

СТАТЬИ

УДК 57.017.72:612.084:616-092.12

**АНАЛИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
В ПЕРИОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСТ-COVID-19**

Ахмедова Г.Б. кизи, Зарипов Б.

*Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека, Ташкент,
e-mail: gulsara.akhmedova@inbox.ru*

За последние несколько месяцев в результате многочисленных исследований симптомов, диагностики и факторов риска клинических проявлений COVID-19 получены необходимые научные данные для диагностики и лечения заболевания. Из-за отсутствия полной информации об особенностях выздоровления после коронавирусной болезни проводится множество научных исследований. Ввиду влияния COVID-19 в организме человека в восстановительный период после выздоровления от болезни нарушаются различные физиологические показатели, вызывая патологические состояния, проявляются болезненные состояния (повышенный стресс, неврозы, сахарный диабет, ожирение). В данной статье анализируется восстановительный период пост-COVID-19. Изучены количественные изменения обмена веществ в организме, динамика клинических признаков. В исследованиях использованы следующие методы: центрифугирование, ретроспективный анализ, клинико-лабораторные, биохимические, опросно-анкетные и статистические методы. Участники исследования были разделены на 4 экспериментальные и 2 контрольные группы для анализа клинических характеристик в пост-COVID-19 периоде. В пост-COVID-19 была проведена липидограмма; установлено, что изменение количества холестерина у тех, у кого была тяжелая форма заболевания (липопротеидов низкой плотности ХС ЛПНП) было в 1,6 раза выше, а липопротеидов высокой плотности ХС ЛПВП снижено в 1,5 раза по сравнению с контролем. Инфекция SARS-CoV-2 поражает систему кроветворения, вызывая лимфоцитопению и эозинопению в период заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, post-COVID-19, физиология, кровь, лейкоциты, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, метаболизм, холестерин, липопротеиды низкой плотности ХС-ЛПНП, липопротеины высокой плотности ХС-ЛПВП

**ANALYSIS OF PHYSIOLOGICAL AND CLINICAL PARAMETERS
IN POST-COVID-19**

Akhmedova G.B., Zaripov B.

*National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent,
e-mail: gulsara.akhmedova@inbox.ru*

Over the past few months, numerous studies on the symptoms, diagnosis, and clinical risk factors of COVID-19 have provided the necessary scientific evidence for the treatment and diagnosis of the disease. Due to the lack of complete information about the features of recovery from coronavirus disease, a lot of scientific research is being carried out. Due to the influence of COVID-19 in the human body during the recovery period after recovery from the disease, various physiological indicators are disturbed, causing pathological conditions, and painful conditions appear (increased stress, neurosis, diabetes, obesity). This article analyzes the post-COVID-19 recovery period. Analyzed quantitative changes in metabolism in the body, the dynamics of clinical signs. The following methods were used in the studies: centrifugation, clinical laboratory, biochemical, questionnaire, retrospective analysis and statistical methods. Research participants were divided into 4 experimental and 2 control groups to analyze the clinical characteristics in the post-COVID-19. In post-COVID-19, a lipidogram was carried out, it was found that the change in the amount of cholesterol in those who had a severe form of the disease - low-density lipoprotein LDL-C was 1.6 times higher, and high-density lipoprotein HDL-C was reduced by 1, 5 times compared to control. SARS-CoV-2 infection affects the hematopoietic system, causing lymphocytopenia and eosinopenia during the disease period.

Keywords: COVID-19, post-COVID-19, physiology, blood, leukocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, metabolism, cholesterol, low-density lipoprotein LDL-C, high-density lipoprotein HDL-C

Основными целями исследовательской работы являются определение изменения клинико-функциональных показателей, изменения количества периферических иммунных клеток и анализ метаболических показателей при выздоровлении от коронавируса.

