ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

САЪДУЛЛОЕВА ИРОДА КУРБОНОВНА

КАРОМАТОВА ФАЗОЛАТ АБДИҚАХХОРОВНА

COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАЛАРДАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЧЎЗИЛУВЧАН САРИҚЛИКНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

МОНОГРАФИЯ

Бухоро 2026 йил

Qo'lyozma huquqida

Саъдуллоева Ирода Курбоновна
Карoматова Фазолат Абдиқаххоровна

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилувчан сариқликнинг клиник-иммунологик хусусиятлари[Matn]: monografiya / Саъдуллоева Ирода Курбоновна, Карoматова Фазолат Абдиқаххоровна - Buxoro, 2026. — 119-bet.

Muallif:
Саъдуллоева Ирода Курбоновна- Бухоро давлат тиббиёт институти, Болалар касалликлари пропедевтикаси ва болалар неврологияси кафедраси мудири, DSc, доцент

Карoматова Фазолат Абдиқаххоровна - Бухоро давлат тиббиёт институти, Болалар касалликлари пропедевтикаси ва болалар неврологияси кафедраси ассистенти

TAQRIZCHILAR:

Muxamedova Sh.T. – Бухоро давлат тиббиёт институти, 2-сонли Педиатрия кафедраси мудири, DSc, профессор.

Tashmatova G.A. – Тошкент давлат тиббиёт университети, Болалар касалликлари кафедраси доценти, DSc

Ушбу монография COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилувчан сариқликнинг клиник-иммунологик хусусиятларини ўрганишга бағишланган. Монографияда коронавирус инфекциясининг она организми, она-плацента-ҳомила тизими ва янги туғилган чақалоқлар иммун тизимига таъсири, неонатал даврдаги клиник намоён бўлиш хусусиятлари ҳамда чўзилувчан сариқликнинг ривожланиш механизмлари ёритилган.

Ушбу монографияда COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилувчан сариқликнинг ривожланиш хавф омиллари, клиник-эпидемиологик кўрсаткичлари, перинатал асоратлар ва биокимёвий ўзгаришлар қиёсий таҳлил қилинган.

Мазкур монография неонатологлар, педиатрлар, аллерголог-иммунологлар, акушер-гинекологлар, тиббиёт олий таълим муассасалари профессор-ўқитувчилари, клиник ординаторлар, магистрантлар, докторантлар ва тиббиёт соҳасида илмий тадқиқот олиб бораётган мутахассислар учун мўлжалланган.

Саъдуллоева Ирода Курбоновна

Карoматова Фазолат Абдиқаҳҳоровна

Клинико-иммунологические особенности затяжной желтухи у новорождённых, рождённых от матерей, перенёсших COVID-19 [Текст]: монография / Саъдуллоева Ирода Курбоновна, Карoматова Фазолат Абдиқаҳҳоровна. — Бухара, 2026. — 119 с.

Авторы:
Саъдуллоева Ирода Курбоновна — заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и детской неврологии Бухарского государственного медицинского института, доктор медицинских наук (DSc), доцент.
Карoматова Фазолат Абдиқаҳҳоровна — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и детской неврологии Бухарского государственного медицинского института.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Мухамедова Ш.Т. — заведующая кафедрой педиатрии № 2 Бухарского государственного медицинского института, доктор медицинских наук (DSc), профессор.
Ташматова Г.А. — доцент кафедры детских болезней Ташкентского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук (DSc).

Настоящая монография посвящена изучению клинико-иммунологических особенностей затяжной желтухи у новорождённых, рождённых от матерей, перенёсших COVID-19. В монографии освещены вопросы влияния коронавирусной инфекции на организм матери, систему «мать–плацента–плод» и иммунную систему новорождённых, особенности клинических проявлений в неонатальном периоде, а также механизмы развития затяжной желтухи.

В монографии проведён сравнительный анализ факторов риска развития затяжной желтухи, клинико-эпидемиологических показателей, перинатальных осложнений и биохимических изменений у новорождённых, рождённых от матерей, перенёсших и не перенёсших COVID-19.

Данная монография предназначена для неонатологов, педиатров, аллергологов-иммунологов, акушеров-гинекологов, профессорско-преподавательского состава высших медицинских образовательных учреждений, клинических ординаторов, магистрантов, докторантов и специалистов, занимающихся научно-исследовательской деятельностью в области медицины.

Iroda Kurbonovna Sadullaeva

Fazolat Abdiqahhorovna Karomatova

Clinical and immunological characteristics of prolonged jaundice in newborns born to mothers who had COVID-19 [Text]: Monograph / Iroda Kurbonovna Sadullaeva, Fazolat Abdiqahhorovna Karomatova. — Bukhara, 2026. — 119 p.

Authors:

Iroda Kurbonovna Sadullaeva — Head of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Pediatric Neurology, Bukhara State Medical Institute, Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor.

Fazolat Abdiqahhorovna Karomatova — Assistant Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Pediatric Neurology, Bukhara State Medical Institute.

REVIEWERS:

Sh.T. Mukhamedova — Head of the Department of Pediatrics No. 2, Bukhara State Medical Institute, Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor.

G.A. Tashmatova — Associate Professor, Department of Childhood Diseases, Tashkent State Medical University, Doctor of Medical Sciences (DSc).

This monograph is devoted to the study of the clinical and immunological characteristics of prolonged jaundice in newborns born to mothers who had COVID-19. It discusses the effects of coronavirus infection on the maternal organism, the mother–placenta–fetus system, and the immune system of newborns, as well as the clinical manifestations during the neonatal period and the mechanisms underlying the development of prolonged jaundice.

The monograph presents a comparative analysis of risk factors for prolonged jaundice, clinical and epidemiological parameters, perinatal complications, and biochemical changes in newborns born to mothers with and without a history of COVID-19.

This monograph is intended for neonatologists, pediatricians, allergists and immunologists, obstetricians and gynecologists, academic staff of higher medical educational institutions, clinical residents, master's students, doctoral students, and medical professionals engaged in scientific research.

МУНДАРИЖА

КИРИШ	5
I БОБ. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ИММУНИТЕТИ ФАОЛИЯТИНИНГ ЎРГАНИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ.	10
Коронавирус инфекцияси хақида замонавий қарашлар	10
Болаларда COVID-19 инфекциясининг клиник кечиш хусусиятлари	31
Онанинг коронавирус инфекциясида "она-плацента-ҳомила" тизимининг ишлаш хусусиятлари	37
COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган болаларда гуморал ва хужайравий иммунитетни ўрганиш бўйича замонавий ютуқлар	41
II БОБ. COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАЛАРДАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЧЎЗИЛУВЧАН САРИҚЛИКНИНГ РИВОЖЛАНИШ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ	46
COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган оналардан туғилган чўзилган сариқлиги бор болаларда хавф омиллари таҳлили	47
COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар ҳолатининг клиник-эпидемиологик хусусиятлари	55
COVID-19 билан касалланган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқлар ҳолатининг клиник-эпидемиологик хусусиятлари	64
III БОБ. COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАЛАРДАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЧЎЗИЛУВЧАН САРИҚЛИКНИ ПРОГНОЗЛАШДА ИНТЕРФЕРОНЛАР ТИЗИМИНИНГ ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ	72

	COVID-19 билан касалланган оналардан муддатида туғилган чақалоқлар интерферонлар профилининг ҳолати	73
	COVID-19 билан касалланган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқлар интерферонлар профилининг ҳолати	80
	COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чўзилган сариқлик билан оғриган муддатида туғилган чақалоқларда интерферонлар миқдорининг динамикаси	89
ХОТИМА.....		98
АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ		104

ҚИСҚАРТМАЛАР

COVID-19 - Corona Virus Disease 2019

БЖССТ – Бутун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти

ОЎРС - оғир ўткир респиратор синдром

ACE2 - ангиотензин хосил қилувчи фермент

ЎРДС - ўткир респиратор дистресс-синдроми

АҲҚФ - интерфейс ҳужайралар

ИЛ – интерлейкин

IFN-γ – интерферон гамма

IFNα – интерферон альфа

КҚ – киндик қони

IgG – иммуноглобулин

CECS - эритроид ҳужайралар

ББВБКТТМ - Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази

БВПМ - Бухоро вилоят перинатал марказ

IL - интерлейкин

Th1 - Т-хелпер

CRP - С-реактив оқсил

TLR - туғма иммунитет тизимининг рецепторлари бўлиб, бактерия, вирус, замбуруғ ва бошқа патогенларни таниб олади.

ПЦР - полимераза занжир реакцияси

TORCH –Токсоплазмоз, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes

TGF-Трансформирувчи ўсиш фактори

КИРИШ

Сўнгги йилларда COVID-19 (SARS-CoV-2) коронавирус пандемияси натижасида унинг ўзига хос асоратлари вирусли пневмония, нафас етишмовчилиги ва бошқа аъзолар зарарланиши ривожланиши ва оғир кечиши муҳим муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, «...бугунги кунда SARS-CoV-2 вируси билан инфицирланганлар орасида болалар 10% ни, COVID-19 клиник ташхисланган беморлар орасида эса 2%ни ташкил этмоқда»[1]. Пандемия даврида COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда эрта туғишлар ва кесарев усули билан туғруқни амалга ошириш жиҳатидан кўпайиш кузатилди. COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда гипербилирубинемия, анемия ва асфиксия ҳолатлари қайд этилди. COVID-19 ижтимоий-иқтисодий зарар келтириши, касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилувчан сариқлик ривожланиши эҳтимоли юқори бўлиши ва ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатиши, ўз навбатида, организмдаги ўзгаришларни эрта аниқлаш, клиник-иммунологик тадқиқотлар ўтказиш ва даволаш чора-тадбирларни ишлаб чиқишни тақазо этмоқда.

Жаҳон миқёсида COVID-19 оғир шаклини эрта босқичда ташхислаш, олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилувчан сариқликни клиник кечиши хусусиятларини аниқлаш, чақалоқларда биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар ҳолатини аниқлаш, коронавирус инфекциясида учрайдиган йўлдош касалликларни

[1] Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг ҳисоботи, 2022. http://www.who.int/nutrition/media_page/backgrounders_1_rus.pdf
[1]Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 25 июлдаги «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-6035-сон фармони

аниқлаш, олдини олиш ва даволаш, коронавирус клиник кечишини чақалоқлар иммун тизим цитокинлари (интерферонлар) статусига боғлиқлигини аниқлаш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда чақалоқларда аъзолар зарарланиши ва асоратларни эрта ташхислаш хамда керакли даволаш тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда юқумли касалликларни эрта аниқлаш, жумладан SARS-CoV-2 вирусини беморларда эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сон фармонида «...касалликларнинг олдини олиш ва уларни профилактика қилиш, эрта аниқлаш, тўғри ташхис қилиш ва даволашда санитария-эпидемиология хизмати билан бирламчи тиббий-санитария муассасалари ўртасида тузилмавий боғлиқлик ва ўзаро ҳамжиҳатликдаги фаолиятни йўлга қўйиш» [2] каби вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан холда аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, айниқса, COVID-19 инфекцияси даврида туғилган чақалоқларда неонатал сариқлик барвақт аниқлаш ва самарали даволаш тадбирларини кенгайтириш, асоратларини камайтириш уҳим аҳамият касб этади.

SARS-CoV-2 инфекциясига чалинган оналардан туғилган янги туғилган чақалоқлар ҳақида қисман тавсиф берилган. Касалликни вертикал юқишини ҳамда мукаммал неонатал картинани қамраб олувчи тизимли текширувлар ўтказилмаган. Тизимли изланиши PubMed, Google Scholar ва Web of Science адабиётлари орқали амалга оширилди. SARS-CoV-2

инфекциясини юқтирган оналардан туғилган чақалоқлар ҳақидаги тадқиқотлар қўшилди. Инфицирланган оналардан туғилган кўпчилик янги туғилган чақалоқларда клиник оғишлар мавжуд эмас эди (80,4%). Клиник хусусиятлардан 11 нафарда (42,3%) нафас олиш билан боғлиқ муаммолар ва 9 нафарда (19,1%) тана ҳароратининг баланд бўлиши кузатилди.

Янги туғилган чақалоқлик даври организмнинг барча функционал тизимларининг юқори даражадаги тартибга солинган ҳолатини акс эттиради, бу тизимлар гомеостазни сақлашга қаратилган. Иммун тизими, нерв ва эндокрин тизимлари билан бирга, янги туғилган боланинг ички муҳитининг барқарорлигини сақлашга масъул интеграцияланган тизим ҳисобланади. Бир томондан, иммун тизимининг хос ҳолати туғилиш ва туғилишдан кейинги даврда юқори антиген юкламаси шароитида ортиқча реакцияларнинг ривожланишини олдини олади, бошқа томондан, туғма иммунитет механизмлари патогенларни тезкорлик билан чиқариш ва инфекциянинг илк босқичларда олдини олишга ёрдам беради, чунки адаптив иммунитет механизмлари ҳали мавжуд эмас.

Цитокинлар - бу системавий яллиғланиш ва иммун жавобини бошқаришда иштирок этадиган медиаторлар бўлиб, улар процессда иштирок этадиган ҳужайралар ўртасида хабар берувчи воситачилар ролини ўйнайди. Баъзан «лимфокинлар» ёки «монокинлар» атамалари ишлатилиши мумкин, улар ҳужайра маҳсулотларининг табиатига ишора қилади, аммо уларнинг барчаси умумий ном - цитокинлар остида бирлашади.

Цитокинлар бир неча классификацияга эга: а) яллиғланишни чақирувчи (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ); б) яллиғланишга қарши (ИЛ-4, ИЛ-10, ТФР); в) ҳужайра иммунитетини бошқарувчи (ИЛ-1, ИЛ-12, ИФН-γ, β - ўсиш факторани трансформация қилувчи); г) гуморал иммунитетни бошқарувчи (ИЛ-4, ИЛ-5, ИФН-γ, β - ўсиш факторани трансформация қилувчи).

Физиологик шароитларда цитокинлар жигар фибробластларининг фаолиятини бошқаради. Жигар ҳар қандай этиологияли шикастланганда катта миқдорда цитокинлар – интерлейкин-1, ФНО-α чиқарилади, улар эса Ито ҳужайраларининг фаолиятини ишга солади. Ито ҳужайралари тромбоактиватор (PDGF) ва трансформирувчи ўсиш фактора (TGF-β1) ишлаб чиқаради, бу эса жигарнинг зарарланишининг патогенези ва ривожланишида иштирок этади.

Интерлейкин-1 (ИЛ-1) оиласи цитокинлари «ҳавотир сигналини» таъминлайди, бу организмнинг барча тизимларини патогенга қарши курашиш учун мобилизация қилиш ва қайта қуриш заруратини билдирган сигнал ҳисобланади. Ҳимоя механизмларининг ишдан чиқиши қонда ИЛ-1 нинг кўпайишига олиб келади.

Замонавий адабиётлар маълумотлари янги туғилган чақалоқлар, айниқса, кичик гестацион ёшдаги болаларда цитокин статусини баҳолашдаги тафовутлар ҳақида турли хулосаларга келишган. Кўплаб нашрларда иммунологик механизмларнинг универсаллиги исботланган, лекин цитокинларнинг инфекцион ва инфекцион бўлмаган жараёнларда ўзаро таъсири, шунингдек, турли перинатал муаммоларнинг диагностикасининг «олтин» стандартининг йўқлиги масалалари ҳали ҳам аниқланмаган. Шундан келиб чиққан ҳолда, неонатал иммунология соҳасидаги ушбу йўналиш перспектив ва фаол ривожланиб бормоқда. Олинган экспериментал ва илмий жиҳатдан асосланган клиник натижалар кенгроқ амалий қўлланилиш учун янада таҳлил қилинишини талаб қилади. Туғма иммунитет механизмларини кейинги ўрганиш, стресс, гипоксия, инфекция ва инфекция шароитида туғилганлар, айниқса, эрта туғилган чақалоқларнинг клиник-иммунологик реакцияларини аниқлашга ёрдам беради. Бу, шунингдек, клиник картина аниқ бўлмаган вақтда ва умумий бўлган ҳолатларда турли перинатал муаммоларнинг прогнозини ҳамда

уларни аниқлашга кўмаклашиши мумкин. Бундан ташқари, ёрдамчи терапиянинг самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамият касб этади.

Цитокинлар фаолиятини назорат қиладиган генларни ўрганиш - касалликларнинг патогенезидаги муҳим звено ва уларнинг ривожланишини тушунишдаги асосий вазифалардан биридир. Бу шунингдек, касалликнинг бошланиши ва ўтиш жараёнларини аниқлаш ва ҳеч бўлмаганда эрта босқичларда касалликка олиб келиши мумкин бўлган хосиятларни топишга ёрдам беради. Улар патогенездаги роли ҳақидаги билимлар, бир томондан, патология ривожланишининг хавфи ёки унинг оғирлигини прогноз қилишга ёрдам беради, иккинчидан эса, аниқ бир пациент учун индивидуал муолажа усулларини танлашда қўл келади.

I БОБ. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ИММУН ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ ВА УНИНГ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ

Коронавирус инфекцияси ҳақида замонавий қарашлар

COVID-19 коронавирус инфекцияси (инглиз тилидан – Corona Virus Disease 2019) - SARS-CoV-2 коронавируси келтириб чиқарадиган оғир ўткир респиратор инфекция булиб, ушбу инфекцион касаллик илк бор Хитойнинг Ухан шаҳрида 2019 йил декабр ойида аниқланган.

2020 йил 30 январ куни Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (БЖССТ) янги коронавирус инфекциясининг тарқалишини халқаро миқёсида соғлиқни сақлаш соҳасидаги фавқулодда ҳолат деб тан олди [66]. 2020 йил 11 март куни БЖССТ томонидан COVID-19нинг тарқалиши пандемияга айланганлиги эълон қилинди[95].

2020 йил 11 февралда ушбу касаллик янги коронавирус касаллиги (COVID-19) деб номланди [146]. Код ХКТ-10 - U07.1 COVID-19. Ушбу коддан клиник белгилар ёки симптомларнинг оғирлик даражасидан қатъий назар, COVID-19 лаборатор тасдиқланганда (ПЦР+) фойдаланилади.

Касалликларни назорат ва профилактика марказининг маълумотларига кўра, пандемия бошланганда COVID-19 янги коронавирус инфекцияси ҳолатлари болаларда унчалик кўп бўлмаган ҳамда умумий популяциядаги ҳолатларга нисбатан кам қайд этилган. 2020 йил 20 феврал ҳолатига кўра, Хитой Халқ Республикасида 75465 нафар беморда касаллик тасдиқланган ва гумон қилинган ҳолатларидан 2,4%и 19 ёшгача бўлганларга тўғри келган.

Хитойнинг жанубидаги йирик шаҳарлардан бирининг таҳлиллари шуни кўрсатадики, касаллик бошлангандан 2020 йил 24 мартгача барча ҳолатлар орасида 15 ёшгача бўлган болалар улуши 2% дан 13% гача ошган [30]. 2020 йил 1 мартга қадар 10-19 ёшдаги касал болалар орасида леталлик

даражаси 0,2% ни ташкил этган бўлсада, 10 ёшгача бўлган болалар орасида ўлим ҳолатлари кузатилмаган [72].

Америка педиатрия Академияси ва халқаро болалар касалхоналари Ассоциациясининг қўшма ҳисоботида келтирилган маълумотларга кўра, АҚШда пандемия динамикасида, болалар ўртасида COVID-19 коронавирус инфекцияси июл ойининг иккинчи ярмида 40,0%га ошган ва мамлакатдаги барча COVID-19 касалликларининг 8,8% ташкил қилган. АҚШда 30 июлгача

болалар орасида ўлим ҳолатлари 86 нафарга етган, бу умумий ўлим ҳолатларининг 0,06%ини ва вирус юққан болаларнинг 0,03%ини ташкил қилган [49].

Бугунги кундаги маълумотлар шуни кўрсатадики, SARS-CoV-2 вируси билан инфицирланганлар орасида болалар 10% гачани, COVID-19 клиник ташхисланган беморлар орасида эса 2%ни ташкил этади[134].

Ўзбекистон Республикаси Соғликни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, биринчи ҳолат қайд этилганидан (2020 йил 16 мартидан), шу йилнинг 20 октябригача COVID-19 коронавирус инфекцияси 9571 нафар болаларда қайд қилинган, бу умумий касалланганларнинг 15%ини ташкил қилган. Болалар орасида 1 та (0,01%) ўлим ҳолати кузатилган. [138]

Эпидемиология. SARS-CoV-2 вирусининг табиий манбааси - бу кўр шапалаклардир. Вируснинг қўшимча манбааси кўршапалакларни ейдиган сут эмизувчилар бўлиб, кейинчалик одамлар орасида тарқалади[82]. Филогенетик тадқиқотлар, кўр шапалаклардан олинган штаммлардаги вирусларнинг геномлари кетма-кетлиги COVID-19 бўлган беморлардан ажратилган вируслар билан 99% ҳолатларда бир хиллигини кўрсатди [66, 71].

Ҳозирги вақтда инфекциянинг асосий манбаи бу касал одам, шу жумладан касалликни инкубацион даврида бўлганлар**.** Мавжуд бўлган

маълумотларга қараганда, беморда касаллик аломатлари пайдо бўлгандан кейин дастлабки 7 кун мобайнида атрофдагилар учун касалликни юқтириши мумкин бўлади[89].

Инфекциянинг юқиш йўллари:

- ҳаво – томчи йўли билан (йўталиш, аксириш, гаплашганда);

- контак-мулоқот орқали: қўл, сув, озиқ-овқат ва патоген билан ифлосланган уй-рўзғор буюмлари, ҳамда вирусларни қўллардан кўзнинг, бурун ва оғиз бўшлиғининг шиллиқ қаватларига юқтириш хавфи ҳам исботланган [121];

- Нажас-оғиз механизми ҳам бўлиши мумкин (SARS-CoV-2ни юқтирган пациентлар нажаси намунасида касаллик чақирувчи аниқланган. Ушбу хавфни тўлиқ ҳисобдан чиқариб бўлмайди, бу ҳожатхонадан фойдалангандан сўнг ва таомланишдан аввал қўлларни совунлаб ювиш муҳимлигини яна бир бор тасдиқлайди [114]

Клиник ва вирусологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, SARS-CoV-2 ажралиб чиқиши касалликнинг дастлабки босқичларида ва белгилар бошланган дастлабки 3 кун ичида юқори нафас йулларида (ЮНЙ) (бурун ва томоқ) энг юқори бўлади [15, 100].

Кўп ҳолларда юқтириш оилавий гуруҳларда учрайди (кластерларнинг 75-85%да) [14].

Касалликнинг инкубацион даври 2–14 кун, ўртача 5–6 кун. Ушбу давр, шунингдек, «симптомдан олдинги» давр деб ҳам аталиб, баъзи инфицирланган одамлар бу даврда симптомлар пайдо бўлишидан 1-3 кун олдин юқумли бўлишлари мумкин[100]. Вирусни симптомдан олдин юқиши аввалгидек юқумли томчилар орқали ёки юқтирган одам организмидаги суюқликлари билан бевосита ёки билвосита алоқада бўлиши орқали юқишини таъкидлаш зарурдир.

Оила гуруҳларида симптомсиз (ёки кам симптомли) юқиш ҳолатлари ҳақида маълумотлар мавжуд [46].

