar ushbu o'zgarishlarning molekulyar mexanizmlarini chuqurroq o'rganishga, shuningdek, ularni maqsadli terapiya usullarini ishlab chiqishga qaratilishi kerak. COVID-19 immunopatogenezi tushunish nafaqat joriy pandemiya, balki kelajakdagi virusli infeksiyalar uchun ham dolzarb ahamiyatga ega.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. MICROFLORA, Dilshodovich KH SHIELD OF INTESTINAL. "CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149) 1 (2023): 81-83.
2. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).
3. To'laganovna, Y. M. (2025). SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(4), 54-60.
4. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o'g'li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIH CHORA-TADBIRLARI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 136-144.
5. Jo'rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLIH. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 129-135.

6. Azimova, S. B., and H. D. Khalikov. "Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development." *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* 7.04 (2025): 21-24.
7. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, and Qayimov Mirzohid Normurotovich. "THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE." *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing* 3, no. 5 (2025): 201-207.
8. To'laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE* 3.4 (2025): 54-60.
9. Ogli, Xalilov Hikmatulla Dilshod, Namiddinov Abror Anasbek Ogli, Sayfullayeva Durdona Dilshod Qizi, and Hikmatova Gulasal Farhodjon Qizi. "TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI." *Eurasian Journal of Academic Research* 4, no. 4-2 (2024): 66-70.
10. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH." *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE* 3.2 (2025): 207-209.
11. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). *GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI*. Research and Publications, 1(1), 60-63.
12. Berdiyev, O. V., M. Quysinboyeva, and A. Sattorova. "Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish." *Open Academia: Journal of Scholarly Research* 2.6 (2024): 69-74.
13. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." *Евразийский журнал медицинских и естественных наук* 3.2 Part 2 (2023): 41-46.
14. Шадманова, Н.К. and Халилов, Х.Д., 2023. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. *Евразийский журнал академических исследований*, 3(8), pp.126-134.
15. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." *Eurasian Journal of Academic Research* 4, no. 5-3 (2024): 14-19.
16. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." *Journal of new century innovations* 43, no. 2 (2023): 178-183.
17. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." *PEDAGOG* 7.12 (2024): 111-116.
18. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149). 2023;1:81-3.

19. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla. "SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149) 1 (2023): 81-83.
20. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.
21. Dilshod ogly, Khalilov Hikmatulla, Shatursunova Madina Abdujamilovna, and Shukurov Umidjon Majid ogly. "THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.04 (2025): 9-13.
22. Ikrom, T., 2025. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 3(05), pp.15-22.
23. Ikrom, Tilyabov. "MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.05 (2025): 15-22.
24. Abdujamilovna, S.M. and Dilshod ogly, X.H., 2025. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI. Continuing education: international experience, innovation, and transformation, 1(10), pp.137-141.
25. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 62-68.
26. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 55-61.
27. Faxriddinovna, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogly, and Jabborov Botir Baxodir ogly. "EOZINOFIL FAGASITOV QILISH MEKANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 44-54.
28. Talipova, Noila, et al. "Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis." E3S Web of Conferences. Vol. 381. EDP Sciences, 2023.
29. Khasanov, B., et al. "CHRONIC HEPATITIS OF MOTHER AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF IMMUNE SYSTEM FORMATION OF POSTERITY." The Scientific Heritage 55-2 (2020): 42-43.
30. Dilshod, Qayimov Mirzohid Normurotovich Khalilov Khikmatulla. "ogly.(2025). THE INFLUENCE OF THE GENERAL ENVIRONMENT ON THE DEVELOPMENT OF ALCOHOLISM [Data set]. Zenodo."
31. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна. "ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ФАКТОР КАК МИШЕНЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ." Медицинский журнал молодых ученых 15 (09) (2025): 133-140.

32. Ирискулов, Бахтиёр Уктамович, Нигора Фахриддиновна Абдухаликова, and Комола Толиховна Зупарова. "САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ЕГО РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ." ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ (1999): 93.

33. ABDUKHALIKOVA, NF. "IMPORTANCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN PROLIFERATIVE PROCESSES." INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE AND PUBLIC HEALTH 6.1 (2025): 27-34. Iriskulov, B. U., R. B. Tadjibaeva, and M. B. Nosirjonova. "Differential Diagnosis of Acute Leukemia in Children." (2024).

34. Fakhriddinovna, Sultonova Umida, Khaydarova Gavkhar Saidakhmatovna, and Abdukhalikova Nigora Fakhriddinovna. "LANGUAGE ADAPTATION AND VALIDATION THE FPI (VOICE HANDICAP INDEX) QUESTIONNAIRE IN UZBEK IN THE DIAGNOSIS OF VOICE DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE." International Journal of Modern Medicine 3.10 (2024): 60-73.

35. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Бахтиёр Уктамович Ирискулов. "КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОКАРДИАЛЬНОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ." ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ (1999): 5.

36. Sultanova, U. F., G. S. Khaidarova, and N. F. Abdukhalikova. "Анкетирование пациентов для оценки состояния голосообразующего аппарата, как одна из методов ранней диагностики болезни Паркинсона." Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery 3 (2024): 80-84.

37. Abdukhalikova, Nigora F., and Bakhtiyor U. Iriskulov. "EFFECT OF PLANT PHOTOSENSITIZER PSORALEN ON MITOCHONDRIAL STRUCTURES IN INFLAMMATORY PROCESSES." Central Asian Journal of Medicine.