На сегодняшний день острые респираторные заболевание (ОРЗ) не утратили своей актуальности в условиях пандемии, вызванной COVID-19 в мире, и занимают первое место среди всех заболеваний в структуре инфекционной патологии. В 2019–2022 гг. коронавирус был диагностирован в общей

сложности у 648 млн пациентов в 221 стране мира, из них 6,65 млн умерли. В Узбекистане коронавирус диагностирован в общем у 248 тыс. пациентов, 1637 из них скончались [1]. Учитывая широкое распространение COVID-19 по всему миру, изучение динамики физиологических показателей организма после выздоровления от болезни является одной из актуальных проблем физиологической науки. Соответственно, важное значение имеет комплексное исследование этиологии, физиологии, клинико-физиологических особенностей ко-

ронавируса в регионах, знание епроцессов при восстановлении от него.

По результатам серологического и филогенетического анализа класс коронавирусов был разделен на 4 группы: альфакоронавирусы, бетакоронавирусы, гаммакоронавирусы и дельтакоронавирусы. Млекопитающие являются естественным источником большинства коронавирусов, известных науке на сегодняшний день. В основном естественный хозяин – летучие мыши, промежуточный – верблюды [2]. 11 февраля 2020 г. Международный комитет по таксономии вирусов назвал возбудителя инфекции COVID-19 – SARS-CoV-2. Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-вирус, относящийся к семейству Coronaviridae, Beta-CoV B., длиной 100 нм, который, как и другие представители этого семейства (SARS-CoV и MERS-CoV), входит во II группу возбудителей [3].

Первоначально большинство случаев прямой передачи заболевания среди людей было выявлено среди медицинских работников, контактировавших с больными. Основным источником инфекции является инфицированный человек, он опасен в латентный период болезни и при ее клинических проявлениях. В случае коронавирусной болезни восприимчивость к инфекции чрезвычайно высока среди всех групп населения, а в группы риска входят лица старше 60 лет, лица с хроническими (респираторными, сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом), при которых летальный исход составляет от 2 до 4% [4, 5].

Первые симптомы COVID-19 включают лихорадку (90%), сухой кашель или с небольшим количеством мокроты (80%), одышку (55%), миалгию и утомляемость (44%), стеснение в груди (20%), головную боль (8%), кровохарканье – кровавый кашель (5%), диарею и тошноту (3%). Эти симптомы в начале инфекции могут наблюдаться даже при отсутствии повышения температуры тела. Известно, что наиболее частым клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, а у 3–4% больных развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС – Acute Respiratory Dissist Syndrome) [6]. После того как вирусы связываются с рецепторами хозяина (прикрепление), они проникают в их клетки путем эндоцитоза или слияния мембран (пенетрация). После высвобождения вирусного содержимого внутри клеток вирусная РНК поступает в ядро для репликации. Вирусная мРНК используется для производства вирусных белков (биосинтез). В связи с тем, что рецептор ACE2, обеспечивающий проникновение

SARS-CoV-2 в клетки, находится во всех жизненно важных органах, COVID-19 является системным заболеванием.

Материалы и методы исследования

Общий и биохимический анализ крови проводили в 16-й семейной поликлинике Алмазарского района г.Ташкента и в многопрофильной поликлинике Ташкентской медицинской академии. Анализы проводили на биохимическом анализаторе ВА-88А Mindray Co.Ltd (KNR). Использовали реактивы HUMANGmbH (Германия). Исследование проводилось в помещении с умеренной температурой (26°C). Участие в исследовании является добровольным и нефинансируемым [7, 8]. Исследовательская работа проводилась в условиях сохранения анонимности участников с соблюдением правил научной этики. Цитометрические исследования проводили на микроскопе BM 1800 по установленным стандартам [9]. Подсчет лейкоцитов проводили с помощью камеры Горяева и автоматических счетчиков под микроскопом Биологик BM 1800. Результаты получены с использованием программ Exsell и OriginPro2017 (OriginLab Corporation, США). Полученные результаты обрабатывали с использованием критерия Фишера, t-коэффициента Стьюдента. Определяли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение ($\pm m$) и статистическую достоверность (p). При $p \leq 0,05$ результаты считались статистически достоверными на уровне 95%.