Болалар орасида асимптоматик ҳолатларнинг улуши катта бўлиб, болалар жамиятда касалликни тарқатишда муҳим роль ўйнаши мумкин[81].

Вирусга сезувчанлик популяциянинг барча гуруҳларида, шу жумладан болаларда юқори. Олимлар маълумотларига кўра, катталарга нисбатан болаларда касаллик унчалик оғир кечмаслигига қарамай, кичик ёшли, айниқса гўдаклар (бир ёшгача болалар) инфекцияга нисбатан заифдир[122].

Симптомсиз ва енгил шаклларнинг юқори улушини ҳисобга олган ҳолда, ҳозирги вақтда болаларга инфекциянинг потенциал манбалари сифатида қаралмоқда. Шу билан бирга, болалар оммавий касалликка текшириш, инфекция ўчоқларида уларни юқори инфицирланганлигини тасдиқламади. Болаларнинг асосий инфицирланиши оила ўчоғида, таълим ёки тиббиёт муассасаларида (туғруқхоналарда) содир бўлади. [14, 48].

COVID-19 нинг оғир кечиши хавфи ва ўлими юқори бўлган гурухларга ҳамроҳ ва сурункали касалликлари бор болалар киради. COVID-19 ни соғлом болаларга таъсири ҳақида етарлича маълумотлар йўқ, лекин уларни ҳам COVID-19 касаллигини оғир кечишига мойиллигини тахмин қилиш мумкин[24].

Этиология. Коронавирус инфекцияси — Nidovirales тартибига мансуб Coronaviridae оиласи ва Orthocoronavirinae кенжа оиласига кирувчи РНК-геномли вируслар томонидан чақириладиган юқумли касалликлар гуруҳи ҳисобланади. Ушбу вируслар асосан нафас олиш тизимини зарарлайди, бироқ айрим ҳолларда ошқозон-ичак тракти, юрак-қон томир тизими, марказий асаб тизими ва бошқа аъзолар фаолиятига ҳам таъсир кўрсатиши мумкин. Коронавируслар одамлар ва ҳайвонлар орасида кенг тарқалган бўлиб, уларнинг айрим турлари енгил кечувчи респиратор инфекцияларни, бошқа турлари эса оғир респиратор синдромлар ва кўп

аъзоли шикастланишлар билан кечувчи касалликларни келтириб чиқаради [87].

Хитой Халқ Республикаси олимлари 2019 йил охирида янги коронавирус қўзғатувчисини ажратиб олиш ва унинг генетик тузилишини ўрганишга муваффақ бўлдилар. Молекуляр-генетик таҳлиллар натижасида вируснинг тўлиқ геном кетма-кетлиги аниқланиб, унинг бошқа коронавируслар билан филогенетик қариндошлиги ўрганилди. Олинган маълумотлар янги вирус генетик жиҳатдан оғир ўткир респиратор синдромни келтириб чиқарувчи SARS-CoV вирусига яқин эканлигини кўрсатди. Хусусан, уларнинг геном кетма-кетлиги ўртасида тахминан 80% ўхшашлик мавжудлиги аниқланган. Шу сабабли янги қўзғатувчи SARS-CoV-2 деб номланди. Ушбу вируснинг аниқланиши инфекцион касалликлар этиологияси ва эпидемиологиясида муҳим илмий воқеа бўлиб, унинг тарқалиш механизмлари, патогенетик хусусиятлари ва инсон организмига таъсирини чуқур ўрганиш заруратини юзага келтирди [94, 142].

Коронавирусларнинг кашф этилиш тарихи XX асрнинг биринчи ярмига бориб тақалади. 1931 йилда қушларда юқумли бронхит касаллигини чақирувчи вирус аниқланган бўлиб, кейинчалик у қушлар коронавируси — Infectious Bronchitis Virus (IBV) деб номланди. Мазкур вирус ветеринария соҳасида муҳим патогенлардан бири сифатида ўрганила бошланган. 1960-йилларда эса инсонларда респиратор инфекцияларни келтириб чиқарувчи коронавируслар аниқланди. Жумладан, 1965 йилда одам коронавирусларининг дастлабки вакилларидан бири HCoV-229E изоляция қилинди. Кейинчалик HCoV-OC43 вируси ҳам аниқланиб, ушбу микроорганизмларнинг инсон нафас йўллари инфекцияларидаги аҳамияти тасдиқланди.

Ҳозирги вақтда одамларда касаллик чақириши мумкин бўлган коронавирусларнинг еттита асосий тури маълум. Улар патогенлик

даражаси, тарқалиш хусусиятлари ва клиник кечишининг оғирлигига кўра фарқланади. Ушбу вирусларнинг тўрттаси, одатда, енгил ёки ўрта оғирликдаги ўткир респиратор инфекцияларни келтириб чиқаради:

- HCoV-229E;
- HCoV-NL63;
- HCoV-OC43;
- HCoV-HKU1.

Мазкур вируслар асосан юқори нафас йўлларининг шиллиқ қаватини зарарлайди ва ринит, фарингит, йўтал, тана ҳароратининг кўтарилиши каби клиник белгилар билан намоён бўлади. Айниқса, болалар, кекса ёшдаги шахслар ва иммун тизими фаолияти сусайган беморларда ушбу инфекциялар оғирроқ кечиши мумкин. Айрим ҳолларда пастки нафас йўлларининг зарарланиши, бронхиолит ва пневмония ривожланиши кузатилади.

Қолган учта коронавирус — SARS-CoV, MERS-CoV ва SARS-CoV-2 — юқори патогенлик хусусиятига эга бўлиб, инсонларда оғир клиник кечувчи респиратор касалликларни келтириб чиқариши билан алоҳида аҳамият касб этади:

- SARS-CoV — оғир ўткир респиратор синдром (Severe Acute Respiratory Syndrome — SARS) қўзғатувчиси бўлиб, 2002–2003 йилларда асосан Хитойда бошланган эпидемиянинг сабабчиси ҳисобланади. Касаллик юқори ҳарорат, қуруқ йўтал, нафас қисиши ва вирусли пневмония билан кечиб, айрим беморларда оғир нафас етишмовчилигига олиб келган. Эпидемия давомида касалликнинг ўлим кўрсаткичи тахминан 10% ни ташкил этган.

- MERS-CoV — Яқин Шарқ респиратор синдромининг (Middle East Respiratory Syndrome — MERS) қўзғатувчиси бўлиб, биринчи марта 2012 йилда Саудия Арабистонида аниқланган. Инфекциянинг асосий табиий резервуари бир ўркачли туялар ҳисобланади. Вирус асосан нафас

йўлларини зарарлайди, оғир ҳолатларда пневмония, ўткир респиратор дистресс-синдром ва буйрак фаолиятининг бузилиши билан кечиши мумкин. Ушбу инфекциянинг лаборатор тасдиқланган ҳолатларида ўлим кўрсаткичи тахминан 34–35% ни ташкил этган. Касалликнинг клиник кечиши беморнинг ёши, ҳамроҳ касалликлари ва иммунологик ҳолатига боғлиқ бўлади.

- SARS-CoV-2 — янги коронавирус инфекцияси, яъни COVID-19 касаллигининг этиологик омили ҳисобланади. Унинг тарқалиши 2019 йилнинг декабрь ойида Хитойнинг Ухань шаҳрида қайд этилган дастлабки ҳолатлар билан боғлиқ. Кейинчалик вируснинг юқори юқувчанлиги туфайли инфекция қисқа вақт ичида дунё бўйлаб тарқалиб, 2020 йил 11 мартда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан пандемия деб эълон қилинди [66, 81, 102].

COVID-19 — SARS-CoV-2 вируси томонидан чақириладиган ўткир инфекцион касаллик бўлиб, унинг клиник кечиши асимптоматик шаклдан тортиб, оғир пневмония, ўткир респиратор дистресс-синдром ва кўп аъзоли етишмовчиликкача бўлган ҳолатларни қамраб олади. Касалликнинг оғирлик даражаси беморнинг ёши, иммун тизимининг функционал ҳолати, генетик хусусиятлари, ҳамроҳ касалликлари ва организмнинг вирусга нисбатан шакллантирган иммун жавобига боғлиқ. Инфекциянинг асосий юқиш йўли нафас чиқариш жараёнида ҳосил бўладиган инфекцион аэрозоллар ва респиратор заррачалар орқали амалга ошади.

SARS-CoV-2 вирусининг морфологик тузилиши ҳам унинг патогенлигини белгилашда муҳим аҳамиятга эга. Вирус ташқи томондан липид қобиқ билан ўралган бўлиб, унинг юзасида жойлашган S (Spike) оқсиллари микроскопда тожсимон кўриниш ҳосил қилади. Айнан шу хусусият туфайли ушбу вируслар «коронавируслар» деб номланган. S-оқсил вируснинг инсон ҳужайраларига бирикиши ва уларга кириб боришини таъминлайди. SARS-CoV-2 асосан ангиотензинни ўзгартирувчи

фермент-2 (ACE2) рецептори билан ўзаро таъсирлашиш орқали ҳужайраларга киради. Ушбу рецепторнинг нафас йўллари эпителийси, ўпка альвеолалари, ичак эпителийси, эндотелиал ҳужайралар ва бошқа тўқималарда мавжудлиги вируснинг турли аъзо ва тизимларга таъсир кўрсатишини изоҳлайди.

Вирус организмга киргандан сўнг дастлаб нафас йўллари эпителий ҳужайраларида репликацияланади. Бу жараён ҳужайраларнинг функционал фаолияти бузилиши, маҳаллий яллиғланиш реакциясининг фаоллашиши ва туғма иммунитет механизмларининг ишга тушиши билан кечади. Организмнинг вирусга қарши ҳимоясида интерферонлар, айниқса I тип интерферонлар (IFN-α ва IFN-β), табиий киллер ҳужайралар, макрофаглар ва бошқа иммунокомпетент ҳужайралар муҳим ўрин тутади. Шу билан бирга, инфекциянинг оғир кечишида яллиғланишга қарши ва яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши, жумладан IL-6, IL-1β, TNF-α ва бошқа медиаторлар ишлаб чиқарилишининг ортиши кузатилиши мумкин.

SARS-CoV-2 вирусининг ташқи муҳитдаги барқарорлиги нисбатан чекланган бўлиб, унинг фаоллиги ҳарорат, намлик, ультрабинафша нурланиш ва ташқи муҳит омилларига боғлиқ. Вирус липид қобиққа эга бўлганлиги сабабли совун, спирт сақловчи антисептиклар ва бошқа самарали дезинфекция воситалари таъсирида фаоллигини йўқотади. Шу сабабли қўл гигиенаси, хоналарни шамоллатиш ва санитария-гигиена қоидаларига риоя қилиш инфекция тарқалишининг олдини олишда муҳим аҳамият касб этади [50, 52].

Коронавирус инфекциясининг яна бир муҳим хусусияти унинг клиник ва иммунологик жиҳатдан турлича намоён бўлишидир. Айрим беморларда инфекция енгил респиратор белгилар билан кечса, бошқа беморларда кучли яллиғланиш реакцияси, эндотелиал дисфункция, қон ивиш тизимидаги ўзгаришлар ва кўп аъзоли шикастланишлар

ривожланиши мумкин. Айниқса, ҳомиладор аёллар ва янги туғилган чақалоқларда коронавирус инфекциясининг таъсири алоҳида илмий қизиқиш уйғотади. Она организмида инфекция фонида юзага келадиган яллиғланиш ва иммунологик ўзгаришлар плацентар тўсиқ фаолиятига, ҳомила ривожланишига ҳамда чақалоқнинг туғилгандан кейинги адаптация жараёнларига билвосита таъсир кўрсатиши мумкин.

Юқори патогенлик хусусиятлари ва эпидемиологик аҳамиятини ҳисобга олган ҳолда SARS-CoV, SARS-CoV-2 ва MERS-CoV вируслари хавфли патогенлар қаторига киритилади. Бироқ уларни патогенлик гуруҳларига таснифлашда халқаро биологик хавфсизлик талаблари ва миллий норматив ҳужжатлар ўртасида фарқлар мавжуд бўлиши мумкин. Шу боис уларнинг патогенлик гуруҳини кўрсатишда тегишли норматив ҳужжатларга таяниш мақсадга мувофиқ.

Патогенез. Коронавирус инфекциясининг патогенези мураккаб кўп босқичли биологик жараён бўлиб, вируснинг организмга кириши, нишон ҳужайраларга бирикиши, ҳужайра ичида репликацияланиши, маҳаллий ва тизимли иммун жавобнинг шаклланиши ҳамда яллиғланиш медиаторларининг ишлаб чиқарилиши билан тавсифланади. SARS-CoV-2 вирусининг патоген таъсири нафақат нафас олиш тизими, балки юрак-қон томир, асаб, овқат ҳазм қилиш, сийдик ажратиш ва репродуктив тизимлар фаолиятида ҳам ўзгаришларни келтириб чиқариши мумкин. Касалликнинг клиник кечиши вируснинг биологик хусусиятлари, организмнинг иммунологик реактивлиги, ёшга боғлиқ физиологик ҳолатлар ва ҳамроҳ касалликларга қараб фарқланади.

SARS-CoV-2 қўзғатувчисининг асосий кириш дарвозаси юқори нафас йўлларининг шиллиқ қавати, жумладан бурун бўшлиғи, бурун-ҳалқум ва трахея эпителийси ҳисобланади. Шунингдек, вирус ошқозон-ичак тракти эпителий ҳужайраларига ҳам таъсир кўрсатиши мумкин. Инфекциянинг дастлабки босқичида вируснинг ташқи қобиғида жойлашган S (Spike)

оқсили инсон ҳужайралари юзасидаги ангиотензинни ўзгартирувчи фермент-2 (ACE2) рецептори билан боғланади. Ушбу жараёнда TMPRSS2 протеазаси ва бошқа ҳужайравий протеолитик ферментлар S-оқсилнинг фаоллашишига ёрдам беради. Натижада вирус ҳужайра мембранаси билан қўшилиб, ўз генетик материалини ҳужайра цитоплазмасига киритади [28]. ACE2 рецептори ренин-ангиотензин тизимининг муҳим таркибий қисми бўлиб, ангиотензин II миқдорини камайтириш ва ангиотензин-(1–7) ҳосил бўлишини таъминлаш орқали яллиғланиш, вазоконстрикция ва фиброз жараёнларини чеклашда иштирок этади. SARS-CoV-2 вирусининг ACE2 билан боғланиши ва унинг ҳужайра юзасидаги фаолиятини ўзгартириши мазкур ҳимоявий механизмларнинг бузилишига сабаб бўлиши мумкин. Бу эса ангиотензин II таъсирининг кучайиши, томирлар ўтказувчанлигининг ортиши, эндотелиал дисфункция ва маҳаллий яллиғланиш жараёнларининг ривожланишига шароит яратади.

Вирус ҳужайрага киргандан сўнг унинг мусбат занжирли РНК-геноми рибосомаларда трансляцияланади ва вирус репликацияси учун зарур бўлган ноструктуравий оқсиллар синтез қилинади. Кейинчалик вирус РНК-полимеразаси иштирокида янги геном нусхалари ва вирус оқсиллари ҳосил бўлади. Улар ҳужайра ичида йиғилиб, янги вирус заррачаларини шакллантиради. Ҳосил бўлган вирионлар ҳужайрадан ажралиб чиқиб, атрофдаги ҳужайраларни зарарлайди. Натижада инфекцион жараён нафас йўллари эпителийси бўйлаб тарқалиб, маҳаллий тўқима шикастланиши ва иммунологик реакцияларнинг фаоллашишига олиб келади.

SARS-CoV-2 вируси нафақат эпителиал ҳужайралар, балки иммун тизимининг айрим ҳужайралари билан ҳам ўзаро таъсирлашиши мумкин. Хусусан, макрофаглар ва дендрит ҳужайраларида вирус компонентларининг аниқланиши уларнинг функционал фаолиятига таъсир кўрсатади. Айрим шароитларда ушбу ҳужайраларда вируснинг тўлиқ репликация цикли амалга ошмаслиги, яъни абортив инфекция юзага

келиши мумкин. Бунда янги инфекцион вирионлар ҳосил бўлмаслигига қарамай, вирус РНКси ва бошқа компонентлари ҳужайра ичидаги рецепторлар орқали яллиғланиш сигналларини фаоллаштириши мумкин. Бу жараён интерферонлар, интерлейкинлар ва бошқа яллиғланиш медиаторларининг ишлаб чиқарилишига таъсир кўрсатади.

Инфекциянинг дастлабки босқичида организмнинг туғма иммунитет тизими вирусга қарши биринчи ҳимоя тўсиғи сифатида фаоллашади. Эпителиал ҳужайралар, макрофаглар ва дендрит ҳужайраларида мавжуд бўлган паттернни танувчи рецепторлар (PRR), жумладан TLR3, TLR7 ва RIG-I/MDA5 каби рецепторлар вирус РНКсини таниб, ҳужайра ичи сигнал йўлларини ишга туширади. Бунинг натижасида биринчи тип интерферонлар — IFN-α ва IFN-β, шунингдек, яллиғланиш жараёнида иштирок этувчи бошқа цитокинлар ишлаб чиқарилади. Интерферонлар қўшни ҳужайраларда вирус репликациясини чекловчи антивирус ҳолатни шакллантиради ва иммун ҳимоя механизмларини мувофиқлаштиради.

Бироқ SARS-CoV-2 вируси интерферон жавобини сусайтирувчи бир қатор ноструктуравий ва ёрдамчи оқсилларга эга. Шу сабабли айрим беморларда инфекциянинг дастлабки босқичида IFN-α ва IFN-β ишлаб чиқарилиши кечикиши ёки етарли даражада шаклланмаслиги мумкин. Интерферон жавобининг ўз вақтида юзага келмаслиги вируснинг тез кўпайишига, зарарланган ҳужайралар сонининг ортишига ва кейинчалик яллиғланиш реакциясининг кучайишига шароит яратади.

Иммун жавобнинг кейинги босқичида моноцитлар, макрофаглар, нейтрофиллар ва дендрит ҳужайраларининг яллиғланиш ўчоғига миграцияси кучаяди. Ушбу ҳужайралар томонидан IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α, CCL2 ва бошқа яллиғланиш медиаторларининг ишлаб чиқарилиши маҳаллий иммун реакцияни кучайтиради. Агар мазкур жараён назоратдан чиқса, цитокинлар ортиқча ишлаб чиқарилиши ва тизимли яллиғланиш реакцияси шаклланиши мумкин. Айниқса, IL-6 ва TNF-α каби

яллиғланишни кучайтирувчи цитокинларнинг юқори концентрацияда бўлиши эндотелиал ҳужайралар фаолиятига, қон томирлар ўтказувчанлигига ва тўқималарнинг метаболик жараёнларига салбий таъсир кўрсатади.

SARS-CoV-2 инфекциясида адаптив иммунитетнинг ўзгариши ҳам патогенезнинг муҳим таркибий қисмларидан бири ҳисобланади. Вирус антигенларининг дендрит ҳужайралар томонидан Т-лимфоцитларга тақдим этилиши натижасида антигенга хос иммун жавоб шаклланади. CD4+ Т-хелперлар иммун реакцияни мувофиқлаштириб, В-лимфоцитларнинг фаоллашиши ва антитаналар синтезини таъминлайди. CD8+ цитотоксик Т-лимфоцитлар эса вирус билан зарарланган ҳужайраларни аниқлаб, уларнинг апоптозини келтириб чиқаради. В-лимфоцитлар томонидан вируснинг S-оқсили ва бошқа антигенларига қарши специфик антитаналар, жумладан IgM ва IgG синтез қилинади.

Шу билан бирга, COVID-19 нинг айрим клиник шаклларида периферик қонда лимфоцитлар, айниқса CD4+ ва CD8+ Т-лимфоцитлар миқдорининг камайиши (лимфопения) кузатилади [15]. Лимфопениянинг ривожланиши лимфоцитларнинг апоптози, яллиғланиш ўчоғига миграцияси, иммун ҳужайралар фаолиятининг функционал сусайиши ва бошқа механизмлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Айрим оғир беморларда Т-лимфоцитларнинг функционал фаоллиги пасайиши, иммун жавобнинг мувофиқлаштирилиши бузилиши ва иммун ҳужайраларининг чарчаш ҳолатига хос белгилар кузатилади. Бу эса вирусга қарши ҳимоянинг самарадорлиги пасайишига ва инфекцион жараённинг узоқроқ давом этишига шароит яратиши мумкин.

SARS-CoV-2 вирусининг асосий нишон тўқималаридан бири ўпка ҳисобланади. ACE2 рецепторлари юқори ва пастки нафас йўлларининг айрим эпителиал ҳужайраларида, айниқса ўпка альвеолаларининг II тип пневмоцитларида (AT2) экспрессияланади. Ушбу ҳужайралар сурфактант

синтези ва альвеолаларнинг функционал барқарорлигини таъминлашда муҳим аҳамиятга эга. Вируснинг АТ2 ҳужайраларини зарарлаши сурфактант ишлаб чиқарилишининг камайиши, ҳужайра апоптози ва альвеоляр эпителийнинг регенерация жараёнлари бузилишига олиб келиши мумкин. Натижада альвеолаларнинг механик барқарорлиги пасайиб, уларнинг коллапсга мойиллиги ортади.

Вирусли инфекция таъсирида альвеоляр эпителий ҳужайраларининг шикастланиши маҳаллий яллиғланиш реакцияси билан бирга кечади. Зарарланган ҳужайралардан ажралиб чиқувчи биологик фаол моддалар макрофаглар ва нейтрофилларнинг фаоллашишига сабаб бўлади. Нейтрофиллар томонидан реактив кислород бирикмалари, протеолитик ферментлар ва нейтрофил экстрацеллюляр тузоқлари (NETs) ажратилиши тўқима шикастланишини янада кучайтириши мумкин. Бунда альвеоляр-капилляр тўсиқнинг яхлитлиги бузилиб, қон плазмасининг оқсилларга бой суюқлик қисми интерстициал тўқима ва альвеолалар бўшлиғига ўтади. Натижада ўпкада интерстициал ва альвеоляр шиш ривожланади.

Альвеоляр тўсиқнинг шикастланиши, сурфактант ишлаб чиқарилишининг камайиши ва альвеолалар бўшлиғида экссудат тўпланиши ўпканинг вентиляцион қобилиятини пасайтиради. Шу билан бирга, альвеоляр-капилляр мембрана орқали кислород диффузияси бузилиб, гипоксемия ривожланади. Оғир ҳолатларда ўпка тўқимасининг диффуз шикастланиши, гиалин мембраналар ҳосил бўлиши, альвеоляр эпителийнинг некрози ва интерстициал яллиғланиш билан тавсифланувчи ўткир респиратор дистресс-синдром (ЎРДС) шаклланади. ЎРДС нафас етишмовчилигининг оғир шакли бўлиб, юқори даражадаги интенсив терапияни талаб қилади. Унинг оқибати беморнинг ёши, ҳамроҳ касалликлари, ўпка шикастланишининг даражаси ва кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлигига боғлиқ. Шу сабабли ЎРДС билан боғлиқ ўлим хавфини ягона 40% кўрсаткич билан ифодалаш тўғри эмас.