38. Azimova S. B., Tadjibaeva R. B., Abdunazarova M. I. Contemporary Aspects Of The Influence Of Risk Factors On The Development Of Gestational Diabetes //International Journal of Modern Medicine. – 2025. – Т. 4. – №. 11. – С. 12-15.

39. Azimova S. B., Tadjibaeva R. B., Abdunazarova M. I. The role of risk factors in the development of diabetes mellitus in pregnant women //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 05. – С. 25-28.

40. Abdumannobova R. O. et al. THE ROLE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN //International Journal of Modern Medicine. – 2025. – Т. 4. – №. 04. – С. 11-15.

41. Aysanem B., Saidamir S., Sevara A. METABOLIK SINDROMDA LIPID SPEKTIRI VA GIPERGOMOSITEINEMIYA O'Z-ARO BOG'LIQLIGI //Elita. uz-Elektron Ilmiy Jurnal. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 67-76.

42. Azimova S. B. et al. Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 04. – С. 21-24.

43. Kudratovna T. N. et al. Actuality of the Problem of Obesity in Young Children in Uzbekistan //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 03. – С. 49-56.
44. Азимова С. Б. и др. ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2025. – Т. 44. – №. 5. – С. 265-272.
45. Sayfutdinova Z. et al. Role of domestic amino acid blood substitute on metabolic disorders and endogenous intoxication in experimental toxic hepatitis. – 2024.
46. Kh R. A., Akbarov U. S., Azimova S. B. Preclinical toxicological study of the lipid concentrates of snakes of the genus Eryx. – 2024.
47. Saidov S. A. et al. METABOLIK SINDROM PATOGENEZINING ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 115-124.
48. Iriskulov B. U., Dustmuratova A. H., Tadjibaeva R. B. TAJRIBA SHAROITIDA UMURTQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 85-89.
49. Tolipova N. K. et al. POLYARTHRITIC AND SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATIC ARTHRITIS WITH COMBINATION OF TYPE DIABETES MELLITUS. – 2024.
50. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
51. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
52. Adiba M. et al. Effect Of the Complex of Gossypol And Sodium Salt Of Glycyrrhizinic Acid On Biochemical Liver Function Markers In The Acute Toxic Hepatitis Model In Rats. – 2024.
53. Bahodirovna A. S. et al. BOLALARDA LAKTAZA FERMENTI YETISHMOVCHILIGINING KLINIK BELGILARI VA DAVOLASH USULLARI. – 2024.
54. Abilov P. M. et al. PATTERNS OF FORMATION OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2 AND WAYS TO OVERCOME THEM WITH THE HELP OF A NEW DRUG BASED ON G. LUCIDUM AND ALHADAYA. – 2024.
55. Асрарова Н. М. и др. РОЛЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. – 2024.
56. Zukhra B. et al. Changes in the Rheological Properties of Blood in Kidney Diseases. – 2024.

57. Abilov P. M. et al. Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2. – 2024.
58. Bahodirovna A. S., Utkurovna S. G., Kizi K. S. K. Pathogenetic Basis for the Development of Lactase Enzyme Deficiency. – 2024.
59. Bahodirovna A. S. et al. BOLALARDA LAKTAZA FERMENTI YETISHMOVCHILIGINING KLINIK BELGILARI VA DAVOLASH USULLARI. – 2024.
60. Азимова С. Б. Причины Развития Лактазной Недостаточности У Детей Раннего Взраста //Journal of Innovation in Volume. – 2024. – Т. 2. – №. 1.
61. Асрарова Н. М., Каюмов А. А., Азимова С. Б. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 7-8. – С. 133-141.
62. Nurmukhamedova N. S., Berdiyeva D. U., Azimova S. B. Clinical approach to the features of the course of nonspecific ulcerative colitis. – 2023.
63. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
64. Melisovich A. P. et al. WAYS TO OPTIMIZE THE THERAPY OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY COVID-19 //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 3.
65. Akhmedova D., Azimova S. RETRACTED: Comparative assessment of the spread of respiratory diseases of occupational etiology in regions with a highly developed mining industry //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 420. – С. 05013.
66. Saydalikhodjaeva S. et al. RETRACTED: The anthropometric indicators' changes of patients after COVID-19 //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 420. – С. 05012.
67. Khasanov B. B., Azimova S. B. Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis //European Chemical Bulletin. – 2023. – Т. 12. – №. 8. – С. 8322-8331.
68. Kizi K. S. K., Bakhodirovna A. S., Utkurovna S. G. REASONS FOR THE DEVELOPMENT OF LACTASE DEFICIENCY IN CHILDREN OF EARLY AGE //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2023. – Т. 5. – №. 08. – С. 30-38.
69. Nurmukhamedova N. S., Berdiyeva D. U., Azimova S. B. Clinical approach to the features of the course of nonspecific ulcerative colitis. – 2023.
70. Iriskulov B. U., Dustmuratova A. H., Tadjibaeva R. B. TAJRIBA SHAROITIDA UMURTQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 85-89.

71. Talipova N. et al. Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 381. – С. 01098.

72. Азимова С. ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФОРМИРОВАНИЯ ТИМУСА ПОТОМСТВА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ МАТЕРИ В ПЕРИОД МОЛОЧНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ //Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 659-664.

73. Azimova S. The influence of mother's extragenital pathology on the formation of thymus of the processing in the early postnatal ontogenesis //The Scientific Heritage. – 2021. – №. 81-2. – С. 44-46.

74. Azimova S. B. Morphofunctional characteristics of thymus under exposure to various environmental factors //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2021. – Т. 11. – №. 3. – С. 2561-2565.