Участники исследования были разделены на 4 экспериментальные и 2 контрольные группы для анализа клинических характеристик в пост-COVID-19 периоде. В 1-ю группу на основании добровольного согласия были отобраны лица с тяжелым течением COVID-19, 2–3 месяца выздоровления, в возрасте до 40 лет, без хронических заболеваний (n=25). Во 2-ю группу на основе добровольного согласия были отобраны лица со среднетяжелой и нетяжелой формами COVID-19, через 2–3 месяца после выздоровления, не старше 40 лет и без хронических заболеваний (n=25). Вторую контрольную группу составили здоровые люди в возрасте 41–55 лет, не инфицированные COVID-19 (n=12). В 3-ю группу на основании добровольного согласия были отобраны лица с тяжелым течением COVID-19, через 2–3 месяца после выздоровления, не старше 41–55 лет, без хронических заболеваний (n=25). В 4-ю группу на основании добровольного согласия были отобраны лица со среднетяжелой и нетяжелой формами COVID-19, через 2–3 месяца после выздоровления, не старше 41–55 лет, без хронических заболеваний (n=25).

**Результаты исследования
и их обсуждение**

В группах на основании опросника и стандартных методик было определено следующее: в 1-й группе по сравнению с контрольной группой результаты ЧСС были выше на 12%, ЧД на 12% и САД на 10% выше, чем в контрольной группе. Выяснилось, что у переболевших легкой формой COVID-19 наблюдалось повышение СЧЧ на 11% и 9%. Предполагалось, что это результат кислородного голодания во время болезни (таблица).

При анализе гематологических показателей в период COVID-19 и пост-COVID-19 в группе 30–40-летних участников со средним возрастом 36,64±2,13 года количество лейкоцитов увеличилось на 26%

при тяжелых формах течения заболевания, средний возраст составил 46,1±1,87 года, вторым по величине было установлено, что лейкоциты увеличились на 19,2% в 1-й группе и на 19,7% во 2-й группе после выздоровления, а количество моноцитов увеличилось в 4,0 раза по сравнению с периодом заболевания (рис. 1).

В ряду эозинофилов наблюдалась слабая эозинопения: 0,017±0,01·10⁹ кл/л (p<0,01) и 0,021±0,03·10⁹ кл/л (p<0,01) в 1-й и 2-й группах соответственно. В динамике после заболевания наблюдалось увеличение количества эозинофилов, на 4-й неделе они составили 0,09±0,04x10⁹ кл/л (p<0,05), 0,20±0,11x10⁹ кл/л (p<0,05) соответственно. У пациентов с тяжелым течением заболевания наблюдалась легкая эозинопения.

Анализ клинических признаков, функциональных показателей в пост-COVID-19 периоде (M±m)

Группа	Курение да / нет	Алкоголизм да / нет	Температура (°C)	ЧСС (раз. мин)	ЧД (раз. мин)	САД мм рт. ст.
К1 (n=12)	0/12	0/12	36,4±0,01	73,2±0,4	18,8±1,2	113,3±8,61
Г1 (n=25)	10/15	4/21	36,7±0,27*	85,6±0,8*	24,2±2,2	118,4±10,17
Г2 (n=25)	9/16	0/25	36,4±0,24**	82,2±0,6*	18,4±1,9*	116,2±12,66
К2 (n=12)	0/12	0/12	36,2±0,04	72,5±0,3	18,6±0,9	115,2±5,51
Г3 (n=25)	5/20	2/23	36,8±0,07**	86,1±0,4*	24,6±1,4*	128,4±5,04
Г4 (n=25)	6/19	3/22	36,6±0,18**	81,5±0,5*	18,2±1,6*	131,2±6,01