Ўпка шикастланишининг патогенетик механизмларидан яна бири эндотелиал дисфункция ҳисобланади. SARS-CoV-2 инфекциясида яллиғланиш медиаторлари, оксидловчи стресс ва қон ивиш тизимининг фаоллашиши қон томирлар эндотелийсига салбий таъсир кўрсатади. Натижада эндотелиал ҳужайралар орасидаги боғланишлар бузилиши, қон томирлар ўтказувчанлигининг ортиши ва микроциркуляциянинг издан чиқиши кузатилади. Айрим беморларда тромбоцитлар фаоллашиши, фибриноген миқдорининг ортиши, D-димер кўрсаткичининг юқорилаши ва микро-тромблар ҳосил бўлиши аниқланади. Бу жараёнлар ўпкада вентиляция-перфузия нисбатининг бузилишига, гипоксемиянинг кучайишига ва бошқа аъзоларда ишемик ўзгаришлар ривожланишига олиб келиши мумкин.

COVID-19 да гемостаз тизимидаги ўзгаришлар баъзан тарқалган томир ичи қон ивиш синдроми (ТТИҚИС, ДВС-синдром) билан асоратланиши мумкин. Бироқ COVID-19 билан боғлиқ коагулопатия ҳар доим ҳам классик ДВС-синдром билан бир хил эмас. Унинг дастлабки босқичларида кўпроқ эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция ва микроциркулятор тромбоз белгилари устунлик қилиши мумкин. Оғир ҳолатларда эса қон ивиш омилларининг сарфланиши ва қон кетиш хавфининг ортиши кузатилади.

SARS-CoV-2 вирусининг ўпкадан ташқари аъзоларга таъсири ҳам унинг патогенезида муҳим ўрин тутади. ACE2 рецепторларининг нафақат нафас йўллари, балки ичак, юрак, буйрак ва бошқа тўқималарда ҳам мавжудлиги инфекциянинг кўп тизимли хусусиятга эга бўлишини тушунтиради. Бироқ ушбу аъзолардаги шикастланишларнинг барчасини вируснинг бевосита цитопатик таъсири билан изоҳлаб бўлмайди. Улардаги патологик ўзгаришлар вируснинг тўғридан-тўғри таъсири, тизимли яллиғланиш, эндотелиал дисфункция, микроциркуляциянинг бузилиши ва иммунопатологик реакциялар натижасида юзага келиши мумкин.

Ошқозон-ичак трактида вирус таъсири натижасида энтероцитлар фаолияти бузилиши, ичак шиллиқ қаватида яллиғланиш ва эпителиал тўсиқ функциясининг сусайиши мумкин. Клиник жиҳатдан бу жараён кўнгил айниши, қусиш, диарея ва қоринда оғриқ каби белгилар билан намоён бўлади. Ичак эпителийсининг шикастланиши маҳаллий микробиота таркибига, метаболик жараёнларга ва шиллиқ қават иммунитетига ҳам таъсир кўрсатиши мумкин.

Юрак-қон томир тизимида миокардит, миокард шикастланиши, аритмиялар ва тромбоэмболик асоратлар кузатилиши мумкин. Бунда вирус таъсири билан бир қаторда яллиғланиш цитокинлари, гипоксемия ва микроциркулятор бузилишлар муҳим патогенетик аҳамиятга эга. Буйракларда эса ўткир буйрак шикастланиши, найчалар эпителийсининг зарарланиши ва фильтрация жараёнларининг бузилиши ривожланиши мумкин. Марказий асаб тизимида бош оғриғи, ҳид билиш ва таъм сезишнинг бузилиши, энцефалопатия каби неврологик белгилар қайд этилади. Кам ҳолларда энцефалит ва менингит каби оғир неврологик асоратлар ҳам учрайди.

Шунингдек, оғир COVID-19 ҳолатларида жигар, ошқозон ости бези, талоқ ва бошқа аъзолар фаолиятида ўзгаришлар аниқланиши мумкин. Жигарда трансаминазалар фаоллигининг ошиши, талоқда лимфоид тўқима фаолиятининг ўзгариши ва ошқозон ости безида яллиғланиш белгилари кузатилиши эҳтимоли мавжуд. Терида эса макулопапулёз тошмалар, уртикар элементлар, акрал эритематоз ўзгаришлар ва кам ҳолларда геморрагик кўринишлар намоён бўлиши мумкин [6].

Касалликнинг патогенезида оксидловчи стресс ҳам муҳим ўрин тутади. Вирус инфекцияси натижасида реактив кислород бирикмаларининг ҳосил бўлиши кучаяди, антиоксидант ҳимоя тизимининг имкониятлари эса етарли бўлмаслиги мумкин. Оксидловчи стресс ҳужайра мембраналари липидларининг пероксидланиши, оқсиллар ва нуклеин

кислоталарнинг шикастланишига олиб келади. Бу эса эпителиал ва эндотелиал ҳужайралар фаолиятининг бузилишини, яллиғланиш жараёнларининг узоқ давом этишини ва тўқималарнинг тикланиш қобилияти пасайишини кучайтириши мумкин.

Коронавирус инфекциясининг яна бир муҳим хусусияти иммунологик жавобнинг индивидуал фарқланишидир. Айрим беморларда вирусга қарши интерферон жавоби етарли даражада шаклланса, бошқаларда интерферонлар синтезининг кечикиши ёки сусайиши кузатилади. Бунда IFN-α ва IFN-β нинг етарли ишлаб чиқарилмаслиги вирус репликациясининг кучайишига шароит яратади. Кейинги босқичда эса яллиғланишга қарши цитокинлар, жумладан IL-6, IL-8 ва TNF-α миқдорининг ортиши тўқима шикастланишини кучайтириши мумкин. Шунингдек, IL-10 каби яллиғланишни чекловчи цитокинларнинг ишлаб чиқарилиши ҳам ўзгаради. IL-10 миқдорининг ортиши айрим ҳолларда кучайган яллиғланишга қарши компенсатор жавобни ифодаласа, бошқа ҳолларда иммун функциянинг сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Демак, касалликнинг оғир кечиши фақат алоҳида цитокиннинг миқдорига эмас, балки яллиғланишни кучайтирувчи ва чекловчи медиаторлар ўртасидаги мувозанатга ҳам боғлиқ.

COVID-19 инфекциясининг болалар организмидаги патогенетик хусусиятлари. Болаларда коронавирус инфекциясининг патогенези катталардаги жараёнлардан айрим иммунологик ва физиологик хусусиятлари билан фарқланади. Болаларда касалликнинг кўп ҳолларда енгил ёки симптомсиз кечиши бир қатор омиллар билан изоҳланади. Жумладан, туғма иммунитетнинг фаоллиги, нафас йўллари эпителийсининг функционал ҳолати, адаптив иммунитетнинг ёшга хос хусусиятлари ва олдинги коронавирус инфекцияларига нисбатан шаклланган иммунологик хотира муайян аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Айрим тадқиқотларда 10 ёшгача бўлган болаларда бурун шиллиқ қавати эпителийсида ACE2 рецепторлари экспрессиясининг катталарга нисбатан пастроқ бўлиши қайд этилган. Бу ҳолат вируснинг дастлабки бирикиши ва репликациясига таъсир кўрсатиши мумкин. Бироқ ACE2 экспрессияси ёш, тўқима тури ва бошқа биологик омилларга боғлиқ бўлганлиги сабабли уни болаларда COVID-19 нинг енгил кечишини белгиловчи ягона механизм сифатида баҳолаш мумкин эмас. Шунингдек, болаларда интерферон жавобининг айрим хусусиятлари, шиллиқ қават иммунитети ва Т-лимфоцитлар фаолиятининг фарқланиши инфекциянинг клиник кечишига таъсир кўрсатиши мумкин [6].

Болалар организмида иммун тизимининг ёшга боғлиқ ривожланиши ҳам коронавирус инфекцияси патогенезида муҳим аҳамият касб этади. Айниқса, янги туғилган чақалоқлар ва ҳаётининг дастлабки ойларидаги болаларда туғма иммунитет механизмлари ҳали тўлиқ такомиллашмаган бўлади. Уларда нейтрофилларнинг хемотаксиси, фагоцитар фаоллик, антиген тақдим этувчи ҳужайралар функцияси ва цитокинлар ишлаб чиқарилиши каттароқ ёшдаги болалардан фарқ қилади. Шу сабабли инфекцияга қарши иммунологик жавобнинг шаклланиши ҳам ўзига хос кечади.

Ҳомиладорлик давридаги COVID-19 ва плацентар тўсиқнинг шикастланиши. Ҳомиладор аёлларда коронавирус инфекциясининг патогенези алоҳида илмий аҳамиятга эга, чунки она организмидаги инфекцион ва яллиғланиш жараёнлари плацента фаолияти ҳамда ҳомила ривожланишига билвосита таъсир кўрсатиши мумкин. Ҳомиладорлик даврида иммун тизимида юзага келадиган физиологик мослашувлар, гормонал ўзгаришлар ва қон айланиш тизимининг қайта шаклланиши организмнинг инфекцияга нисбатан реактивлигини ўзгартиради.

SARS-CoV-2 инфекциясида она организмида яллиғланиш медиаторларининг ишлаб чиқарилиши кучайиши, эндотелиал дисфункция

ва гемостаз тизимидаги ўзгаришлар плацентар қон айланишига таъсир кўрсатиши мумкин. Айрим ҳолларда плацентар тўқимада яллиғланиш, интервеноз соҳаларда фибрин тўпланиши, перфузиянинг бузилиши ва трофобласт ҳужайраларида морфологик ўзгаришлар қайд этилган. Бундай ўзгаришлар она ва ҳомила ўртасида кислород ҳамда озуқа моддаларининг алмашинувига салбий таъсир кўрсатиши эҳтимоли мавжуд.

Плацентада ACE2 рецепторлари ва TMPRSS2 протеазасининг мавжудлиги SARS-CoV-2 вирусининг ушбу тўқима билан ўзаро таъсирлашиш эҳтимолини кўрсатади. Бироқ плацентанинг тўғридан-тўғри вирусли зарарланиши нисбатан кам учрайди ва вертикал трансмиссия барча инфекцияланган оналарда кузатилмайди. Кам сонли ҳолатларда плацентар тўқимада вирус антигенлари аниқланган ва ҳомила ичи инфицирланиши тасдиқланган. Шу сабабли онадан ҳомилага вируснинг ўтиши, унинг частотаси ва клиник оқибатларини баҳолашда эҳтиёткорлик талаб этилади.

Она организмида инфекция билан боғлиқ системали яллиғланиш реакцияси ҳомиланинг иммунологик муҳитига ҳам таъсир кўрсатиши мумкин. Хусусан, яллиғланиш цитокинлари ва интерферонлар концентрациясининг ўзгариши плацентар тўсиқ орқали сигналларнинг узатилишига, ҳомила иммун тизимининг ривожланишига ва туғилгандан кейинги иммунологик адаптация жараёнларига таъсир қилиши эҳтимоли мавжуд. Бу жараёнлар ҳомилада тўғридан-тўғри инфекция бўлмаган ҳолатларда ҳам кузатилиши мумкин.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда иммунологик ўзгаришлар. COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда постнатал адаптация жараёнлари ва иммун тизимининг функционал ҳолати алоҳида эътибор талаб қилади. Она организмидаги яллиғланиш жараёни, плацентар қон айланишининг ўзгариши, ҳомиладорлик давридаги гипоксия ва туғруқнинг кечиши

чақалоқнинг туғилгандан кейинги физиологик мослашувига таъсир кўрсатиши мумкин.

Янги туғилган чақалоқларда иммун тизимининг асосий хусусиятларидан бири туғма иммунитет механизмларининг функционал жиҳатдан тўлиқ етук эмаслигидир. Уларда моноцитлар, макрофаглар, дендрит ҳужайралар ва нейтрофилларнинг функционал фаоллиги катталарникидан фарқ қилади. Шунингдек, интерферон тизими, цитокинлар ишлаб чиқарилиши ва Т-лимфоцитларнинг антигенга жавоб реакциялари ҳам ёшга хос хусусиятларга эга.

Она организмида COVID-19 кечган ҳолатларда чақалоқнинг иммунологик ҳолатига таъсир этувчи муҳим омиллардан бири интерферонлар тизими ҳисобланади. I тип интерферонлар, жумладан IFN-α ва IFN-β, вирусга қарши ҳимоянинг дастлабки босқичида муҳим роль ўйнайди. IFN-α вирус репликациясини чеклаш, табиий киллер ҳужайралар фаоллигини мувофиқлаштириш ва антиген тақдим этиш жараёнларида иштирок этади. IFN-γ эса II тип интерферон сифатида макрофагларни фаоллаштириш ва ҳужайравий иммунитетни шакллантиришда муҳим аҳамиятга эга.

Она организмида COVID-19 билан боғлиқ яллиғланиш жараёнлари натижасида интерферонлар тизимидаги ўзгаришлар плацентар иммунологик муҳитга билвосита таъсир кўрсатиши мумкин. Бироқ она қонидаги интерферонлар даражаси билан чақалоқ қонидаги интерферонлар даражаси ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжуд деб хулоса қилиш учун қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

Шунингдек, IL-6, IL-8, TNF-α ва IL-10 каби цитокинлар иммунологик жараёнларнинг ривожланиши ва назорат қилинишида муҳим аҳамиятга эга. IL-6 ва TNF-α яллиғланиш реакциясини кучайтирувчи медиаторлар бўлса, IL-10 яллиғланишни чекловчи ва иммунологик мувозанатни сақловчи асосий цитокинлардан бири ҳисобланади. Уларнинг ўзаро

нисбати организмда яллиғланиш жараёнининг интенсивлиги ва иммун жавобнинг йўналишини акс эттириши мумкин.

Бундан ташқари, она организмидаги инфекция ва яллиғланиш ҳолатлари туғилгандан кейин чақалоқда иммунологик адаптация жараёнларига таъсир кўрсатиши эҳтимоли мавжуд. Бундай шароитда иммунологик жавобнинг шаклланиши, цитокинлар синтези ва ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларида индивидуал фарқлар кузатилиши мумкин. Бу эса COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда иммунологик ҳолатни комплекс баҳолаш заруратини белгилайди.

Коронавирус инфекцияси ва чақалоқларда чўзилган сариқлик ривожланишининг эҳтимолий патогенетик механизмлари

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилган сариқликнинг ривожланишини ўрганишда билирубин метаболизми, жигар ферментатив тизимининг етуклиги ва яллиғланиш жараёнларининг ўзаро боғлиқлигини ҳисобга олиш муҳимдир.

Янги туғилган чақалоқларда билирубин алмашинуви физиологик жиҳатдан ўзига хос бўлиб, эритроцитларнинг нисбатан тез парчаланиши, жигарнинг конъюгацияловчи функцияси етарлича ривожланмаганлиги ва билирубиннинг ичак-жигар айланишининг фаоллиги билан тавсифланади. Эритроцитлар парчаланиши натижасида ҳосил бўлган билвосита билирубин альбумин билан боғланган ҳолда жигарга етказилади. Гепатоцитларда у уридиндифосфат-глюкуронилтрансфераза 1A1 (UGT1A1) ферменти иштирокида глюкурон кислотаси билан бирикиб, сувда эрувчан тўғри билирубинга айланади ва ўт орқали ичакка ажратилади.

COVID-19 билан боғлиқ системали яллиғланиш жараёни чақалоқ организмида билирубин алмашинувининг айрим босқичларига билвосита таъсир кўрсатиши мумкин. Жумладан, яллиғланиш медиаторлари гепатоцитларнинг функционал фаолиятига, билирубинни

конъюгацияловчи ферментлар экспрессиясига ва ўт ажратиш жараёнларига таъсир қилиши эҳтимоли мавжуд. Айниқса, IL-6 ва TNF-α каби цитокинлар яллиғланиш шароитида жигарнинг метаболик функцияларини ўзгартириши мумкин.

Бундан ташқари, яллиғланиш жараёнида оксидловчи стресснинг кучайиши гепатоцитларнинг мембраналари ва ҳужайра ичи ферментатив тизимларига таъсир кўрсатиши мумкин. Агар жигарнинг конъюгацияловчи қобилияти пасайса, билвосита билирубиннинг қонда тўпланиши ва гипербилирубинемиянинг узоқроқ давом этиши эҳтимоли ортади. Шу билан бирга, чақалоқларда ичак микробиотасининг шаклланиши ва энтерогепатик айланишнинг фаоллиги ҳам билирубин миқдорига таъсир кўрсатувчи омиллардан ҳисобланади.

Шу нуқтаи назардан, COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилган сариқликнинг патогенезини фақат жигарнинг ферментатив етук эмаслиги билан изоҳлаш етарли эмас. Ушбу жараёнда она организмидаги яллиғланиш ҳолати, плацентар функция, чақалоқнинг постнатал адаптацияси, интерферонлар тизими ва яллиғланиш цитокинлари ўртасидаги мувозанатнинг эҳтимолий аҳамиятини ҳам ҳисобга олиш лозим.

Умуман олганда, коронавирус инфекциясининг патогенези вируснинг тўғридан-тўғри цитопатик таъсири, туғма ва адаптив иммунитет механизмларининг фаоллашиши, цитокинлар мувозанатининг ўзгариши, эндотелиал дисфункция ва микроциркулятор бузилишларнинг ўзаро таъсири натижасида шаклланадиган мураккаб патологик жараёндир. Ушбу жараёнларнинг ҳомиладорлик давридаги ва янги туғилган чақалоқлардаги хусусиятлари ҳали тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, уларни замонавий молекуляр-генетик, иммунологик, биокимёвий ва морфологик тадқиқотлар асосида чуқур ўрганиш зарур [6, 15, 28, 66].

Болаларда COVID-19 инфекциясининг клиник кечиш хусусиятлари

COVID-19 - кўпроқ пастки нафас йўлларининг зарарланиши билан кечувчи ўткир респиратор вирусли инфекциядир. Касаллик енгил ўткир респиратор вирусли инфекция шаклида ёки оғир пневмония, ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС), сепсис ва септик шокни ривожланиши билан оғир ва ўта-оғир кечиш хусусиятига эга. COVID-19 ҳар қандай ёшда ҳам иситма (83-99%), йўтал (59- 82%), чарчоқ (44-70%), анорексия (40-84%), нафас қисилиши (31-40%) миалгия (11-35%) шунингдек, томоқ оғриғи, бурун битиши, бош оғриғи, диарея, кўнгил айниши ва қайт қилиш каби носпецифик симптомлар билан намоён бўлиши мумкин [15, 12, 39, 40, 29, 46, 50]. Катталарда респиратор белгилар пайдо бўлишидан олдин ҳидни (аносмия) ёки таъм сезишни йўқотиш (агевзия) ҳам учрайди [38].

Болаларда COVID-19 клиникаси турли хил бўлишига қарамай иситма ва йўтал симптомлари, энг кўп учрайди [4, 10, 11]. АҚШда кузатувларда (2020 йил 30 майгача) 0-9 ёшгача болаларнинг 5188 нафарида ва 10-19 ёшгача бўлган болаларнинг 12689 нафарида иситма ва йўтал симптомлари аниқланганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. [4, 12].

Болалар ва ҳомиладор аёллар каби аҳолининг махсус гурухларида COVID-19 нинг клиник кўринишлари ҳақида маълумот кўп эмас. Ҳозирда ҳомиладор аёллар ва репродуктив ёшдаги ҳомиладор бўлмаган аёлларда COVID-19 клиник кўринишлари ўртасида маълум фарқ йўқ[104, 18].

Уларнинг клиник кўринишлари асосан енгил ёки ўртача аломатлар бўлса-да, бемор болаларда иситма, йўтал ёки нафас қисилиши бўлмаслиги мумкин, шунга қарамай, болаларда касалликнинг оғир ҳолатлари учраб, ўлимга олиб келиши пмумкин [104, 17].

Болаларда хамрох инфекцияларни тез-тез учраб туриши ҳам характерлидир [51,].

Нашр этилган мета-анализ маълумотларига кўра, COVID-19ли болаларнинг фоиз даражаси оғирлигига қараб, қуйидаги кўрсаткичларни ташкил этади [3, 20]:

• 36,4% болаларда касалликнинг енгил шакли.

• 45%болаларда касалликнинг ўрта оғир кечиши.

• 3% болалар оғир касалликлар билан қабул қилинади

• 0,6% болалар критик касалликлар билан қабул қилинади

• 16% болалар симптомсиз касаллик билан мурожат қилади.

Барча маълумотлар касалликни болаларда енгилроқ кечиши ва енгил шаклларини кўпроқ учрашини кўрсатишига қарамай, болаларда мультитизимли яллиғланиш синдромининг ривожланиши олимларни ташвишга солмокда. Сўнгги пайтларда болалар ва ўсмирларда COVID-19 билан вақтинча боғлиқ мультитизимли яллиғланиш синдроми (Кавасакисимон синдром) полиорган етишмовчилик ва шокка олиб келувчи ўткир гиперяллиғланиш синдроми сифатида ёритилмоқда. [82]

Ҳали ҳам болалардаги асосий касалликни оғир касалликлар билан боғлайдиган ишончли далиллар мавжуд эмас. Лаборатор тасдиқланган COVID-19 ва асосий ҳолатлар тўғрисида тўлиқ маълумотга эга бўлган 345 нафар болалар орасидан 23% асосий касаллигидан ташқари сурункали ўпка касаллиги (шу жумладан бронхиал астма), юрак-қон томир касалликлари ва иммуносупрессияси бўлганлиги аниқланган [11].

Бинобарин, COVID-19 кўринишларининг мураккаблиги ва ўзгарувчанлиги оғир SARS-CoV-2 инфекциясидан кейинги келиб чиқадиган оқибатлар, худди нафас йўлларининг ўткир юқумли респиратор касаллиги сифатида кўриб чиқиш мумкин эмаслиги ҳақидаги фикрни тасдиқлайди [138]

Янги туғилган чақалоқларда COVID-19 ҳолатлари ҳақида маълумотлар мавжуд. Янги туғилган чақалоқларда касаллик анча кам

учрайди, бунда инфекцияни ҳомила ичи юқиш йўли исботланмаган [142, 19].

Ҳомила ичи инфекциянинг онадан болага вертикал ўтиши натижасида келиб чиққанлиги ҳақида ҳеч қандай далил йўқ, барча ҳолатлар туғилгандан кейин олинган деб ҳисобланади. Касаллик ошгани сайин, COVID -19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар сони ортди.

Инфекцияланган янги туғилган чақалоқларда, айниқса эрта туғилган чақалоқларда клиник кўринишлар ўзига хос носпецифик бўлмаслиги мумкин ва ҳароратнинг беқарорлиги, ошқозон-ичак, юрак-қон-томир дисфункцияси ва асосий нафас олиш муаммоларини ўз ичига олади. Баъзи оғир беморларда ўткир респиратор дистресс синдроми ривожланиши мумкинлиги адабиётларда уз аксини топган[133] .

Янги туғилган чақалоқларда септик ҳолатнинг ривожланишига алоҳида эътибор бериш кераклиги курсатилган[133].

Касалхонадан чиқарилгандан кейин 1-3 ҳафта ичида янги туғилган чақалоқда яна респиратор белгилар пайдо бўлиши эхтимоли мавжуд.

Нафас қисилиши - янги туғилган чақолоқларда энг кўп учрайдиган белгидир. Касаллик одатда енгил шаклда кечсада, лекин кечки неонатал сепсис ва энцефалит каби оғир шакллари ҳам ривожланиши мумкин. Каттароқ болаларга қараганда янги туғилган чақалоқларда касаллик оғир ўтиши бироз кўпроқ учрайди. COVID-19 инфекциясининг клиник белгилари, айниқса муддатга етмай туғилган чақалоқларда носпецификдир. Ҳароратнинг лабиллиги қайд этилади; респиратор симптомларга тахипноэ, ихраган нафас, бурун қанотларининг керилиши, ёрдамчи нафас олиш мушакларининг иштирок этиши, нафас қисилиши, йўтал ва тахикардия киритилиши мумкин. Баъзида заиф эмиш, сустлик, регургитация, диарея, қоринни дам бўлиши кузатилади [13, 53, 59, 93].

Бугунги кунда мавжуд бўлган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, неонатал COVID-19 инфекциясини тахминий ташхислаш мезонлари қуйидагилар бўлиши мумкин: [133].

- камида битта клиник симптом, шу жумладан беқарор тана ҳарорати, паст фаоллик, ёмон овқатланиш ёки нафас қисилиши;
- кўкрак томограммасидаги аномалияларни кўрсатадиган ўзгаришлар, шу жумладан "музли shisha" туридаги бир томонлама ёки икки томонлама ўзгаришлар;
- оила аъзолари ёки беморни парвариш қилувчилар орасида COVID-19 инфекцияси тасдиқланган одамларнинг мавжудлиги ёки
- COVID -19 инфекцияси тасдиқланган одамлар ёки оғир пневмония билан оғриган беморлар билан яқин алоқада бўлиш.

Чакалокларда COVID -19 инфекциясининг клиник кўринишлари ўзига хос эмас, айниқса эрта туғилган чақалоқларда. Ҳароратнинг лабиллиги; нафас олишнинг бузилиши аломатларига тахипноэ, нолишли нафас олиш, бурун қанотларининг кенгайиши, нафас олиш мушакларининг ишини кучайиши, апноэ, йўтал ва тахикардия кириши мумкин. Баъзида эмишнинг сусайиши, летаргия, қайд қилиш, диарея, қорин дам бўлиши каби белгилар хам кузатилиши мумкин. [140]

Олимлар томонидан ҳомиладорлик даврида COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларни бирламчи скрининг ултратовуш текшируви таҳлил қилиш натижалари, фақатгина чақалоқликнинг илк даврларида ҳомила ичи инфекциясини носпецифик белгиларининг назорат гурухидаги болаларга нисбатан кўпроқ кузатилишига қарамай бош мия ва ички аъзолар томонидан ҳеч қандай оғир зарарланишлар аниқланмаганлиги УЗИ скрининг текшируви чақалоқларнинг илк кунларида ўтқазилиши муҳим эмаслигини кўрсатади.

Туғруқдан сўнгги даврда COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларни ва чақалоқларни олиб боришнинг ўзига хос хусусиятлари мавжуд бўлиб, у бемор онани умумий ҳолатига боғлиқ бўлади.

Замонавий стандартлар мунтазам неонатал изоляцияни тавсия этмайди. Бироқ, индивидуал холатга қараб, баъзи ҳолларда онани изоляция қилиш чоралари тўлиқ бартараф этилгунга қадар болани неонаталогия бўлимига ўтказиш мумкинлиги ССВнинг “Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялари”да курсатилган.

Маълумки, барча янги туғилган чақалоқлар нафас олиш касалликларини келтириб чиқарадиган вирусларни тарқатишга қодир. Шунинг учун COVID-19 ташхиси тасдиқланган янги туғилган чақалоқни парвариш қилишда инфекция тарқалишини тўлиқ назорат қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Чақалоқларни озиқлантиришда кўкрак сути билан боқишга қарор қилган аёлларга қўлларини тегишли ювиш ва ниқоб кийгандан кейин рухсат бериш кераклиги тавсия этилади.

ЖССТ COVID-19 инфекциясига шубҳа қилинган ёки тасдиқланган бўлса ҳам, она туққандан кейин чақалоқ билан тери-терига контакт жараёнини амалга ошириш, чақалоқ билан бир хонада қолиши, чақалоқни кўкрак сути билан боқиши мумкин бўлишини тавсия қилади, бироқ инфекцияларни юқтиришнинг олдини олиш қоидаларига риоя қилишда ёрдам бериш керак [133].

Янги туғилган чақалоқни туғруқ хонасида реанимация қилиш ва барқарорлаштириш ихтисослаштирилган акушерлик муассасасининг кўп тармоқли жамоаси аъзолари томонидан стандарт протоколлар бўйича амалга оширилади.

Иложи бўлса, нафас олишни қўллаб-қувватлашга муҳтож бўлган янги туғилган чақалоқларни парвариш қилиш инкубаторларда амалга оширилиши кераклиги кўрсатилган.

Янги туғилган чақалоқларда COVID-19 учун диагностик биринчи тест туғилгандан кейин 12-24 соат ўтгач амалга оширилиб, натижаларни тасдиқлаш учун қайта синов 24 соатдан кейин амалга оширилади.

Синов учун материал сифатида назофаренгеал ёки орофарингеал суртмадан фойдаланилади. Кейинги синов кўрсатмаларга мувофиқ амалга оширилиши таъкидланган.

Ҳозирги кунга қадар амалга оширилган илмий ишларда она сутида COVID-19 ни келтириб чиқарувчи вирус топилмаган[133].

SARS-CoV-2 билан касалланган аёллар учун эмизиш бўйича қатъий тавсиялар бериш учун ҳали етарли далиллар мавжуд бўлмаса-да, эмизиш SARS-CoV-2 билан курашиш учун онадан болага антитаначалар ўтказиш потенциалини ошириши каби афзалликка эга эканлигини ҳисобга олиш керак[59]. SARS-CoV-2 билан касалланган аёллардан туғилган чақалоқ ва унинг онасининг клиник ҳолати бунга имкон берса, эмизишни туғилишдан бошлаб қўллаб-қувватлашни тавсия қилинади[133].

Касалхонага ётқизилган эрта туғилган чақалоқлар, агар улар онасидан алоҳида касалхонага ётқизилган бўлса, улар учун махсус она сути ўрнини босувчи воситалардан фойдаланиш керак.

Шундай қилиб COVID-19 га шубҳа қилинган, юқори эҳтимоли бор ёки тасдиқланган оналардан туғилган чақалоқлар стандарт озиқлантириш бўйича тавсияларга мувофиқ ва юқишнинг олдини олиш учун зарур эҳтиёт чораларига қатъий риоя қилган ҳолда озиқланиши керак. Аёллар ёки уларнинг болалари COVID-19га шубҳа қилинган ёки тасдиқланганлигидан қатъи назар, янги туғилган чақалоқлари бўлган барча ҳомиладор ва туғруқдан кейинги аёлларга эмизиш бўйича маслаҳатлар, асосий психо-ижтимоий ва амалий озиқлантириш бўйича ёрдам кўрсатилиши керак.

Онанинг коронавирус инфекциясида "она-плацента-ҳомила" тизимининг ишлаш хусусиятлари

Бугунги кунга қадар нашр этилган илмий тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ҳомиладор аёлларда COVID-19нинг кечиши бошқа аҳоли гуруҳларидагига ўхшашлигини тасдиқлайди. Бироқ, COVID-19 ҳомиладорликни мураккаблаштирмайди деган фикрни тасдиқловчи далиллар етарли эмас. [141]

Ҳомиладорлик даврида COVID-19нинг кечиши бўйича нашр этилган илмий тадқиқотлар сонининг кундан-кунга кўпайишига қарамай, касалликнинг оғирлиги ёки ҳомиладор аёлларда касалликнинг ўзига хос асоратлари, шунингдек вертикал юқиши, перинатал ва неонатал асоратлар ҳақида объектив хулосалар чиқариш учун ишончли маълумотлар етарли эмас. Бундан ташқари, кесар кесиш, эмизишни рад этиш ёки она ва чақалоқни туғруқдан кейин ажратишга ҳеч қандай далил йўқ. [135, 2]

Ҳомиладорлик ва COVID-19 вертикал юқиш хавфини ўрганиш бўйича амалга оширилган илмий ишлар натижалари, ҳомиладор аёллар асосан иммунитетнинг физиологик пасайиши, иммун адаптация ва ҳомиладорлик натижасида юзага келадиган ўзгаришлар туфайли респиратор вирусли инфекцияга ва оғир пневмонияга мойил бўлишини кўрсатди. COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг клиник кўриниши ва бошқаруви ҳомиладор бўлмаган аёлларникига ўхшаб, ҳомиладорлик пайтида COVID-19 ни даволашда фақат хлорокин ва ремдесивир самарали эканлиги бир катор олимлари томонидан аниқланган. [145]

Биринчи тўлқин пайтида COVID-19ни ҳомиладор аёллардан уларнинг чақалоқларига вертикал юқиш ҳақидаги ҳолатлар ҳақида хабар берилмаган бўлсада, бу аёлларда ҳомиладорлик пайтида COVID-19 пневмонияси ва кесар кесиш операцияси ҳамда эрта туғилиш хавфини оширди. [43]

Ҳомиладорлик даврида коронавирус инфекциясининг таъсири ва онадан ҳомилага вертикал юқиш эҳтимолини ўрганишнинг тизимли ва мета-анализ таҳлиллари коронавирус инфекцияси ҳомиладор аёлларга кўпроқ таъсир қилишини кўрсатди. Шунингдек нафас олиш йўллари юқумли касалликлари ҳомиладорлик пайтида юзага келган физиологик ўзгаришлар туфайли оналарда умумий аҳолига қараганда салбий акушерлик асоратлари хавфи ортганлиги аниқланган. Тадқиқотларнинг ҳеч бирида SARS-CoV-2ни онадан ҳомилага она қорнида юқиши ҳақида хабар берилмаган, бу эрта она-ҳомила интерфейс ҳужайраларида АҲҚФ-2 нинг жуда паст ифодаси билан боғлиқ бўлиши мумкин[137].

COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг клиник хусусиятлари ва натижалари ва вертикал онадан болага юқиш хавфи: тизимли кўриб чиқилганда ҳомиладор аёлларнинг аксарияти касалликнинг енгил формаси билан касалланганлиги аниқланган. COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг ўлим даражаси COVID-19 билан касалланган барча беморларга қараганда пастлиги аммо кесар кесиш табиий йўл орқали туғишга қараганда кўпроқ қайд этилган. Эрта туғилиш янги туғилган чақалоқлар учун асосий нохуш холат эди. SARS-CoV-2 нуклеин кислотаси синовлари ёрдамида ҳисобланган вертикал узатиш тезлиги 3,91% ни ташкил этди. SARS-CoV-2га қарши зардоб антителолари тез-тез текширилиши керак ва бир нечта намуналар патоген тестга киритилиши керак[148].

Мавжуд адабиётларда SARS-CoV-2нинг вертикал ёки перинатал юқиш ҳолатлари жуда паст бўлиб бу ҳолатлар ҳам фақатгина кесар кесиш йўли билан туғилган болаларда кузатилган, аммо табиий йўл билан туғилганларда кузатилмаганлиги таъкидланган. Муддатидан олдин туғилиш частотаси камлиги ҳамда бу болаларда неонатал асоратларнинг бўлмаслиги аниқланган[147].

COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда перинатал натижалар олимлар томонидан ўрганилганда она ва бола учун перинатал хавфнинг юқорилигини исботловчи далиллар етарли эмаслиги ва инфекциянинг онадан болага вертикал юқиш йўлининг мавжуд эмаслиги, шунингдек ҳомилада инфекция туфайли ривожланиш нуқсонларининг ҳам юзага келмаслиги таъкидланган. Ушбу COVID-19 инфекцияси пандемияси туфайли ҳомиладорларда келиб чиққан стресс ва қўрқув ҳомиладорликнинг кечишига таъсир қилиб турли асоратларни келтириб чиқариши мумкинлиги аниқланган[143].

Изроил олимлари томонидан ўтқазилган йирик илмий тадқиқот ишида SARS-CoV-2 билан касалланган ҳомиладор аёлларда табиий туғруқлар холати таҳлил қилинганда касалланган оналар орасида табиий туғруқ частотаси юқори бўлиб, бу неонатал COVID-19 ҳолатларисиз кечганлиги аниқланган. Шунингдек SARS-CoV-2 билан касалланган оналарда туғруқни олиб бориш акушерлик кўрсаткичларига асосланган бўлиши ва бу олдинги кесарча кесишнинг юқори кўрсаткичларини камайтириш имконини бериши мумкинлиги таъкидланган. [131]

Бир гуруҳ олимлар хулосаларига кўра SARS-CoV-2 инфекцияси билан инфицирланиш чақалоқга вертикал йўл билан амалга ошмасада, хомиладор аёллардаги COVID-19 туфайли туғруқнинг кесарча кесиш йўли билан амалга оширилиши ҳамда муддатидан олдин туғилиш янги туғилган чақалоқлар аҳволининг ёмонлашишига олиб келиши мумкин, чунки COVID-19 пневмония кесар кесиш ва эрта туғилиш хавфини оширади. [43]

АҚШнинг Массачусет штатида COVID-19 пандемияси пайтида ўтказилган илмий таҳлиллар натижасида олимлар SARS-CoV-2 инфекциясининг перинатал оқибатларига хам биологик хам ижтимоий омилларнинг аҳамияти жуда муҳимлигини ҳамда SARS-CoV-2 таъсирида чақалоқлар соғлиги бевосита ва билвосита салбий таъсирлар хавфи остида

бўлишини ва бу ҳолат вирус устидан доимий эпидназоратни, узоқ муддатли кузатув саъй-ҳаракатларини талаб қилишини таъкидлашган. [5]

Ҳомиладорлик давридаги COVID-19 касаллигининг енгил кечишига қарамай, плацента васкулопатиясини ва плацента орқали SARS-CoV-2 вируси мавжудлиги ҳолатлари аниқланган. Бунда она плацентаси томирларида мальперфузия ҳолати кузатилган бўлишига қарамай ҳомила томирларида ҳеч қандай ўзгариш аниқланмаган. Шунингдек SARS-CoV-2 вируси хорион ворсинкаларидаги эндотелиал ҳужайраларда ҳамда кам ҳолатларда трофобластларда топилганлиги туфайли баъзи олимлар касалликнинг вертикал юқиши ҳомила ривожланишининг орқада қолиши ва ҳомиладорликнинг бошқа асоратларига олиб келиши мумкин эканлигини таъкидлашади. Айниқса бу асоратларнинг юзага келиш хавфи, SARS-CoV-2 вирусини бўлажак оналар ҳомиладорликнинг эрта муддатларида юқтирганида, юқори бўлади. [130]

Бу келажакда юзага келиши мумкин бўлган пандемиялар даврида, ҳомиладорликни SARS-CoV-2 фонида кечганида қўлланиладиган, COVID-19 белгиларининг кенг доирада скрининг қилиш, пренатал мониторингни кучайтириш ва ҳомиладорлик давомида COVID-19 учун мунтазам тестларни ўтказиш, каби қатъий талаблардан иборат бўлган тавсияларни ишлаб чиқишни тақозо этади.

Хулоса. 2019 йилги коронавирус касаллигини (COVID-19) ҳомиладорликка таъсири ҳозирги кунга қадар тўлиқ исботланмаган. Замонавий адабиётлардаги маълумотлар оналар, она қорнида ва неонатал касалланиш ва ўлимнинг минимал даражада эканлигини кўрсатади. Бундан ташқари COVID-19нинг намоён бўлиши ҳомиладор ва ҳомиладор бўлмаган аёлларда ўхшаш эканлиги кўринади.

COVID-19нинг ҳомиладор аёллар ва уларнинг ҳомиласига таъсири билан боғлиқ аниқ саволларга мазмунли ва сифатли якуний илмий тадқиқотлар асосланиб жавоб бериш учун бу мавзудаги илмий ишларни

давом эттириш ва кўламини кенгайтиришни лозимлиги ўз аксини топмоқда.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда гуморал ва ҳужайравий иммунитетни ўрганишдаги замонавий ютуқлар

Ҳозирги кунга қадар олимларимиз томонидан олиб борилган бир қатор илмий ишлар натижаларини таҳлил қилганимизда, ҳомиладорлик пайтида COVID-19 ташхиси қўйилган аёлларда ҳомиладорлик кўп ҳолларда ижобий ва асоратсиз кечган. Бироқ, касалликнинг оғир клиник шакллари бўлган баъзи аёлларни касалхонага ётқизиш ва интенсив терапия бўлимига госпитализация қилиш ҳолатлари рўйхатга олинган. Муддатдан олдин туғилиш ва она қорнида ривожланишдан орқада қолиш нисбатан тез-тез қайд қилинганлиги кўрсатиб ўтилган. Кўп ҳолларда табиий туғруқ қайд қилинган. SARS-CoV-2 учун IgG антителолари кўпчилик янги туғилган чақалоқлар қон намуналарида мусбат ва юқори бўлганлиги улар онадан ўтган бўлиши мумкин эканлигини ва бу ҳомилани SARS-CoV-2 инфекциясидан ҳимоя қилиш механизмини мавжудлигини кўрсатганлиги таъкидланади. Киндик тизимчасидаги қон намуналарида SARS-CoV-2 учун IgM аниқланмаган. Плацентада SARS-CoV-2ни аниқлаш кам учраган[144]

SARS-CoV-2 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларнинг иммун жавоби таҳлил қилинганда чақалоқларнинг сўлагида SARS-CoV-2га қарши махсус Ig антитаначалари топилган, бу билан нима учун янги туғилган чақалоқлар SARS-CoV-2 инфекциясига чидамли эканлигини қисман тушунтириши мумкин. Перинатал даврда инфицирланган оналар, эҳтимол, янги туғилган чақалоқни она сути ёрдамида ажраладиган секретор IgA билан нафақат пассив ҳимоя қилади, балки она сути иммун комплекслари ёрдамида янги туғилган чақалоқларнинг иммунитет тизимини фаол равишда рағбатлантиради деган хулосалар мавжуд. [64]

Илмий тадқиқотларда ҳомиладорлик пайтида симптомсиз ва симптоматик инфекциядан кейин SARS-CoV-2га қарши онанинг IgG-антителалари плацента орқали ўтказилиши аниқланган. Киндик қонидаги антителоларнинг концентрацияси она антителоларининг концентрациясига ва инфекциянинг бошланиши билан туғруққача бўлган давр давомийлигига боғлиқ бўлиб, натижалар янги туғилган чақалоқларни 2019 йилги коронавирус касаллигидан ҳимоя қилиш учун онадан олинган SARS-CoV-2га хос антителоларнинг потенциалларини намоён этади. [134]

Ҳомиладорлик пайтида SARS-CoV-2 инфекциялари ҳолатларида ҳомиланинг иммунитет реакциясини ҳамда инфекциянинг она ва ҳомила иммунитетига таъсирини ўрганиш мақсадида гуморал ва ҳужайравий иммунитет ўрганилганида, киндик қонида(КҚ) SARS-CoV-2га қарши IgG антителолари, Ил1б, ИЛ6 ва IFN-γ аниқланадиган концентрацияси барча ҳолатларда топилган, аммо SARS-CoV-2 га қарши IgM антителолари систематик аниқланмади. Фетал СД3+ мононуклеар ҳужайралар ва КҚда IgG концентрацияси ўртасида сезиларли корреляция топилган. Шунингдек, КҚда IgG концентрацияси ва хомиланинг СД3+/СД4+ ҳамда СД3+/СД8+ Т ҳужайраларининг кичик гуруҳлари ўртасида сезиларли корреляция аниқланган. Бу маълумотлар SARS-CoV-2ни плацента орқали ўтишини тасдиқламайди аммо, онанинг SARS-CoV-2 инфекцияси ҳолатларида ҳомилага сезиларли иммунитет реакцияси ўтишини кўрсатади. [30]

SARS-CoV-2вируси билан касалланган ҳомиладор аёлларда касаллик оғир ўткир респиратор синдром билан ва енгил кечганда оналар ва янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатлари ретроспектив аналитик тадқиқ қилинганда ҳомиладорликнинг ва ҳомиланинг ҳолатига инфекциянинг сезиларли таъсири аниқланмаган, аммо чақалоқлар ва оналарга кечики таъсирларни аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар ва узоқ муддатли кузатувлар зарур деган хулосага келинган.[76]

SARS-CoV-2га янги туғилган чақалоқларда барқарор функционал антитело реакциялари ва IFN-γнинг ишлаб чиқарилишини чекланганлиги аниқланган илмий тадқиқотлар мавжуд бўлиб, бунда болаларда COVID-19 нинг оғир шакли кам учраганлиги изохланган. Бу айниқса, бошқа нафас олиш йўлларини зарарловчи вируслар келтириб чиқарадиган оғир касалликларга мойил бўлган ёш болалар учун кутилмаган ҳолат ҳисобланади. Тадқиқотда 3 ойгача бўлган 4 нафар енгил фебрил ҳолат кузатилган ва COVID-19 тасдиқланган чақалоқлар билан уларнинг касаллик тасдиқланган ота-оналари ва назорат гуруҳидаги тасдиқланган COVID-19 дан тузалиб кетган катта ёшдагиларнинг иммун жавоблари таққосланган. Гарчи бу статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаса-да, серопозитив катталар билан таққослаганда, чақалоқлар зардобидаги SARS-CoV-2нинг Spike оқсилига юқори даражадаги IgG ва IgA нинг борлиги SARS-CoV-2 нинг ҳужайраларга кириб боришини блоклаш қобилиятга эга эканлиги аниқланган. Шунингдек чақалоқлар сулагида IgG и IgA спайкларига қарши барқарор реакция кузатилган. Чақалоқлар периферик қонида IFN-γ нинг мононуклеар ҳужайралардан ишлаб чиқарилиши чегараланган бўлиб, Т-ҳужайралардан ишлаб чиқарилувчи спайк-специфик IFN-γ-ва/ёки TNF-α нинг миқдори катталарники билан бир хилда эканлиги аниқланган. Чақалоқларнинг иммун ҳолатидаги барқарор функционал антитело реакциялари ҳамда, IFN-γ ни ишлаб чиқаришнинг чекланганлиги уларни COVID-19ни оғир кечишидан ҳимоя қилишга ёрдам бериши билан изохланади.[132]

Ҳомиладорликнинг эрта ва кечки муддатларида она SARS-CoV-2 инфекцияси билан шикастланганда ҳомиладорликда она-чақалоқ диадасида яллиғланиш цитокинларини баҳолаш натижалари, ҳомиладорлик даврида оналарда SARS-CoV-2 инфекциясининг кузатилиши аёлда бутун ҳомиладорлик даврида ва чақалоқларда туғилиш пайтида яллиғланишли цитокинлар даражасининг ошиши билан кузатилиб, бу узоқ муддат давомида чақалоқларнинг соғлигига таъсир қилиши мумкин эканлигини кўрсатади. [149]

Ҳомиладорлик пайтида SARS-CoV-2 инфекциясида ҳомилага онадан бериладиган иммун ҳолат ўрганилганда SARS-CoV-2нинг плацента орқали ўтиши тасдиқланмаган, аммо онанинг SARS-CoV-2 инфекцияси ҳолатларида ҳомилага сезиларли иммун реакцияси ўтиши аниқланган. [30]

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда SARS-COV-2 вирусига қарши IgM ва IgG антителолари концентрацияси таҳлил қилинганда, онада SARS-CoV-2 вирусига қарши IgM, IgG иммуноглобулинлари даражаси ошган бўлса, янги туғилган чақалоқда IgG даражаси ошганлиги аниқланиб бу ушбу инфекцияга туғма иммунитет мавжудлигини кўрсатиши мумкин. SARS-CoV-2 вирусига қарши IgM плацента орқали онадан болага ўтмайди деб тахмин қилинади ва бу юқори эҳтимоллик билан IgMни юқори молекуляр оғирлиги туфайли онадан трансплацентар ўтказишнинг мумкин эмаслиги билан боғлиқ. Барча кузатувдаги янги туғилган чақалоқларда ПЦР ёрдамида ўтказилган тадқиқот манфий натижа кўрсатди, шунинг учун COVID-19 учун вертикал юқиш йўли йўқ.[123]

Одатда янги туғилган чақалоқлар инфекцион касалликларга жуда тез чалинувчан бўлишади ва бунинг асосий механизми болалардаги иммун тизимнинг етарли даражада ривожланмаганлиги билан изоҳланар эди.