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

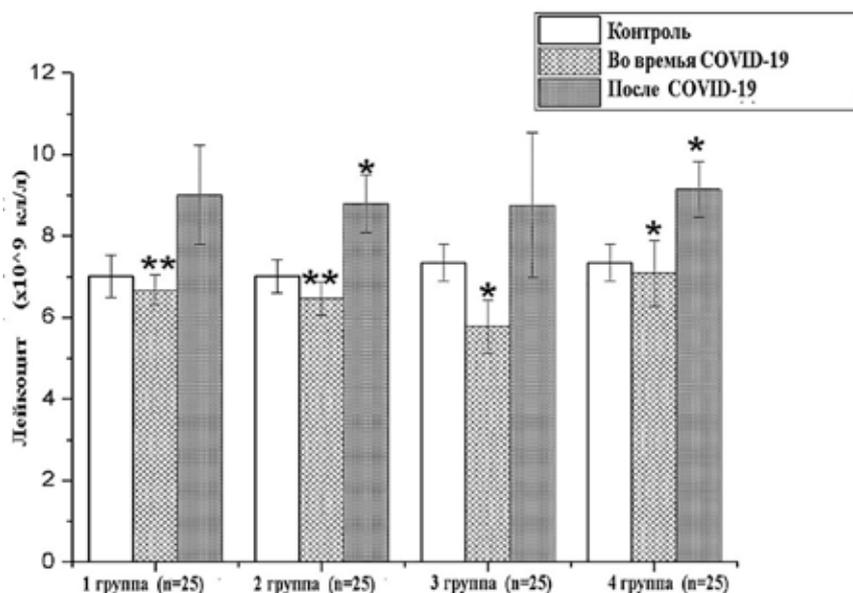


Рис. 1. Анализ лейкоцитов в период восстановления (M±m) (единица измерения – кл/л; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001)

При изучении биохимических показателей обмена крови при выздоровлении от COVID-19 было установлено, что в 1-й группе, имевшей тяжелое течение заболевания, в первой большой группе в период COVID-19 уровень глюкозы повышался в 1,6 раза по сравнению с контролем, а во 2-й группе он увеличился в 1,4 раза, уровень сахара в крови после перенесенного заболевания был значительным. Установлено, что он увеличился на 10%.

Холестерин защищает клетки от активных форм кислорода. Он необходим для нормального функционирования многих рецепторов, в том числе МНС-II на иммунных клетках и иммунного ответа [10]. По этой причине мы рассмотрим изменения в иммунных клетках и уровне холестерина в период восстановления после COVID-19. Содержание общего холестерина составило $5,01 \pm 0,87$ ммоль/л ($p < 0,05$) и $4,12 \pm 0,13$ ммоль/л ($p < 0,001$)

в 1-й и 2-й группах во время заболевания и $5,32 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,001$) ($p < 0,05$) и $3,26 \pm 0,34$ ммоль/л ($p < 0,001$) после заболевания. Установлено, что у перенесших нетяжелую форму показатель снизился до нормы, а у перенесших тяжелую форму был в 1,6 раза выше, чем в контроле (рис. 2).

Также были проанализированы соответствующие липопротеины. Липопротеины высокой плотности (ХС ЛПВП) – полезный пластический элемент для организма – составили $1,12 \pm 0,018$ ммоль/л ($p < 0,01$) в период заболевания в 1-й группе и $1,03 \pm 0,032$ ммоль/л ($p < 0,01$) после заболевания. Установлено, что полезные липопротеины снизились до критического уровня в 1,5 раза по сравнению с контролем. Во 2-й группе наблюдалась обратная тенденция, до и после заболевания содержание липопротеинов составило $1,31 \pm 0,021$ ммоль/л ($p < 0,05$) и $1,40 \pm 0,054$ ммоль/л ($p < 0,01$) соответственно.