Бироқ, яқинда бу тушунчага, иммуносупрессив эритроид ҳужайра прекурсорларининг физиологик кўплиги ва СД71+ эритроид ҳужайралари

(CECS) янги туғилган сичқонларда ва чақалоқ киндик қонида аниқланганидан сунг бу ҳолат турли баҳс-мунозарларни келтириб чикарди. Исботловчи концепция сифатида бу хужайраларни чақалоқларнинг периферик қонида кўп миқдорда топилгани келтирилган. Бу ҳужайраларнинг концентрацияси чақалоқ қонида 6 ойгача юқори миқдорда сақланиши кузатилган.

Олимлар томонидан “Circulating Erythroid Cells” экспрессияланувчи CD45 эритроидларнинг ўтмиш ҳужайралари каби кислороднинг актив шаклининг муҳим манбаъси эканлиги аниқланган. Бундан ташқари бу ҳужайралар чақалоқларда CD14 моноцитларнинг ва Т-ҳужайраларнинг цитокинларини ишлаб чиқарилишини камайтиради. Бу тадқиқот иши чақалоқларда “Circulating Erythroid Cells”га боғлиқ иммунорегулятор механизмни изохлаб беради. Ушбу мураккаб иммун бошқарув механизми чақалоқларда COVID-19ни енгил ва симптомсиз кечишини кўрсатиши хулоса қилинган. [87]

Она сути орқали юқиши ва вертикал онадан болага узатилиши имкониятини аниқлаш учун она сути, плацента, амниотик суюқлик ва киндик қонининг етарли миқдордаги намуналарини ўз ичига олган кейинги тадқиқотлар зарур.

SARS-CoV-2 нуклеин кислотаси синовлари ёрдамида ҳисобланган вертикал узатиш тезлиги 3,91% ни ташкил этди. SARS-CoV-2га қарши зардоб антителолари тез-тез текширилиши керак ва бир нечта намуналар патоген тестга киритилиши керак.[49,16]

II БОБ. COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАЛАРДАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЧЎЗИЛУВЧАН САРИҚЛИКНИНГ РИВОЖЛАНИШ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА КЛИНИК – ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ

Сўнгги йилларда бутун жаҳонни қамраб олган COVID-19 пандемияси глобал соғлиқни сақлаш тизими олдига жиддий муаммоларни қўйди. Айниқса, ушбу инфекциянинг ҳомиладор аёллар ва улардан туғилаётган чақалоқлар саломатлигига таъсири шифокор-неонатологлар ҳамда эпидемиологлар диққат марказида бўлиб қолмоқда. Илмий адабиётларда COVID-19 инфекциясининг ҳомиладорлик жараёнига салбий таъсири, шу жумладан, перинатал асоратлар, туғма патологик ҳолатлар, муддатидан олдин туғилиш ва туғма инфекцияларнинг ортиши ҳақида кўплаб маълумотлар келтирилган.

Янги туғилган чақалоқларда сариклик кенг тарқалган ҳолат бўлиб, кўпинча физиологик жараён деб баҳоланади. Бироқ айрим ҳолларда сариклик чўзилиши, яъни унинг патология кўринишида намоён бўлиши, янги туғилган болалар саломатлиги учун жиддий хавф туғдиради. Бу ҳолат марказий нерв тизимига токсик таъсир кўрсатиши мумкин бўлиб, келгусида неврологик асоратларга олиб келади. Шу боисдан чўзилган сариқлик ҳолатларини барвақт аниқлаш, хавф омилларини баҳолаш ва самарали профилактик ҳамда терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилган сариқлик ҳолатлари нисбатан кўпроқ қайд этилаётганини замонавий тадқиқотлар кўрсатмоқда. Бу эса ушбу ҳолатнинг ривожланиш механизмини, хавф омилларини ҳамда клиник-эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

COVID-19 билан касалланган ва касалланмаган оналардан туғилган чўзилган сариқлиги бор болаларда хавф омиллари таҳлили

Сўнгги йилларда COVID-19 пандемияси глобал саломатлик тизими учун жиддий синов бўлиб, айниқса ҳомиладор аёллар ва янги туғилган чақалоқлар орасида турли хил асоратларни келтириб чиқарди. Ҳомиладорлик пайтида SARS-CoV-2 инфекциясига чалиниш нафақат онанинг, балки туғилаётган боланинг ҳам соғлиғига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Шу нуқтаи назардан, перинатал даврда юзага келадиган патологияларни, жумладан, чўзилган неонатал сариқликни ўрганиш алоҳида долзарблик касб этмоқда.

Чақалоқларда физиологик сариқлик одатда 7–10 кун ичида йўқолади, аммо баъзи ҳолларда унинг муддати узаяди ва бу ҳолат «чўзилган сариқлик» сифатида таърифланади. Ушбу ҳолатга кўплаб хавф омиллари таъсир кўрсатиши мумкин, жумладан, инфекцион, метаболик, генетик ва перинатал омиллар. COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган болаларда чўзилган сариқлик қай даражада учрайди ва унда қандай хавф омиллари иштирок этаётгани ҳозирча етарлича ўрганилмаган масала ҳисобланади.

Ушбу бўлимда COVID-19 инфекциясига чалинган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилган сариқлик ҳолатларининг асосий хавф омиллари таҳлил қилинади. Тадқиқот натижалари неонатал сариқликни эрта аниқлаш, тўғри баҳолаш ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқишга хизмат қилиши мумкин.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилган сариқликка олиб келувчи хавф омилларини таҳлил қилиш мақсадида 66 нафар янги туғилган чақалоқ ва уларнинг оналарининг ҳомиладорлик карталари ҳамда туғруқ тарихи картаси маълумотлари таҳлил қилинди. Анкета саволномада мавжуд 56 дан ортиқ хавф омилларидан 20 га яқини статистик аҳамиятга эга бўлди ҳамда шу хавф

омиллари шартли равишда 3 гуруҳга бўлинди: Ҳомиладорлик даври хавф омиллари, туғруқ даври хавф омиллари ҳамда туғруқдан кейинги давр хавф омиллари.

ЯТЧ чўзилган сариқлигига олиб келувчи ҳомиладорлик даври хавф омиллари орасида - ҳомиладорлик даври оғир токсикози 16,6 %, оғир ва ўрта оғир даражали анемия 16,6%, диффуз бўқоқ 13,6%, оғир жисмоний зўриқиш (10,6%) ва ҳомиладор аёл ёшининг 35 ёшдан ошганлиги(10,6%) каби хавф омиллари етакчилик қилди(жадвал 1).

Жадвал 1

Чўзилган сариқлиги бўлган чақалоқларда кузатилган антенатал хавф омиллари

№	Хавф омиллари	COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чўзилган сариқлик кузатилган чақалоқлар n=30		COVID-19 билан касалланмаган оналардан туғилган чўзилган сариқлик кузатилган чақалоқлар n=30	
		абс	%	абс	%
1.	Ўрта ва оғир даража анемия	11 ±4,4	16,6	8 ±0,9	13,3
2.	Ҳомиладорликнинг биринчи ярми токсикози	11 ±4,4	16,6	9 ±1,9	15
3.	1 ва 2 даражали диффузный зоб	9 ±2,4	13,6	13 ±5,9	21,6
4.	Ҳомиладор аёл ёшининг 35 ёшдан катталиги	7 ±0,4	10,6	5 ±2,1	8,3

5.	Жисмоний зўриқиш	7 ±0,4	10,6	3 ±4,1	5
6.	Ҳомиладорликнинг иккинчи ярми токсикози	5 ±1,6	7,5	3 ±4,1	5
7.	Пиелонефрит	4 ±2,6	6,0	4 ±3,1	6,6
8.	Гестоз	4 ±2,6	6,0	12 ±4,9	20
9.	Гестацион гипертензия	3 ±3,6	4,5	-	-

Қиёсий таҳлил шуни кўрсатадики, антенатал хавф омиллари орасида COVID-19 билан касалланган оналар гуруҳида анемия ва эрта токсикознинг юқори учраши ҳомилада гипоксия, жигарнинг детоксикация функцияси сустлиги ва билирубин алмашинувининг бузилишига олиб келиб, чўзилган неонатал сариқлик ривожланишига замин яратади.

COVID-19 билан касалланмаган оналар гуруҳида эса эндокрин патология (диффуз зоб) ва ҳомиладорлик гестози етакчи хавф омиллари бўлиб, улар асосан плацентар қон айланишининг бузилиши орқали таъсир кўрсатади.

ЯТЧда чўзилган сариқликка олиб келувчи туғруқ даври хавф омилларидан кесарча кесиш(53,0 %), ҳомила олди сувларини вақтидан олдин кетиши(13,6%), туғруқда окситоцин ва бошқа бачадон мушакларини қисқартирувчи дори воситаларидан фойдаланиш(7,5%) ва мекониал ҳомила олди сувлари(7,5%), ҳамда ҳомила олди сувларининг камлиги(6 %), каби хавф омиллари устунлик қилди (жадвал 2).

Жадвал 2

Чўзилган сариқлиги бўлган чақалоқларда кузатилган интранатал хавф омиллари

№	Хавф омиллари	COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чўзилган сариқлик кузатилган чақалоқлар n=30		COVID-19 билан касалланмаган оналардан туғилган чўзилган сариқлик кузатилган чақалоқлар n=30	
		абс	%	абс	%
1.	Кесарча кесиш йўли билан туғруқ	35 ±27,7	53,0	24 ±17,8	40,0
2.	Ҳомила олди сувларини вақтидан олдин кетиши	9 ±1,7	13,6	7 ±0,8	11,6
3.	Мекониал ҳомила олди сувлари	5 ±2,3	7,5	6 ±0,2	10
4.	Туғруқда окситоцин дори воситаларидан фойдаланиш	5 ±2,3	7,5	9 ±2,8	15
5.	Ҳомила олди сувларининг камлиги	4 ±3,3	6,0	3 ±3,2	5,0
6.	Туғруқ травмалари	3 ±4,3	4,5	1 ±5,2	1,6
7.	Ҳомиланинг аномал жойлашуви	2 ±5,3	3,0	1 ±5,2	1,6
8.	Нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши	2 ±5,3	3,0	3 ±3,2	5,0

9.	Ҳомила олди сувларининг кўплиги	1 ±6,3	1,5	2 ±4,2	3,3

Қиёсий таҳлил шуни кўрсатадики, COVID-19 билан касалланган оналар гуруҳида интранатал хавф омилларининг умумий оғирлиги юқорироқ бўлиб, айниқса кесарча кесиш частотасининг сезиларли ошиши диққатни тортди. Бу ҳолат ҳомила гипоксияси, туғруқ стрессининг кучайиши ва жигарнинг функционал етук эмаслиги фонида билирубин конъюгацияси бузилиши орқали чўзилган неонатал сариқлик ривожланишига замин яратади.

COVID-19 билан касалланмаган оналар гуруҳида эса интранатал хавф омиллари кўпроқ акушерлик тактикаси (окситоцин қўлланилиши, туғруқни рағбатлантириш) билан боғлиқ бўлиб, уларнинг таъсири нисбатан камроқ оғирликка эга.

Жадвал 3.

Чўзилган сариқлиги бўлган чақалоқларда кузатилган постнатал хавф омиллари

№	Хавф омиллари	COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чўзилган сариқлик кузатилган чақалоқлар n=30		COVID-19 билан касалланмаган оналардан туғилган чўзилган сариқлик кузатилган чақалоқлар n=30	
		абс	%	абс	%
1.	Паритет бўйича 3 ва ундан кейинги	24 ±13,4	36,3%	14 ±6	23,3%

	ҳомиладорликдан туғилиш				
2.	Чақалоқ тана вазнининг 4 кг дан катталиги	15 ±4,4	22%	15 ±7	25%
3.	Она кўкрагига дастлабки 30 дақиқадан кеч қўйиш	3 ±7,6	4,5 %	2 ±6	3,3 %
4.	Оғир асфиксия билан туғилиш	1 ±9,6	1,5%	1 ±7	1,6%

Чўзилган сариқлик кузатилган янги туғилган чақалоқларга туғруқ давридан кейин таъсир этган хавф омиллари таҳлили паритет бўйича 3 ва ундан кейинги ҳомиладорликдан туғилиш- 36,3%ни, ҳамда чақалоқ тана вазнининг 4 кг дан катталиги 22%ни ташкил этиб етакчилик қилди. Ундан ташқари, она кўкрагига дастлабки 30 дақиқадан кеч қўйиш - 4.5%, ҳаётининг дастлаки 3 кунида аралаш озиқлантириш - 3,0 %, оғир асфиксия билан туғилиш - 1,5 % бўлган постнатал хавф омиллари ҳам учради (жадвал 3).

Қиёсий таҳлил шуни кўрсатадики: COVID-19 билан касалланган оналар гуруҳида паритет бўйича юқори ҳомиладорлик ва катта тана вазни постнатал хавф омиллари сифатида янада юқори улушни ташкил этади. Бу ҳолат бир қатор физиологик ва метаболик сабаблар, шу жумладан, COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ стресс ва метаболик дисбаланс орқали билирубин алмашинувига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

COVID-19 билан касалланмаган оналар гуруҳида ҳам катта тана вазни асосий постнатал хавф омили бўлганлигини кўрсатди. Бу маълумотлар COVID-19 инфекцияси ҳамда постнатал факторларнинг

чўзилган неонатал сариқлик ривожланишидаги ўзаро таъсирини кўрсатади.

Юқорида таҳлил қилинган хавф омиллари ўрганиш ҳамда янги туғилган чақалоқларда чўзилган сариқлик ҳолатида клинико иммунологик таҳлиллар натижаларини умумлаштириш натижасида №DGU 2022 6561 рақамли “Янги туғилган чақалоқларда чўзилган сариқликни истиқболини аниқлаш” (21.11.2022й) номли дастурий платформа ишлаб чиқилди.

Шундай қилиб, COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чўзилган сариқлиги бўлган чақалоқларда кузатилган хавф омиллари таҳлили, ҳомиладорлик даври хавф омиллари орасида - ҳомиладорлик даври оғир токсикози (16,6%), оғир ва ўрта оғир даражали анемия (16,6%), диффуз бўқоқ (13,6%), оғир жисмоний зўриқиш (10,6%) ва ҳомиладор аёл ёшининг 35 ёшдан ошганлиги(10,6%) каби хавф омиллари, туғруқ даври хавф омилларидан кесарча кесиш(53,0%), ҳомила олди сувларини вақтидан олдин кетиши(13,6%), туғруқда окситоцин ва бошқа бачадон мушакларини қисқартирувчи дори воситаларидан фойдаланиш(7,5%), мекониал ҳомила олди сувлари(7,5%), ҳомила олди сувларининг камлиги(6%), ҳамда туғруқ давридан кейин паритет бўйича 3 ва ундан кейинги ҳомиладорликдан туғилиш(36,3%), чақалоқ тана вазнининг 4 кг дан катталиги (22%) каби хавф омиллари етакчилик қилди.

COVID-19 билан касалланган оналардан муддатидан олдин туғилган чўзилган сариқлиги бўлган чақалоқларда кузатилган хавф омиллари

Жадвал 4

№	**Антенатал хавф омиллар**	n=48	%
1	Онада COVID-19 инфекциясининг ҳомиладорлик даврида оғир кечиши;	9±0,9	18,6
2	Онада COVID-19 инфекциясининг	9±0,9	18,6

	ҳомиладорлик даврида ўрта оғир кечиши;		
3	Онада анемия;	17±7,1	35,4
4	Преэклампсия оғир даража	3±6,9	6,3
5	Кўп ҳомилали ҳомиладорлик;	1±8,9	2,1
	Интранатал хавф омиллари		
1	Асфиксия;	6±3,9	12,5
2	Оператив туғруқ (кесар кесиш);	39±29,1	81,3
3	Чақалоқ реанимация тадбирларига муҳтож бўлиши;	3±6,9	6,3
4	Апгар шкаласи бўйича паст кўрсаткичи;	9±0,9	1,9
	Постнатал хавф омиллари		
1	Морфофункционал етук эмаслиги;	8±1,9	16,6
2	Энтерал овқатлантиришнинг кеч бошланиши;	7±2,9	14,6
3	Кўкрак сути билан овқатлантиришда қийинчиликлар;	8±1,9	16,6
4	Тана вазнининг жуда пастлиги;	8±1,9	16,6
5	Респиратор дистресс-синдром;	16±6,1	33,3
6	Антибиотикотерапия;	11±1,1	22,9
7	Парентерал озиқлантиришнинг узоқ давом этиши;	5±4,9	10,4

Ушбу бобда COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган ва чўзилган неонатал сариқлик кузатилган чақалоқларда перинатал даврга оид хавф омиллари ҳар томонлама таҳлил қилинди. Янги туғилган чақалоқ маълумотлари асосида олиб борилган таҳлил чўзилган сариқлик

ривожланишида ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврлардаги бир қатор патоген омилларнинг ўзаро боғлиқлигини намоён этди.

Хулоса қилиб айтганда**,** COVID-19 билан касалланган оналарда антенатал, интранатал ва постнатал патологияларнинг юқори учраш частотаси чўзилган неонатал сариқликнинг ривожланишига қатор клиник-биологик омиллар орқали таъсир кўрсатмоқда. Аниқланган хавф омиллари келгусида профилактика, эрта диагностика ва мақсадли терапияни режалаштиришда муҳим ахамият касб этади.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар ҳолатининг клиник-эпидемиологик хусусиятлари

Аҳолининг айрим, заиф гуруҳлари - жумладан, ҳомиладор аёллар ва янги туғилган чақалоқлар - мазкур инфекциянинг нохуш таъсирига энг кўп дучор бўлувчи қатлам сифатида кўрилмоқда. Ҳомиладорлик даврида SARS-CoV-2 вирусига чалиниш фақат она соғлиғи учун эмас, балки туғиладиган бола учун ҳам клиник ва биологик жиҳатдан салбий оқибатларга олиб келиши мумкин.

Халқаро тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, COVID-19 инфекцияси билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларда перинатал асоратлар, туғруқдан кейинги адаптация жараёнларининг бузилиши, гипоксия, метаболик дисфункциялар, иммун тизим фаолиятида ўзгаришлар ва неонатал инфекцияларга мойиллик ҳолатлари нисбатан кўпроқ учрамоқда. Шунингдек, чақалоқларда туғруқ вақтида юзага келиши мумкин бўлган эҳтимолий вертикал инфекцияланиш ҳолати ҳам илмий доираларда жиддий муҳокамага сабаб бўлмоқда.

Ушбу болаларнинг клиник ҳолатини ҳар томонлама ўрганиш орқали уларнинг саломатлигига хавф туғдирувчи асосий омилларни аниқлаш, патогенетик механизмларини англаш ва самарали профилактика ҳамда даволаш чораларини белгилаш имкони пайдо бўлади. Шу боис, COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар ҳолатини клиник ва

эпидемиологик жиҳатдан таҳлил қилиш замонавий неонатологияда муҳим ва долзарб масала ҳисобланади.

Клиник нуқтаи назардан, бундай чақалоқларда ҳаётнинг дастлабки соат ва кунларида юзага келадиган умумий аҳволнинг барқарор эмаслиги, респиратор қийинчиликлар, чўзилган сариқлик, туғма пневмония, туғруқдан кейин кечиккан адаптация сингари ҳолатлар чуқур таҳлилни талаб қилади. Шу билан бирга, эпидемиологик нуқтаи назардан - оналардаги инфекциянинг оғирлик даражаси, туғруқ вақтидаги шароитлар, даволаш тактикалари, профилактик чоралар ва перинатал ёндош патологияларнинг мавжудлиги каби омиллар ҳам ҳисобга олиниши лозим.

Бўлимда шунингдек, клиник кўрсаткичлар билан эпидемиологик маълумотларнинг ўзаро боғлиқлиги, яъни чақалоқларда кузатилаётган аломатлар ва онанинг COVID-19 билан боғлиқ касаллик тарихи ўртасидаги боғлиқлик таҳлил қилинади. Бу таҳлиллар орқали келгусида юқори хавфли неонатал гуруҳларни эрта аниқлаш, уларни алоҳида тиббий кузатувга олиш ва даволаш стандартларини такомиллаштириш имкони яратилади.

Тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичида 2021 йилнинг июль-ноябр ойларида Когон туманида ташкил қилинган “COVID госпитали”да туғилган 116 нафар COVID-19 билан зарарланган оналардан туғилган чақалоқларнинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари ўрганилди.

Кузатув даврида COVID-19 билан зарарланган оналардан туғилган чақалоқларнинг жинси таҳлил қилинганда 116 нафар тирик туғилган чакалокларнинг 52 %и ўғил болалар ва 48 %и қиз болаларни ташкил қилди. Кузатувдаги 116 нафар туғилган чақалоқлардан 48 нафари муддатидан олдинги туғруқлар бўлиб, бу 41 %ни ташкил қилади. Бу кўрсаткич регионнинг ўрта статистик кўрсаткичларидан 4,2 баробар кўп эканлиги аниқланди. (Жадвал 3.4). Чақалоқларнинг 66 нафари(56,8%) муддатдаги туғруқдан, 2 нафари(1,7%) муддатидан ўтган туғруқдан туғилганлиги 5-жадвалда ўз аксини топган.

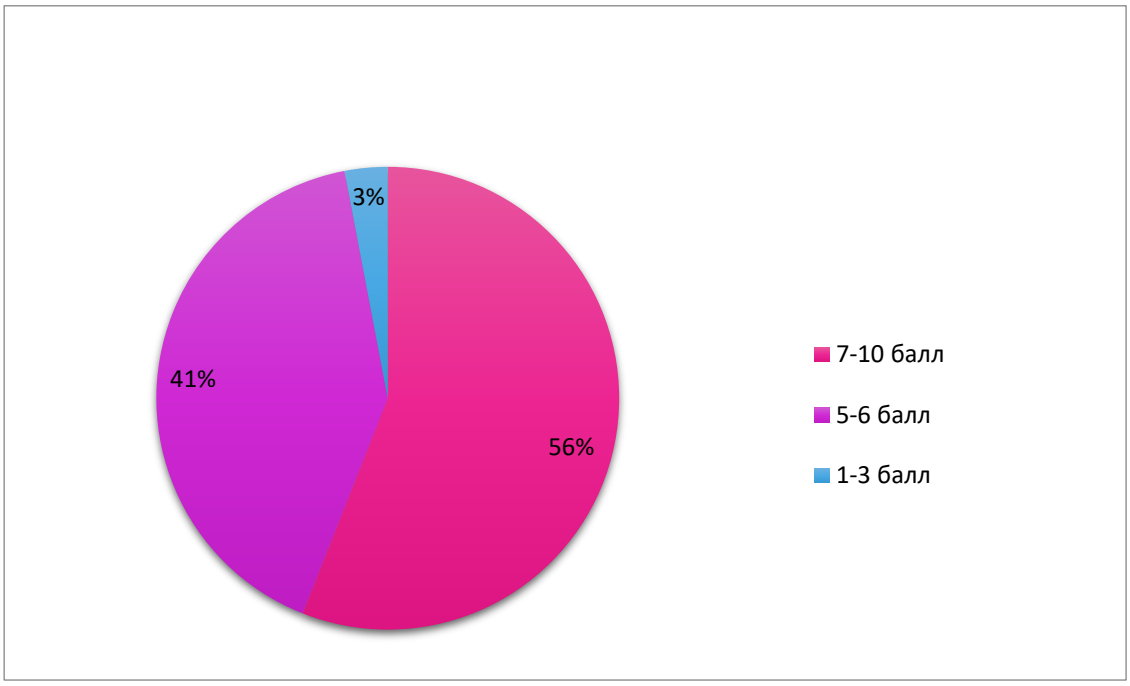
Жадвал 5

COVID-19 билан зарарланган оналардан туғилган чақалоқларнинг туғилиш муддатлари таҳлили

№	COVID-19 билан зарарланган оналардан туғилган чақалоқлар	n=116	%
1.	Муддатида туғилган чақалоқлар	66	56,8%
2.	Муддатидан олдин туғилган чақалоқлар	48	41%
3.	Муддатидан ўтиб туғилган чақалоқлар	2	1,7%

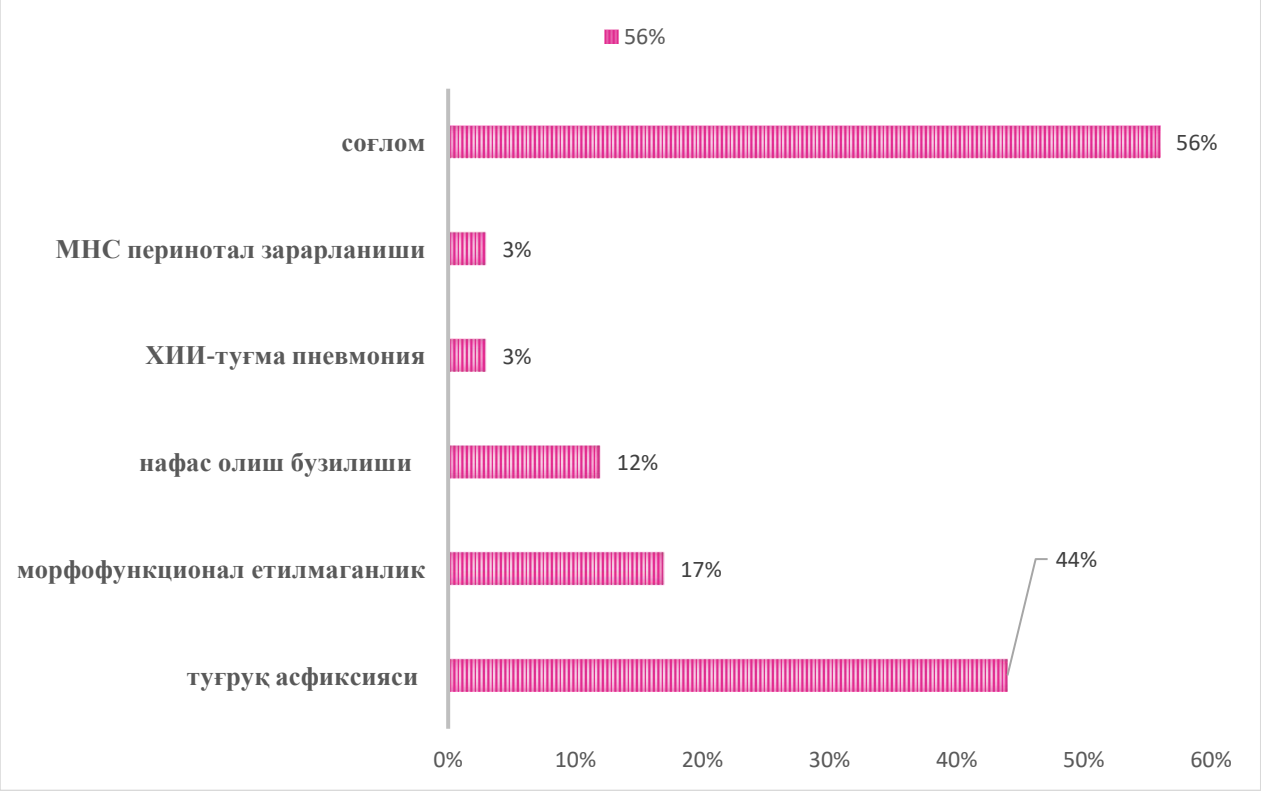
“COVID госпитал”да кузатув даврида туғилган чақалоқларнинг тана вазни бўйича таҳлил қилинганда 72 %и нормал вазнли, 18 %и кам вазнли ва 10% и 4 кг ва ундан ортиқ вазнда бўлган.

Янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатини Апгар шкаласи бўйича таҳлил қилганда 96 нафар(56%) янги туғилган чақалоқ асфиксия белгиларисиз, 71 нафар (41,5%) ўртача оғирликдаги асфиксия билан туғилган, қолган 5 нафари (2,5%) оғир асфиксия деб бахоланган. (1 расм)



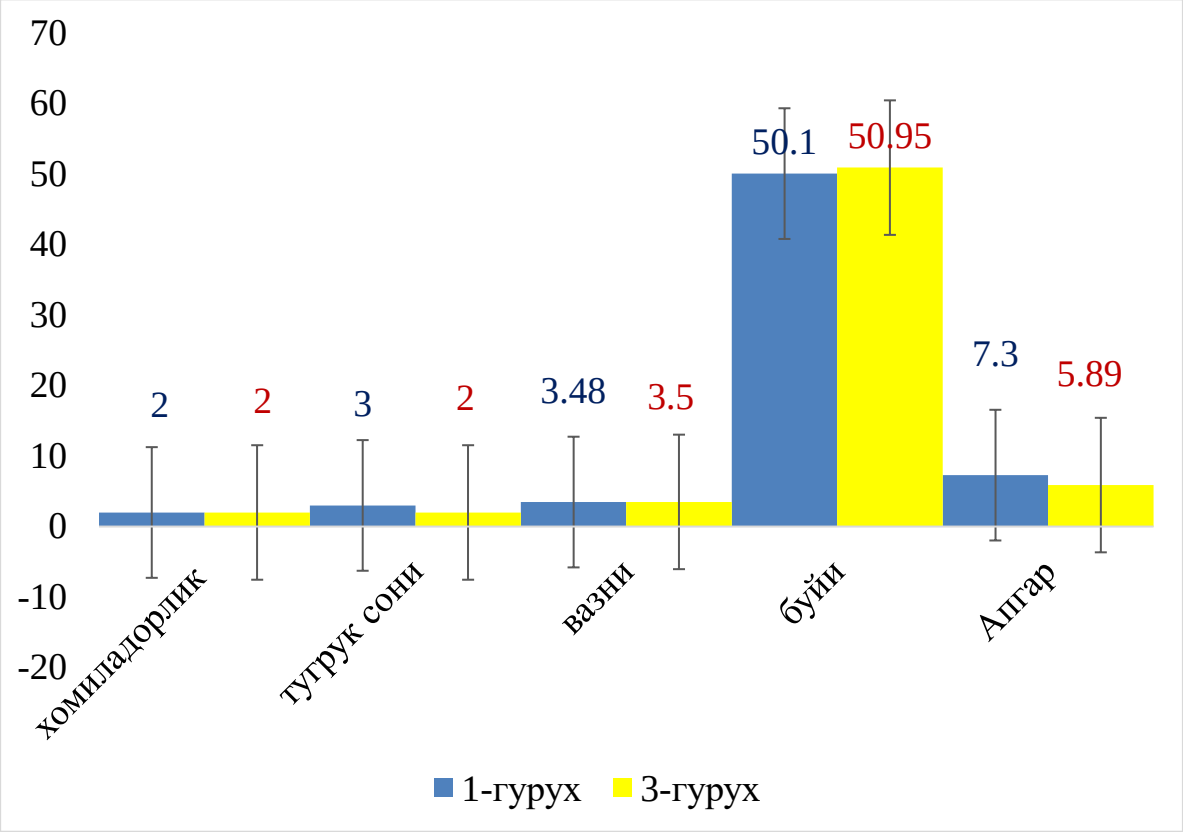
1 расм. COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларни Апгар шкаласи бўйича баҳолаш

Ўрганилган даврда COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларнинг ташхиси қуйидагича тақсимланди: 96 нафар (56%) чақалоқ соғлом, 76 нафарида (44%) туғруқ асфиксияси ташхиси қўйилган, 29 нафар (17%) морфофункционал етилмаганлик, 21 нафар (12%) нафас олиш бузилиш ва 5 нафари (3%) ХИИ-туғма пневмония, 5 нафари (3%) марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши ташхиси қўйилган. (расм 2)



2 расм. COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар ташхиси

1-гуруҳ чақалоқларида туғилганидан кейинги биринчи дақиқаларда чақалоқларнинг клиник ҳолатини баҳолаш Апгар шкаласи бўйича 5,89± 0,22 баллни кўрсатди, назорат гуруҳида эса - 7,30± 0,11 баллни, $p<0,05$ (3-расм).



3 расм. Янги туғилган чақалоқларнинг антропометрик маълумотлари

Янги туғилган чақалоқларнинг ўсиши ва вазни кўрсаткичлари, шунингдек, уларнинг ҳолатини баҳолаш натижалари таҳлили текширилган гуруҳда бўй ва вазнда фарқ йўқлигини кўрсатди. Фақат Апгар шкаласи бўйича баҳолаш 1-гуруҳ чақалоқларида асфиксия ҳолатини аниқлаш имконини берди - 5,89±0,22 балл, назорат қийматларига нисбатан - 7,3±0,11 балл, бу $p<0,05$ чегарасида статистик аҳамиятга эга (6-жадвал)

Жадвал 6

Янги туғилган чақалоқларнинг антропометрик курсатгичлари

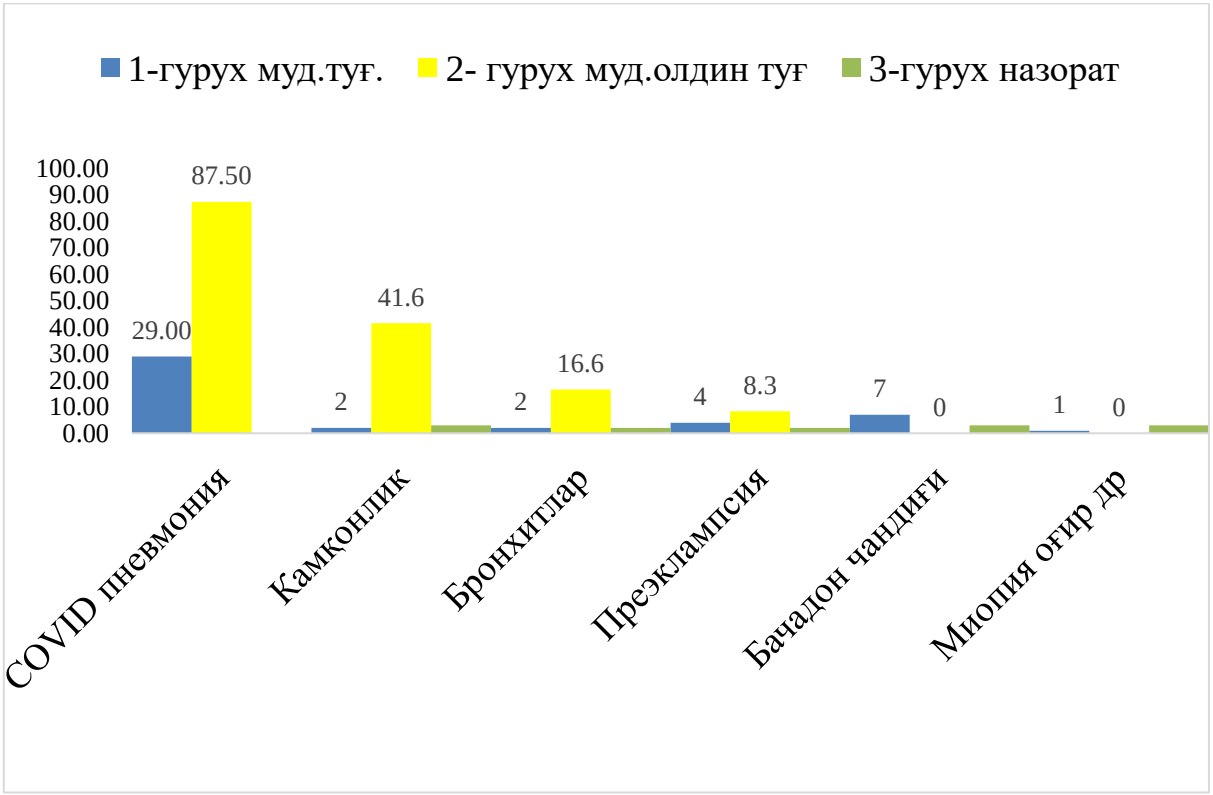
Янги туғилган чақалоқларни клиник баҳолаш	1-гуруҳ COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар n=66	3-назорат гуруҳи соғлом янги туғилган чақалоқлар n=30

Ҳомиладорлик муддати (ҳафта)	38,82± 0,16	39,83± 0,22
Чақалоқ вазни (гр)	3553,94± 71,9	3483,7± 71,6
Чақалоқ танасининг узунлиги (см)	50,95± 0,34	50,1± 0,41
Апгар шкаласи бўйича 1-дақиқадаги баҳо (балл)	5,89± 0,22	7,3± 0,11

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (* - P<0,05, - P<0,01, * - P<0,001)

1-гуруҳ чақалоқларини туғруқ усули бўйича тақсимлашда 37 та ҳолатда (56,1%) туғруқ кесар кесиш йўли билан амалга оширилгани, 29 та ҳолатда (43,9%) табиий туғруқ йўли билан амалга оширилганлиги аниқланди. Назорат гуруҳида кесар кесиш йўли билан туғруқ 14 та ҳолатни (46,6%) ташкил этди.

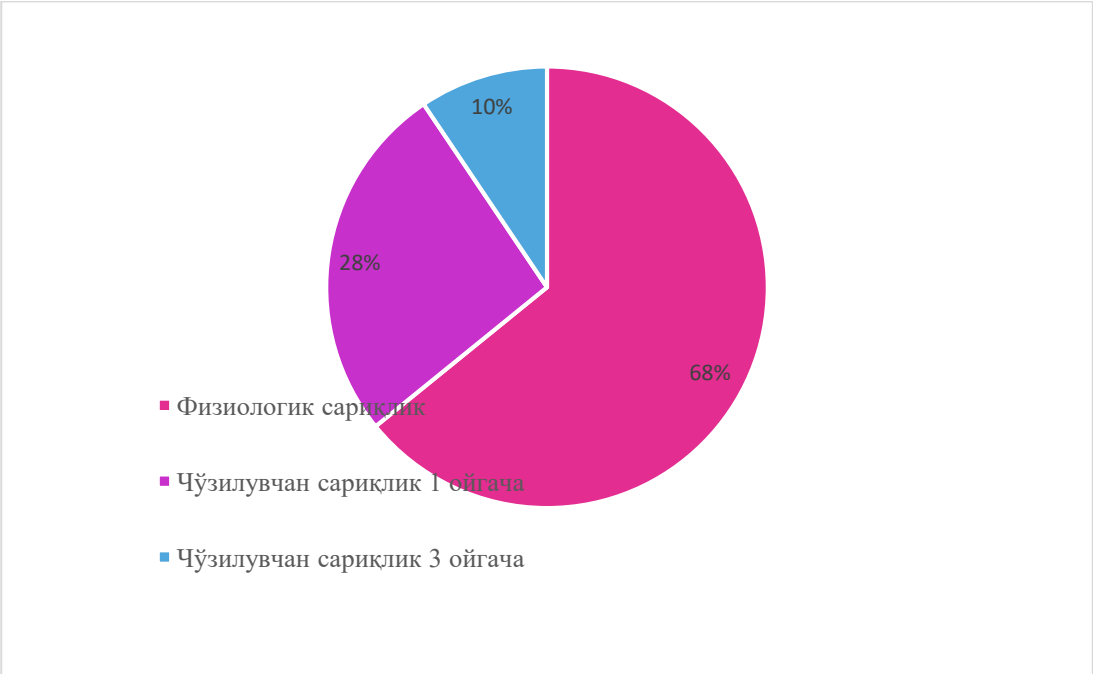
1-гуруҳ чақалоқларнинг оналарида ҳомиладорликнинг қуйидаги ёндош касалликлари аниқланган: -Коронавирус бронхопневмонияси - 26 (39,4%), оғир преэклампсия - 4 (6,1%), гестацион гипертония - 2 (3,0%), туғма юрак нуқсони, аорта коарктацияси - 1 (1,5%), миопия - 1 (1,5%), бронхитлар - 2 (3,0%), бачадон чандиғи - 7 (10,6%), ўртача оғирликдаги темир танқислиги анемияси - 2 (3,0%), (4-расм).



4 расм. Онанинг ҳомиладорлик давридаги касалликлари

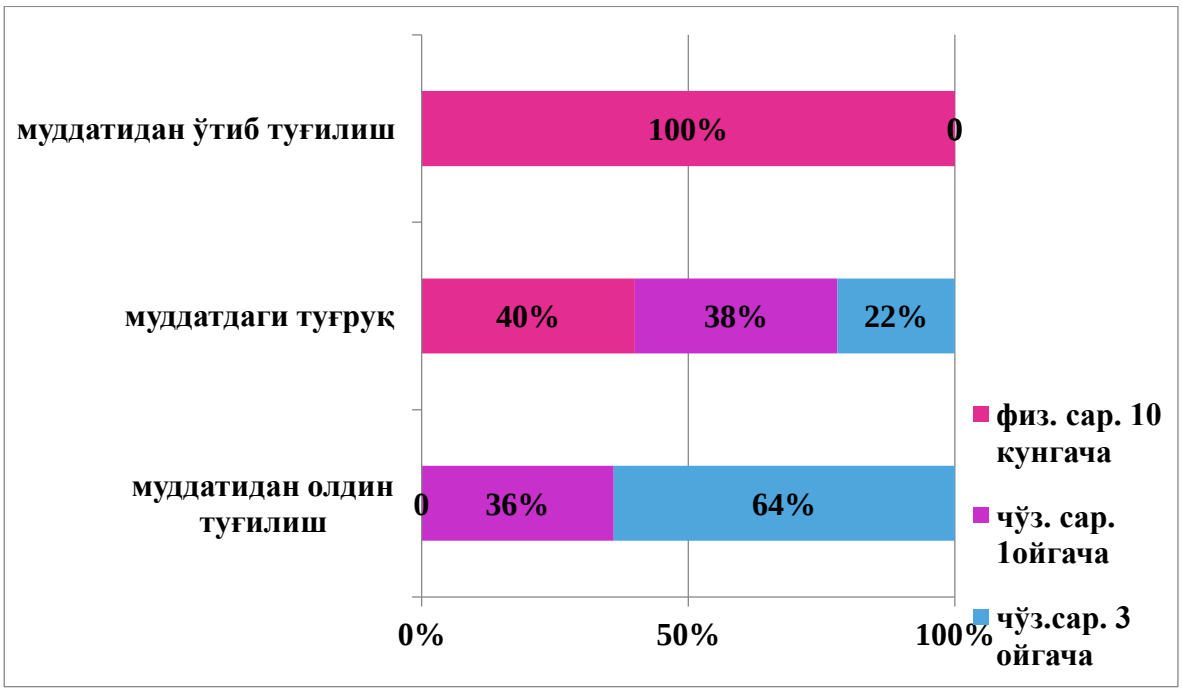
Антропометрик тадқиқотлар билан бир қаторда, текширилаётган гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларнинг умумий лаборатория ва биокимёвий қон таҳлиллари ўтказилди. Натижалар оналарининг саломатлик ҳолатига қараб бироз фарқ қилаши аникланди.

Ушбу болаларни туғруқдан кейинги даврда амбулатор кузатув давом эттирилганда қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди. Болаларда кузатилган сариқлик белгисини таҳлил қилганимизда 62% чақалоқларда фақатгина 10 кунгача давом этадиган физиологик сариқлик кузатилди. Чақалоқларнинг қолганларида чўзилувчан сариқлик кузатилиб 28%ида 1ойгача, 10% болаларда эса 3ойгача давом этди. (5 расм)



5 расм. COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда сариқликнинг давомийлиги

Коронавирус инфекцияси билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда кузатилган физиологик ва чўзилувчан сариқликни таҳлил қилганимизда, сариқликнинг муддати ва чақалоқнинг ёши орасида боғлиқлик аниқланди. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг барчасида чўзилувчан сариқлик кузатилди.



6 расм. Чақалоқларнинг туғруқ муддати ва сариқликнинг давомийлиги

Ушбу чақалоқларнинг 36% да сариқлик 1 ойгача қолган 64% да эса 3 ойгача чузилганлиги аниқланди. Муддатида туғилган чақалоқларнинг 60% да чўзилувчан сариқлик кузатилгани 3.10 - расмда ўз аксини топган бўлиб, уларнинг аксариятида(38%) сариқлик 1 ойгача, бор йўғи 22% ҳолатда сариқлик 3ойдан ортиқ давом этгани аниқланди.(6 расм)

Хулоса: Шундай қилиб, COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар бўйича статистик ҳамда клиник маълумотларнинг тахлили, эрта гестацион муддатларда туғилишлар сони кўпайганлигини, бундан ташқари кузатилаётган гурухда туғруқ асфиксияси ва морфофункционал етилмаганлик ташхиси қўйилган чақалоқлар сони ошганлигини кўрсатади.

COVID-19 билан зарарланган оналардан туғилган чақалоқларда перинатал асоратлар - муддатидан олдин туғилиш, асфиксия, нафас олиш бузилиши, морфофункционал етилмаганлик ва чўзилган неонатал сариқлик - юқори частотада учраши аниқланди. Оналардаги COVID-19нинг оғир кечиши ва қўшимча акушерлик-соматик патологиялар

чақалоқлардаги клиник ҳолатнинг оғирлашишида асосий роль ўйнайди. Бу эса бундай болалар учун перинатал даврданоқ кучайтирилган назорат, эрта диагностика ва индивидуал ёндошувни талаб этишини кўрсатади.