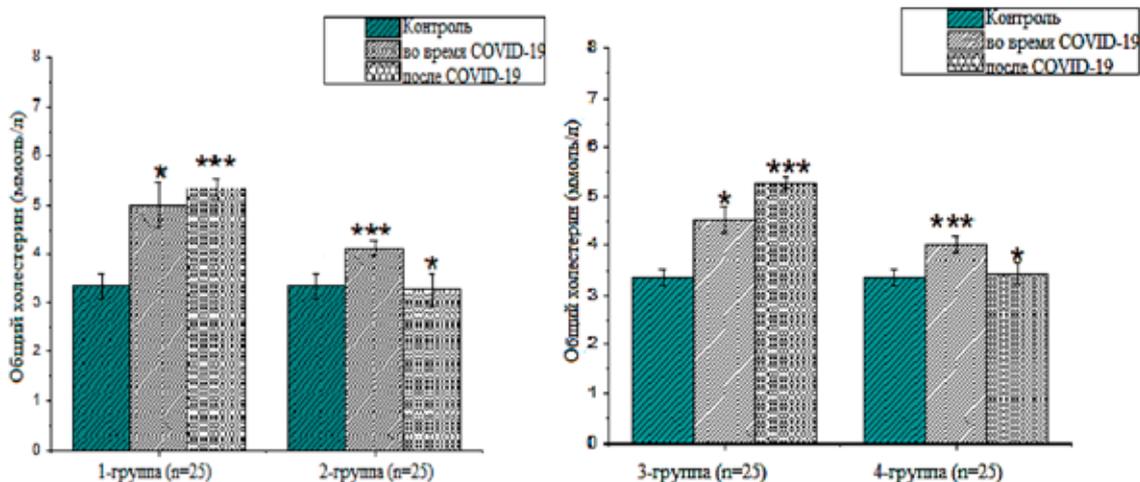


Рис. 2. Анализ общего холестерина в период восстановления (единица измерения – ммоль/л; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)

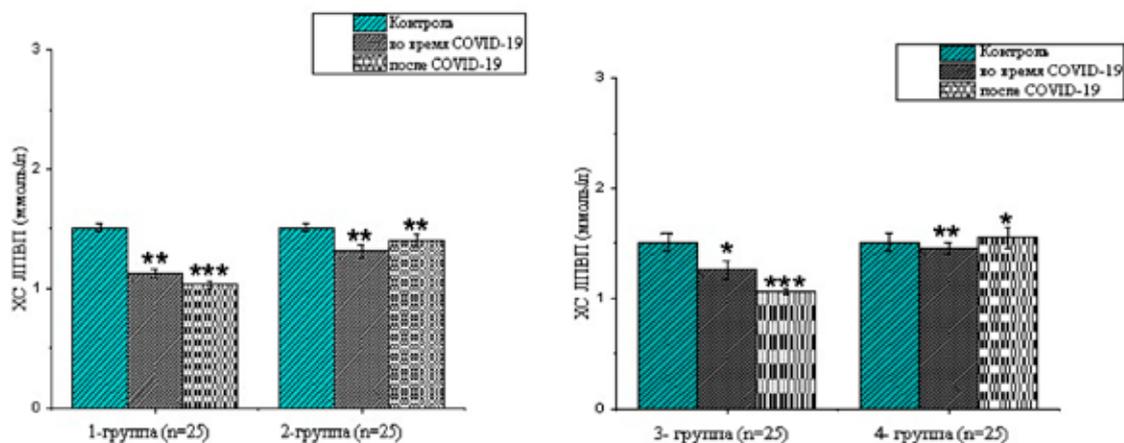


Рис. 3. Анализ количества ХС ЛПВП в крови ($M \pm m$) (единица измерения – ммоль/л; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)