COVID-19 билан касалланган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқлар ҳолатининг клиник-эпидемиологик хусусиятлари

Сўнгги йилларда бутун дунё бўйлаб кенг тарқалган SARS-CoV-2 (COVID-19) инфекцияси инсон саломатлигига таъсир этувчи жиддий омиллардан бирига айланди. Ушбу инфекция нафақат умумий аҳоли, балки айниқса ҳомиладор аёллар ва туғилаётган чақалоқлар саломатлигига ҳам салбий таъсир кўрсатмоқда. Хусусан, коронавирус инфекцияси билан оғриган ҳомиладор аёлларда муддатидан олдин туғилиш ҳолатлари сони ошгани, бундай чақалоқларда турли клиник ва эпидемиологик муаммолар юзага келаётгани тиббий жамоатчиликда жиддий эътиборга сабаб бўлмоқда.

Ҳомиладор аёлларда коронавирус инфекциясининг клиник кечиши, перинатал асоратлар, ҳомиланинг ҳолати ва туғилиш жараёнида юзага келадиган хавфлар тиббий жамоатчилик диққат марказида турибди. Илмий тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда преэклампсия, плацентар дисфункция, гипоксия ва бошқа патологиялар туфайли ҳомила ўсишида сусайиш ва муддатидан олдин туғилиш хавфи кескин ошган.

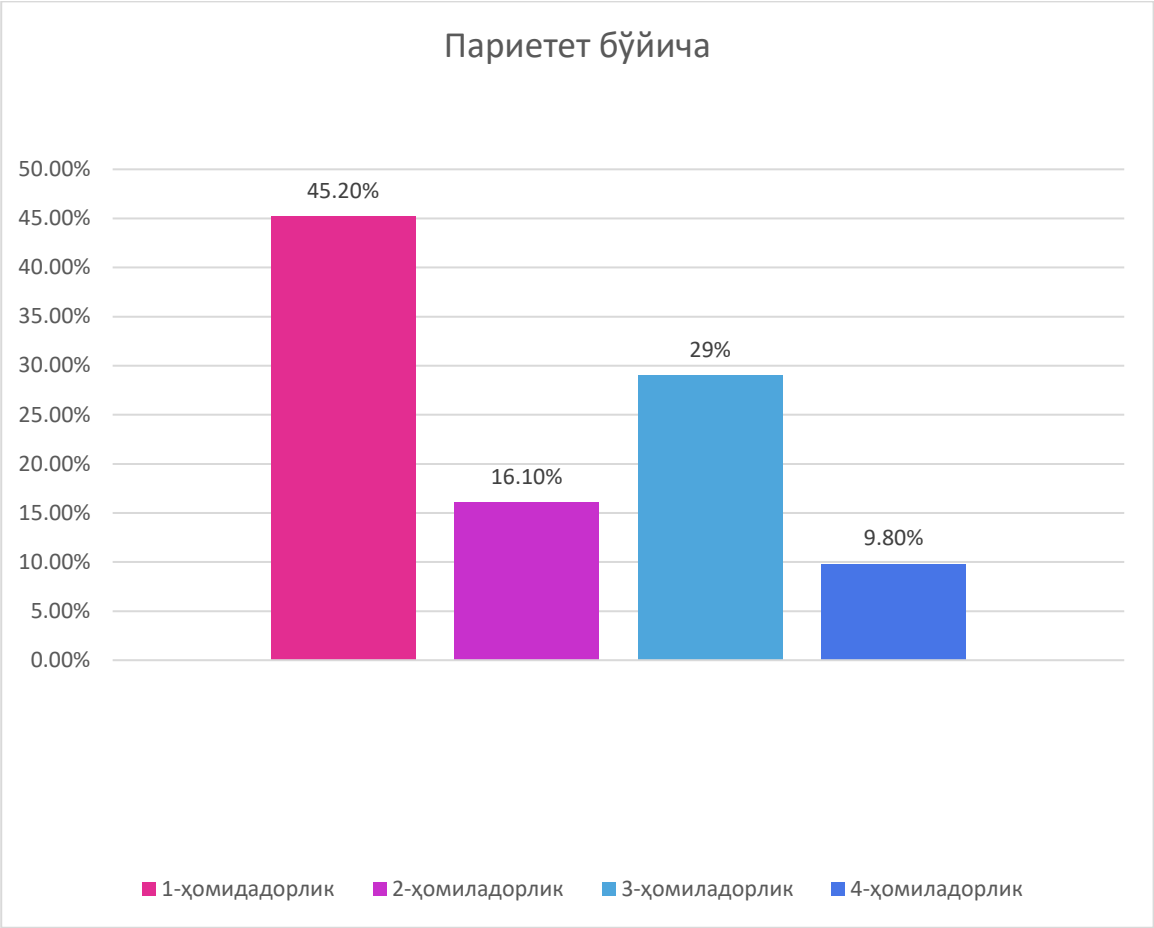
Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда эса, ривожланиш ва физиологик барқарорликнинг етарли даражада шаклланмаслиги туфайли, турли хил клиник асоратлар кузатилади. Улар қаторида респиратор дистресс-синдром, некротик энтероколит, неонатал сепсис, гипогликемия ва гипотермия каби ҳолатлар алоҳида ўрин тутади. Бундай ҳолатларда тиббий ёрдамнинг тезкор ва юқори малакали бўлиши чақалоқ ҳаётини сақлаб қолиш ва кейинги ривожланишини таъминлашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлади.

Шу билан бирга, инфекциянинг чақалоқ саломатлигига тўғридан-тўғри ёки билвосита таъсир механизмлари, вируснинг плацента орқали ўтиши ва перинатал оқибатлар борасида ҳам илмий изланишлар давом этмоқда.

COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёллардан муддатидан олдин туғилган чақалоқларда қайд этилган клиник ва эпидемиологик хусусиятларни чуқур ўрганиш, шу асосда ташхис ва даво тадбирларини самарали ташкил этиш замонавий тиббиётнинг долзарб масалаларидан биридир.

Тадқиқотимизнинг ушбу босқичида муддатидан олдин туғилган чақалоқлар гуруҳида клиник ҳолатлар таҳлили, чақалоқларнинг туғилиш пайтидаги ва туғилгандан сўнгги саломатлик кўрсаткичлари, шунингдек, эпидемиологик вазият билан боғлиқ омилларни ўргандик.

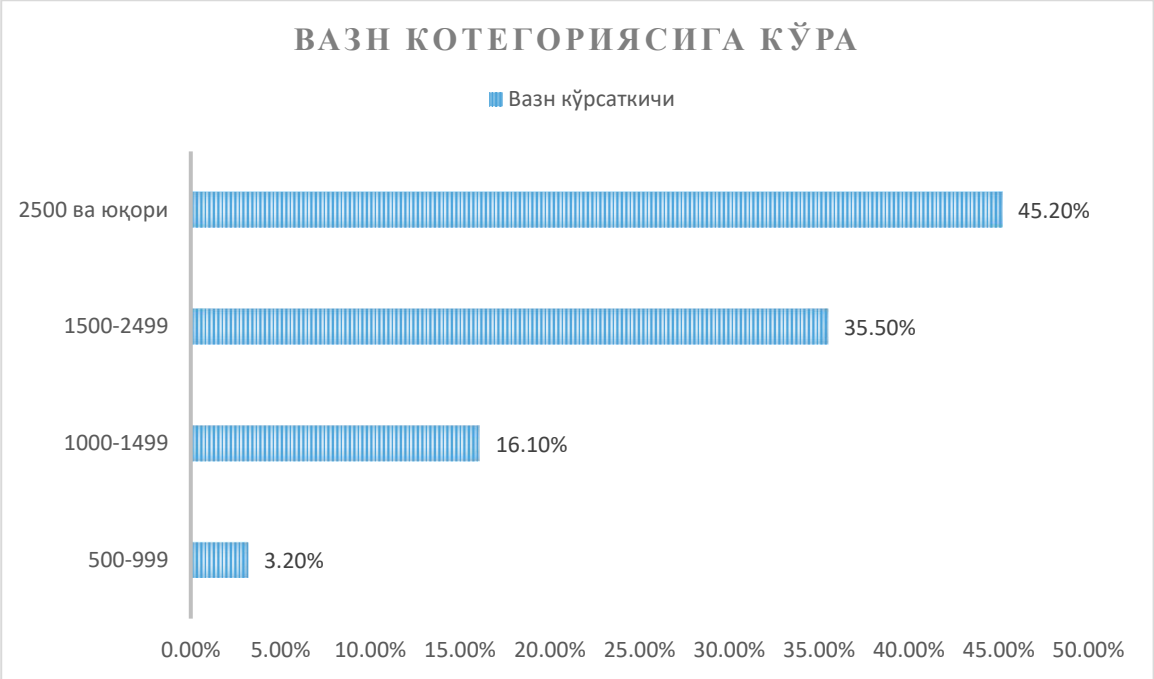
Когон ТТБга қарашли “COVID госпитали”да 2021 йил июль-ноябрь ойларида “Коронавирус инфекцияси” ташхиси билан ётиб даволанган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқлар жами 48 нафарни ташкил қилган. Уларни париетет бўйича ўрганганимизда қуйидагича маълумотлар аниқланди. (7 расм)



7 расм. “Коронавирус инфекцияси” ташхиси билан ётиб даволанган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқлар париетети.

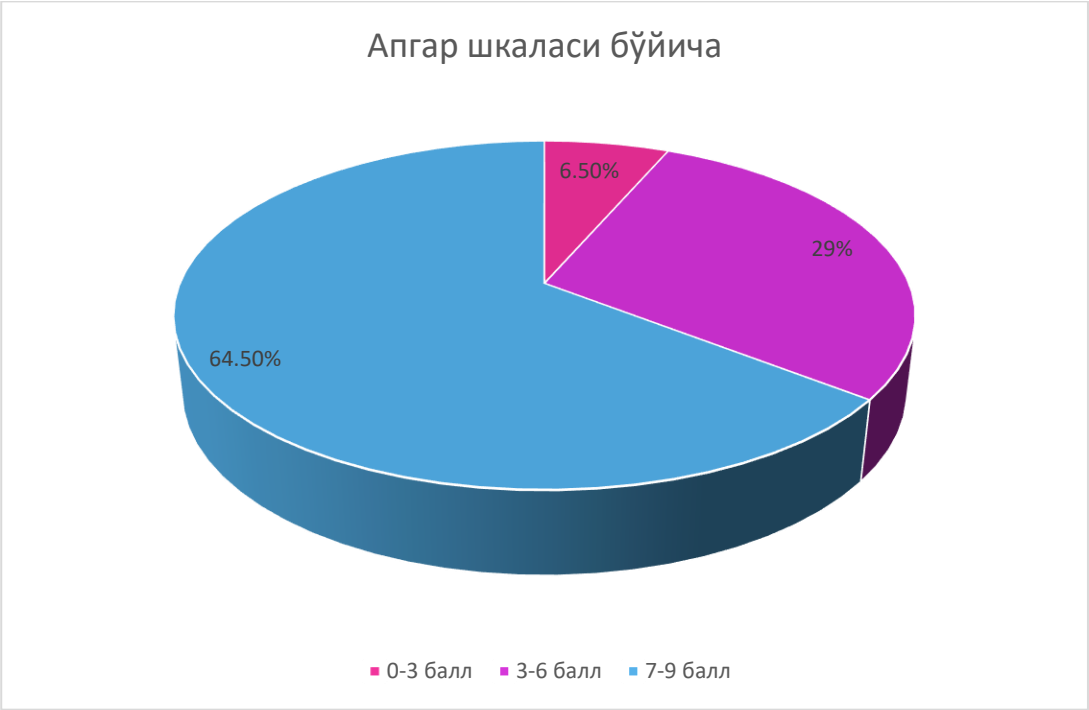
Тадқиқот натижаларини чақалоқларнинг туғилиш йўллари бўйича таҳлил қилинганимизда, кесарча кесиш орқали амалга оширилган туғруқлар сони табиий туғилишларга нисбатан юқори эканлиги қайд этилди. Бу, аввало, онанинг COVID-19 инфекцияси сабабли юзага келган оғир клиник ҳолати ва перинатал хавфларни минималлаштириш мақсадида амалга оширилган эҳтиёт чораси сифатида баҳоланади. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг 18,7 % табиий йўл орқали туғилган бўлса, 81,3 %и кесарча кесиш йўли орқали туғилган. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг гестация ёши 27-36 ҳафталар оралиғида туғилган чақалоқларни ташкил қилди.

Таҳлил қилинган маълумотлар асосида, вазн категориясига кўра чақалоқлар ҳолати қуйидагича таснифланади.



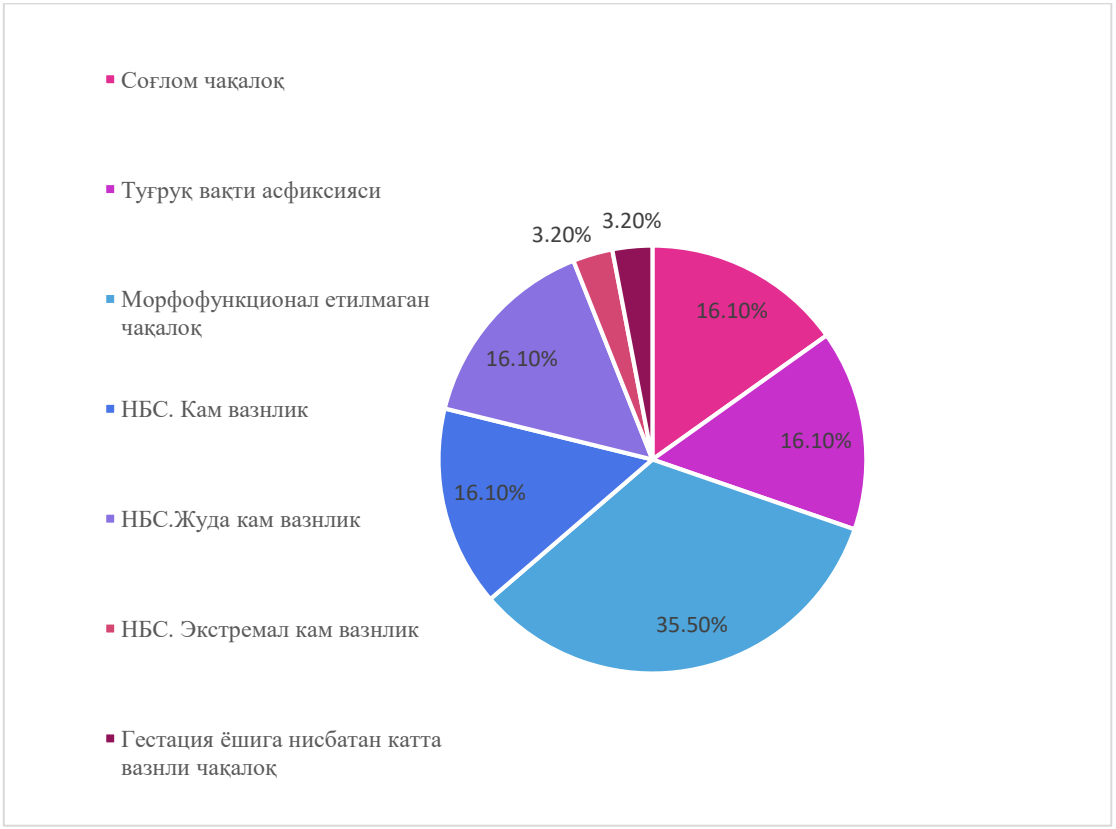
8 расм. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг вазн категорияси бўйича тақсимланиши.

Тана узунлиги бўйича таҳлил қилинганда, 34-45 см гача бўлган чақалоқлар 18 нафар, 45 см ва ундан юқори бўлган чақалоқлар 30 нафарни ташкил қилди. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг ҳолатини баҳолашда Апгар шкаласи энг асосий клиник мезон сифатида қўлланилди. Апгар баллари туғилишдан кейин 1- ва 5- дақиқада баҳоланди ва чақалоқларнинг нафас олиш, юрак уриши, мушак тонуси, рефлекслари ва тери ранги асосида белгиланди. COVID-19 инфекцияси билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларда Апгар баллари нисбатан паст бўлган ҳолатлар қайд этилди, бу эса уларда перинатал гипоксия ва бошқа асоратлар ривожланиш хавфини оширади. 0-3 баллгача 3 нафар, 3-6 баллгача 14 нафар, 7-9 баллгача 31 нафарни ташкил қилди.



9 расм. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг Апгар шкаласи бўйича баҳоланиши.

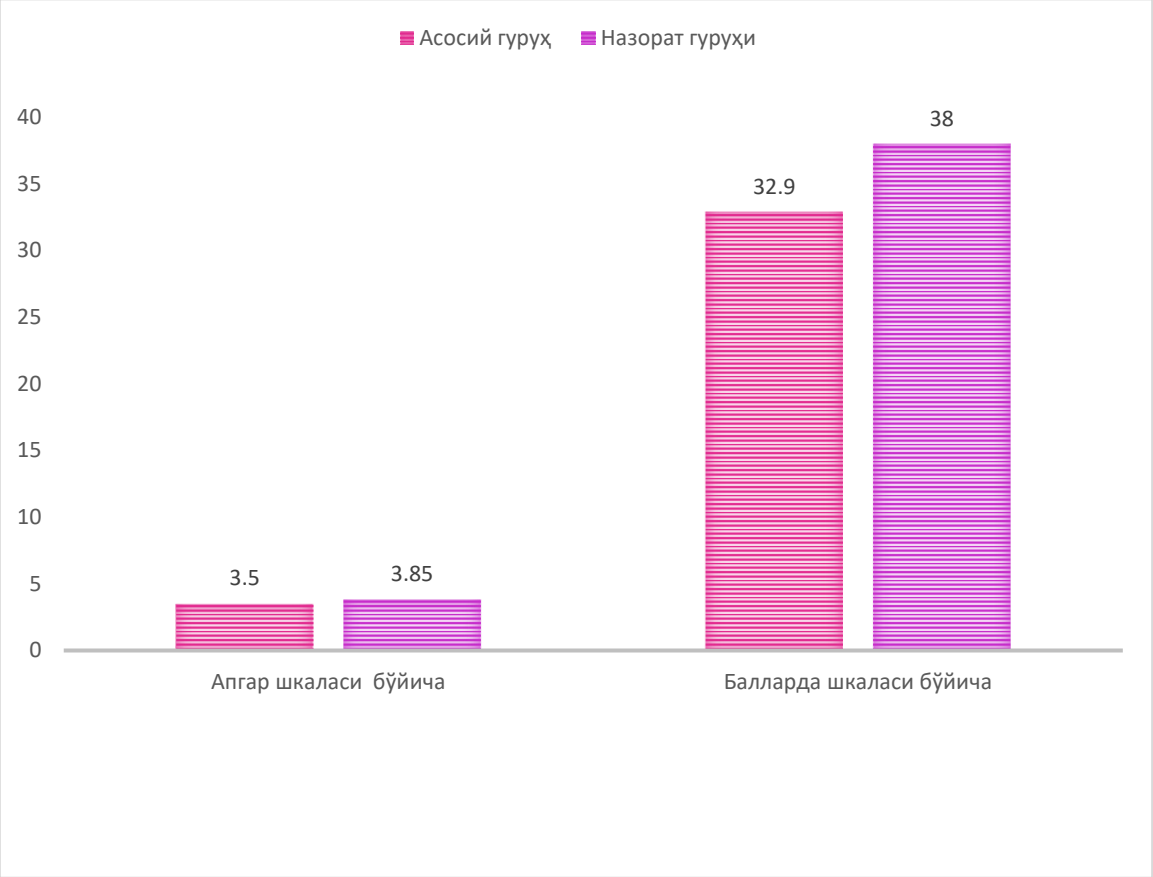
Тадқиқот доирасида чақалоқларнинг ташхис қўйиш натижалари таҳлил қилинганда, кўп ҳолатларда неонатал гипоксия, респиратор дистресс-синдром (RDS), метаболик ацидоз ва инфекцион асоратлар қайд этилди. Айрим ҳолатларда неонатал сепсис ва энцефалопатия белгилари ҳам кузатилган. Ташхислаш жараёнида клиник кўздан кечириш, лаборатор таҳлиллар ва инструментал диагностика усуллари (УЗИ, рентгенография,) фойдаланилди. Соғлом чақалоқ 7 нафар 16,1 %, туғруқ вақти асфиксияси 7 нафар 16,1 %, морфофункционал етилмаган чақалоқ 17 нафар 35,5 %, НБС. Ўпка ателектази. Кам вазнлик 8 нафар 16,1 %, НБС. Ўпка ателектази. Жуда кам вазнлик 7 нафар 16,1, НБС. Ўпка ателектази. Экстремал кам вазнлик 1 нафар 3,2 %, гестация ёшига нисбатан катта вазнли чақалоқ 1 нафар 3,2 %. (10 расм)



10 расм Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг касалликлар нозологияси

Гестация муддати бўйича тақсимланганда, асосий гуруҳдаги барча чақалоқлар (48 нафар) 27-37 ҳафталик муддатда туғилган бўлса, назорат гуруҳдаги болалар (30 нафар) 38-42 ҳафтада туғилган.

Асосий гуруҳ чақалоқларида туғилганидан кейинги биринчи дақиқаларда чақалоқларнинг клиник ҳолатини баҳолаш Апгар шкаласи бўйича 5,31± 0,26 баллни кўрсатди, назорат гуруҳида эса -7,30± 0,11 баллни, $p<0,05$(3.13-расм). Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг Апгар шкаласи бўйича баҳолаш асосий гуруҳ чақалоқларида асфиксия ҳолатини чуқурроқ эканлигидан далолат берди - 5,31±0,26 балл, назорат қийматларига нисбатан - 7,3±0,11 балл, бу $p<0,05$ чегарасида статистик аҳамиятга эга (3.6-жадвал)**.** Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг Балларда шкаласи кўрсаткичларининг таҳлили, ушбу болаларда назорат гуруҳига(38,0 ± 0,25) нисбатан чақалоқнинг етилиш даражасининг пастлигини(32,9±0,32) кўрсатади.