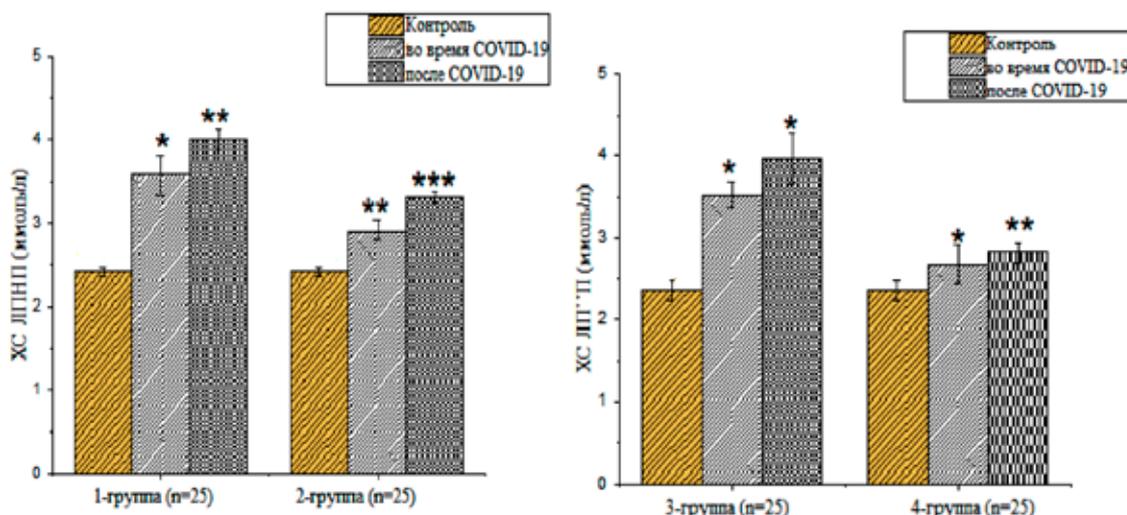


Рис. 4. Анализ количества ХС ЛПНП в крови ($M \pm m$) (единица измерения – ммоль/л; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)

Показатель находится ниже контрольного уровня, но динамично восстанавливается до нормального уровня (рис. 3).

Вредные липопротеины низкой плотности – ХС ЛПНП – в 1-й и 2-й группах заболевания были $3,58 \pm 0,24$ ммоль/л ($p < 0,01$) и $2,92 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,01$) соответственно, а после заболевания – $4,01 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,01$) и $3,31 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,01$) в 1-й и 2-й группах соответственно. Установлено, что их количество увеличилось в 1,6 и 1,4 раза по сравнению с контролем (рис. 4).

Заключение

Метаболизм липидов нарушается при вирусных инфекциях. Липиды входят в состав вирусных и клеточных мембран. Вирусы должны регулировать синтез липидов в клетке-хозяине, чтобы производить липиды, необходимые для мембран и оболочек. Холестерин и жирные кислоты – факторы, необходимые для репликации вируса, являются особенно важными компонентами вирусных мембран, поэтому высокий уровень холестерина в крови делает период восстановления после COVID-19 проблематичным. COVID-19 – системное заболевание, существенно влияющее на систему кроветворения, метаболизм и гемостаз. В связи с тем, что после заболевания наблюдаются нарушения метаболизма липидов, лимфоцитопения и эозинопения, динамический контроль биохимических показателей и количества кровяных элементов является одним из важнейших факторов выздоровления. Исходя из этого, мониторинг динамики гематологических показателей и количества лейкоцитов помогает контро-

лировать период выздоровления от заболевания и своевременно проводить профилактические мероприятия.

Список литературы

1. Статистика заболеваемости коронавирусной инфекцией COVID-19. 10.12.2022 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data> (дата обращения: 12.12.2022).
2. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10. № 2. С. 221-246.
3. Cao Y., Liu X., Xiong L., Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Journal of medical virology. 2020. V. 92. № 9. P. 1449-1459.
4. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet. 2020. V. 395. № 10223. P. 497-506.
5. Huang X., Wei F., Hu L., Wen L., Chen K. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. Archives of Iranian medicine. 2020. V. 23. № 4. P. 268-271.
6. Merad M., Martin J. C. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nature reviews immunology. 2020. V. 20. № 6. P. 355-362.
7. Зарипов Б. Ахмедова Г.Б. Физиологические особенности восстановительного периода после COVID-19 // Наука, инновации и образование: проблемы и перспективы: 13-я Международная научно-практическая конференция. Япония-Токио, 2022. С. 38-41.
8. Ахмедова Г.Б.К., Зарипов Б. Анализ показателей биоимпеданса и основного обмена во время выздоровления от COVID-19 // Universum: химия и биология. 2022. № 8-1 (98). С. 29-32.
9. Байдун Л.А., Зурочка А.В., Тотолян А.А., Хайдуков С.В. Стандартизованная технология Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлюориметров-анализаторов. Проект // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14. № 3. С. 255-268.
10. Климов А. Н. Холестерин в патогенезе атеросклероза: роль «плохого» и «хорошего» холестерина // Медицинский академический журнал. 2007. Т. 7. № 1. С. 4-11.