11 расм. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг Апгар ва Балларда шкаласи маълумотлари

Жадвал 7

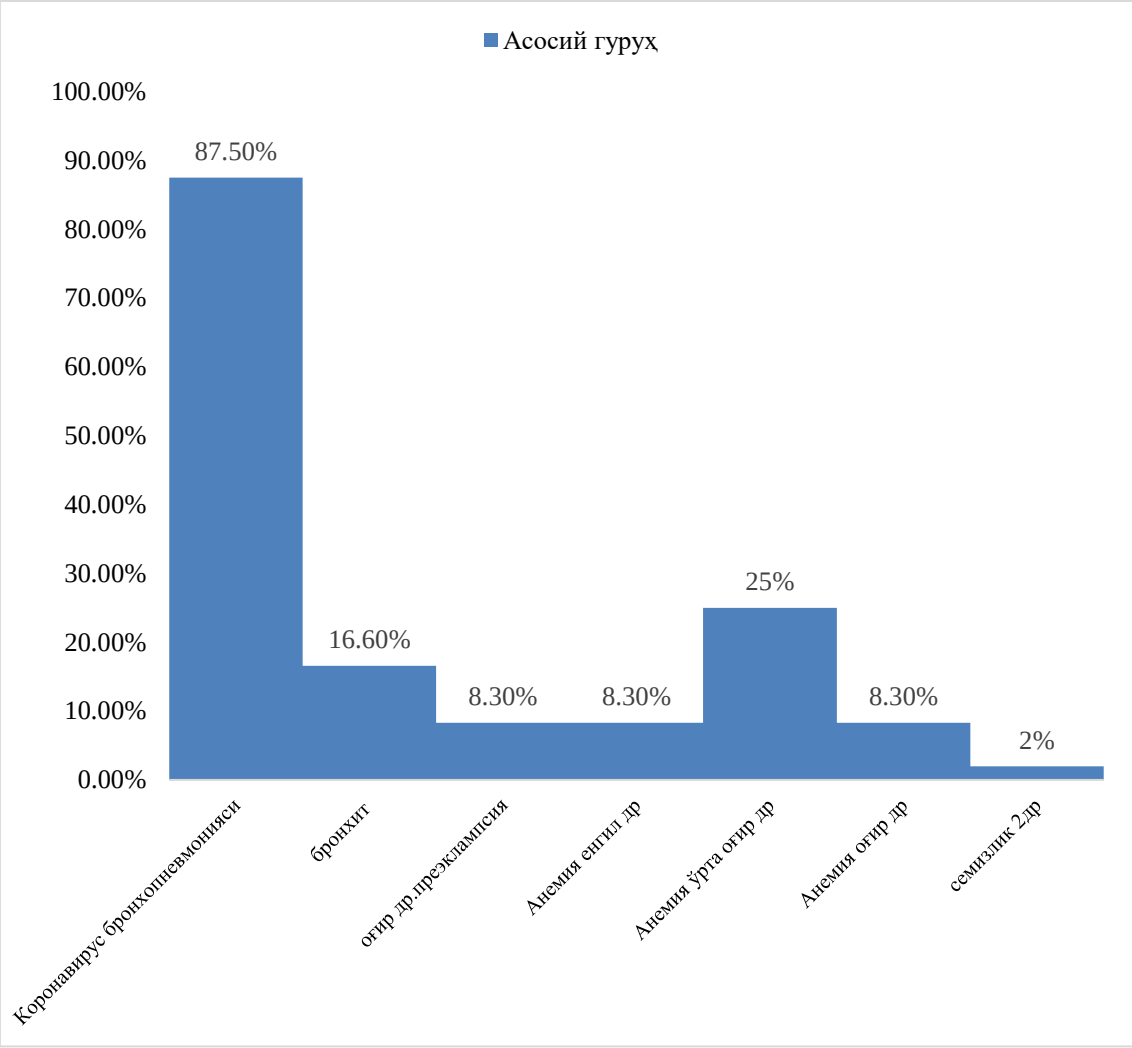
Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг перинатал давр кўрсатгичлари

Муддатидан олдин туғилган чақалоқларни клиник баҳолаш	**Асосий –гуруҳ n=48**	**назорат гуруҳи n=30**
Ҳомиладорлик муддати (ҳафта)	32,0± 0,31	39,83± 0,22
Чақалоқ вазни (гр)	2303,0± 62,7	3483,7± 71,6
Чақалоқ тана узунлиги (см)	45,11± 0,34	50,1± 0,41
Апгар шкаласи бўйича 1-дақиқадаги баҳо (балл)	5,31± 0,26	7,3± 0,11
Балларда шкаласи бўйича(балл)	32,9± 0,32	38,0 ± 0,25

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли

(* - P<0,05, - P<0,01, * - P<0,001)

Асосий гуруҳ чақалоқларини туғруқ усули бўйича тақсимлашда 39 та ҳолатда (81%) туғруқ Кесар кесиш йўли билан амалга оширилгани, 9 та ҳолатда (19 %) табиий туғруқ йўли билан амалга оширилганлиги аниқланди ва бу ҳолат назорат гуруҳидаги болаларнинг ушбу кўрсаткичи 14 та ҳолат (23,3%) билан солиштирилганида юқори фарқни ташкил этди.



12 расм. Онанинг ҳомиладорлик давридаги касалликлари

Асосий гуруҳ чақалоқларнинг оналарида ҳомиладорликнинг қуйидаги ёндош касалликлари аниқланган: Коронавирус бронхопневмонияси n - 42 (87,5%), Бронхит n - 42(16,6%), оғир даражада кечувчи преэклампсия n - 4 (8,3%), темир танқислиги анемияси енгил даража n – 4 (8,3%), ўртача оғирликдаги темир танқислиги анемияси n - 12 (25%), оғир даражадаги

темир танқислиги анемияси n - 4(8,3%), семизлик 2 даража 1 та – 2% (12-расм).

Хулоса. COVID-19 билан касалланган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқларда перинатал асоратлар юқори даражада учраб, уларнинг нафас олиш, гемодинамика, метаболизм ва асаб тизимига доир кўп қиррали бузилишлар билан кечиши аниқланди. Оналарда COVID-19нинг оғир шаклда кечиши, ёндош соматик патологиялар ва акушерлик асоратлари муддатидан олдин туғилиш ва неонатал оғир клиник ҳолатларнинг асосий детерминантлари сифатида намоён бўлди. Болаларда кузатилган физиологик ва чўзилувчан сариқликнинг давомийлиги онада коронавирус инфекциясининг кечишининг оғирлик даражаси ва боланинг гестацион ёши билан боғлиқ бўлиб, 30 ёшдан ошган оналардан туғилган чақалоқларнинг аксарияти муддатидан олдин туғилган ҳамда бу болаларнинг барчасида чўзилувчан сариқлик аниқланди. Тадқиқот натижалари асосида бундай болалар учун перинатал даврдан бошлаб эҳтиёткорлик ва юқори малакали неонатал ёрдамини ташкил этиш, ҳомиладорлик мониторингини кучайтириш, оналарда COVID-19 кечишини эрта баҳолаш ва асоратларни профилактика қилиш муҳим.

III БОБ. COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАЛАРДАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЧЎЗИЛУВЧАН САРИҚЛИКНИ БАШОРАТЛАШДА ИНТЕРФЕРОНЛАР ТИЗИМИНИНГ ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

COVID-19 пандемияси глобал миқёсда аҳолининг барча қатламлари, айниқса, ҳомиладор аёллар ва янги туғилган чақалоқлар саломатлиги учун катта хавф туғдирди. Охирги йилларда олиб борилган тадқиқотлар, коронавирус

инфекцияси (SARS-CoV-2) билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда турли перинатал асоратлар, жумладан, чўзилган неонатал гипербилирубинемия ҳолатларининг кўпайганини қайд этмоқда. Ушбу

ҳолатни эрта аниқлаш ва самарали бошқариш, чақалоқларда ривожланиши мумкин бўлган оғир асоратларнинг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.

Чақалоқларда билирубин алмашинувининг бузилиши билан намоён бўладиган неонатал сариқлик, айниқса унинг чўзилган шакли, марказий нерв тизимига сезиларли зарар етказиши мумкин. Шунинг учун, унинг ривожланиш хавфини башорат қила оладиган биомаркерларни аниқлаш ва тадқиқ этиш, неонатология соҳасидаги долзарб илмий йўналишлардан бири саналади.

Интерферонлар - организмнинг вирусларга қарши табиий иммун жавобини шакллантирадиган муҳим цитокинлар сирасига киради. Улар нафақат инфекцияга қарши ҳимоя механизмларида, балки янги туғилган чақалоқларда иммун тизимнинг ривожланиши ва метаболик жараёнларига таъсир кўрсатиши мумкин. Мазкур тадқиқотда COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилган сариқлик ривожланишини башоратлашда интерферонларнинг роли ва уларнинг клиник-диагностик аҳамияти ўрганилади.

COVID-19 билан касалланган оналардан муддатида туғилган чақалоқлар интерферонлар профилининг ҳолати

Ҳомиладорлик даврида юзага келган вирусли инфекциялар, хусусан, COVID-19, ҳомила ривожланиши, туғилиш жараёни ва чақалоқнинг туғма иммун тизими фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Шу боисдан, COVID-19 инфекциясига чалинган оналардан туғилган чақалоқларда иммунологик кўрсаткичларни, айниқса, интерферонлар билан боғлиқ биологик параметрларни ўрганиш муҳим илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Интерферонлар - организмнинг вирусларга қарши иммун жавобини бошловчи ва тананинг ҳимоя механизмларини фаоллаштирувчи муҳим цитокинлардан ҳисобланади. Улар I (ИФН-α, ИФН-β), II (ИФН-γ) ва III (ИФН-λ) турларга бўлинади ва ҳар бири ўзига хос иммуномодуляторлик

функцияларига эга. Янги туғилган чақалоқларда интерферон тизимининг ривожланиш даражаси уларнинг туғма иммунитети самарадорлигини белгилайди. Ҳомиладорлик даврида онанинг вирусли инфекцияга чалиниши, хусусан, SARS-CoV-2 билан касалланиши, плацентар барьер орқали цитокинлар ва бошқа биологик фаол молекулаларнинг чақалоқ организмига таъсир қилиш эҳтимолини оширади. Бу эса туғилган чақалоқда интерферонларнинг экспрессияси, фаоллашуви ёки мувозанатида ўзгаришлар келтириб чиқариши мумкин.

Сўнгги йилларда олиб борилган баъзи тадқиқотлар ҳомиладорлик пайтидаги COVID-19 инфекцияси перинатал ва неонатал оқибатларга таъсир этиши мумкинлигини кўрсатмоқда. Бироқ, SARS-CoV-2 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда интерферонлар профили қандай шаклланиши, уларда ИФН-α, ИФН-β, ИФН-γ, миқдорий ва сифат кўрсаткичларида қандай ўзгаришлар кузатилиши, шунингдек, ушбу ўзгаришларнинг клиник аҳамияти ҳозирча тўлиқ ўрганилмаган. Шу сабабли, бундай чақалоқларда интерферон профилини ўрганиш уларнинг иммунологик ҳолатини холис баҳолаш, келгусидаги инфекцион касалликларга мойиллигини башорат қилиш ва профилактик чора-тадбирларни шакллантиришда муҳим қадам ҳисобланади.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичи COVID-19 инфекциясини ҳомиладорлик даврида бошдан кечирган оналардан туғилган чақалоқларда интерферон профилининг ўзига хосликларини тадқиқ қилишга бағишланган. Чақалоқларда интерферонларнинг турли типлари бўйича концентрацияси, фаоллашув динамикаси ва уларнинг бошқа иммунологик кўрсаткичлар билан боғлиқлигини ўрганиш орқали инфекциядан кейинги иммун жавоб хусусиятларини аниқлаб, у орқали янги туғилган чақалоқлардаги иммунологик ҳолатни баҳолаш мезонларини такомиллаштириш ва амалиётга самарали ташхис ҳамда назорат стратегияларини жорий қилиш мумкин бўлади.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларнинг умумий ҳолатини баҳолаш ва клиник-лаборатория кўрсаткичларини ўрганиш мақсадида, Бухоро вилояти Когон ТТБга қарашли вақтинча ташкил этилган COVID госпитали ва Бухоро вилоят перинатал маркази (БВПМ) базасида тадқиқот ўтказилди. 96 нафар янги туғилган чақалоқлар текширилди ва улар 2 гуруҳга бўлинди.

1-гуруҳга туғруқ вақтида ўртача оғирлик даражасидаги COVID-19 билан касалланган оналардан тўлиқ муддатли туғилган 66 нафар чақалоқлар киритилди;

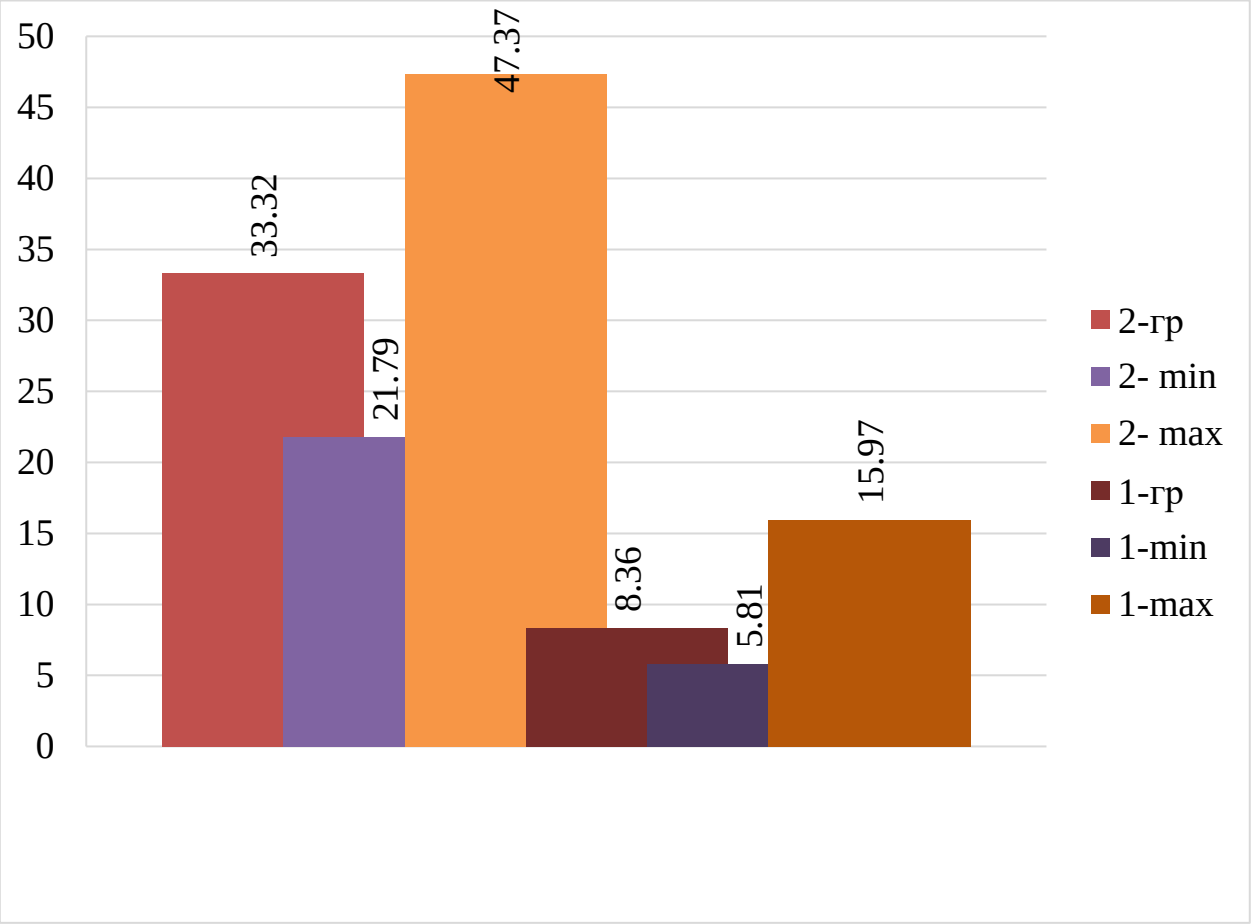
2 гуруҳ (назорат)га физиологик кечаётган ҳомиладорликка эга бўлган оналардан туғилган 30 нафар соғлом чақалоқлар киритилди.

Ҳомиладорлар ва уларнинг чақалоқларининг ҳолати оғирлигини таснифлаш ва баҳолаш МКБ-10 (қайта кўриб чиқилиши) ва ЖССТнинг клиник тавсияларига мувофиқ амалга оширилди.

Барча чақалоқларга умумий клиник текширув усуллари ўтказилди ва ҳаётининг биринчи кунида қондаги IFNγ, IFNα цитокинлари, IFNα га қарши антитаналар аниқланди. Янги туғилган чақалоқлар онасини ёзма равишда хабардор қилинган розилиги олинганидан сўнг тадқиқотга киритилди.

Аниқланишича, инсоннинг иммунитет тизими интерферон тизими билан узвий боғлиқдир. Интерферонлар-α ва -γ табиий қиллерларнинг фаоллигига таъсир қилади. Шунингдек, интерферонларнинг муҳим хусусиятларидан бири ҳужайранинг вирусли инфекцияга жавобини фаоллаштириб, вирусларнинг ҳужайра ичидаги репликациясига тўсқинлик қилиш қобилиятидир. Интерферон ҳужайраларда биокимёвий реакциялар каскадини ишга туширади, бу эса вирус оқсиллари синтезининг сусайишига, шунингдек, вирус зарраларининг йиғилиши ва чиқишининг бостирилишига ва инфекцияланган ҳужайранинг апоптоз жараёнининг фаоллашишига олиб келади [10]

Тадқиқот учун танлаб олинган чақалоқларнинг интерферон ҳолатини ўрганиш натижалари 1-гуруҳ чақалоқларида соғлом гуруҳ маълумотларига нисбатан IFNα даражасининг 4,0 марта статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада пасайишини кўрсатди - 33,32± 0,91пкг/мл ($p<0,05$), (13-расм, 8-жадвал).



13 расм. Янги туғилган чақалоқларда ҳаётнинг биринчи 5 кунида INF-α синтези ҳолати

Жадвал 8

Янги туғилган чақалоқларнинг қонида интерферон синтези ҳолати

Интерферонлар (пкг/ мл)	1-гуруҳ онаси COVID билан касалланган муддатида туғилган чақалоқлар n=66	2-назорат гуруҳ соғлом чақалоқлар n=30

	мин-мах	Ўртача	мин-мах	Ўртача
ИФНα	5,81-15,97	8,36± 0,39***	21,79-47,37	33,32± 0,91
Анти ИФНα	4,55-389,34	156,54± 15,8*	4,55-298,4	92,43± 7,58
ИФНγ	39,1-112.75	69,45±2,51***	15,27 -32,25	23,8±0,6

Изоҳ:* - соғлом гуруҳга нисбатан ишончли(*-p<0,05, ** p<0,01, ***p<0,001)

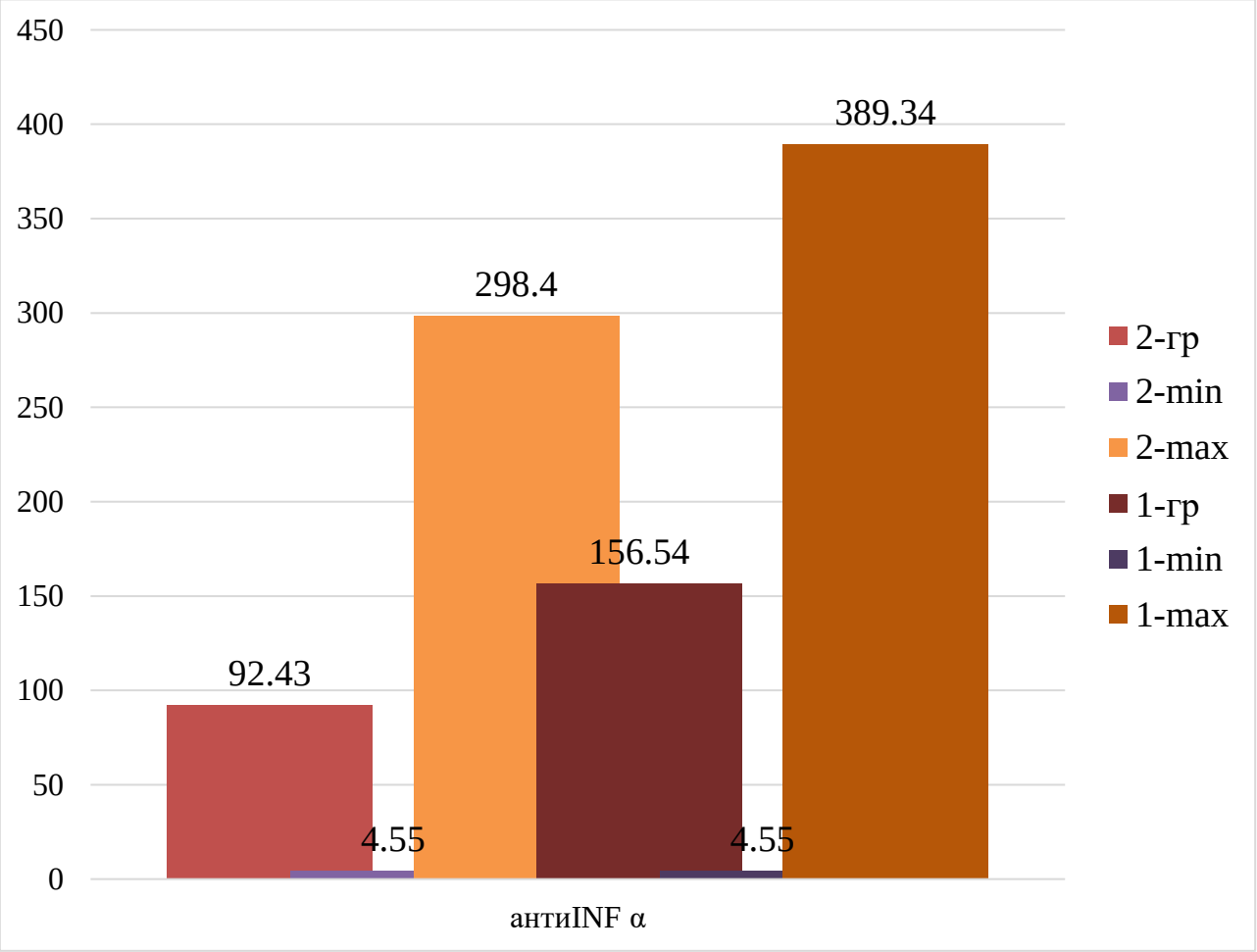
IFN-α га қарши антителолар - бу организм томонидан интерферон альфа (IFN-α) га қарши ишлаб чиқариладиган иммун тизими оқсиллари (иммуноглобулинлар) бўлиб, улар IFN-α ни таниб, унинг фаолиятини блоклайди ёки пасайтиради. Интерферон альфа (IFN-α) - I тип интерферонлар тоифасига мансуб бўлиб, у организмнинг туғма иммун жавобида асосий роль ўйнайди ва вирусли инфекциялар, хусусан, SARS-CoV-2 (COVID-19) каби вирусларга қарши биринчи ҳимоя линияси ҳисобланади. У вируслар билан зарарланган ҳужайраларда синтезланади ва иммун тизимини фаоллаштиради (макрофаглар, табиий киллер ҳужайралар ва бошқаларни).

IFN-α га қарши антителолар IFN-α билан боғланиб, унинг фаоллигини сусайтиради ёки бутунлай блоклайди. Натижада иммун тизими вирусга қарши самарали жавоб бера олмайди, вирусли инфекциялар - жумладан COVID-19 - янги куч билан ёки оғир клиник формада кечиши мумкин. Баъзи беморларда COVID-19нинг оғир шаклида айнан шу антителоларнинг юқори даражада аниқланиши кузатилади. Илмий тадқиқотлар оғир кечаётган COVID-19 беморларининг маълум қисмида IFN-α га қарши нейтралловчи автоантителолар мавжудлигини кўрсатади. Бу антителолар вирусга қарши иммун жавобни камайтиради ва беморнинг

аҳволини оғирлаштиради. Уларнинг қондаги миқдорини аниқлаш иммун тизимидаги дисфункция ёки инфекцияга жавобдаги муаммоларни баҳолашда муҳимдир.

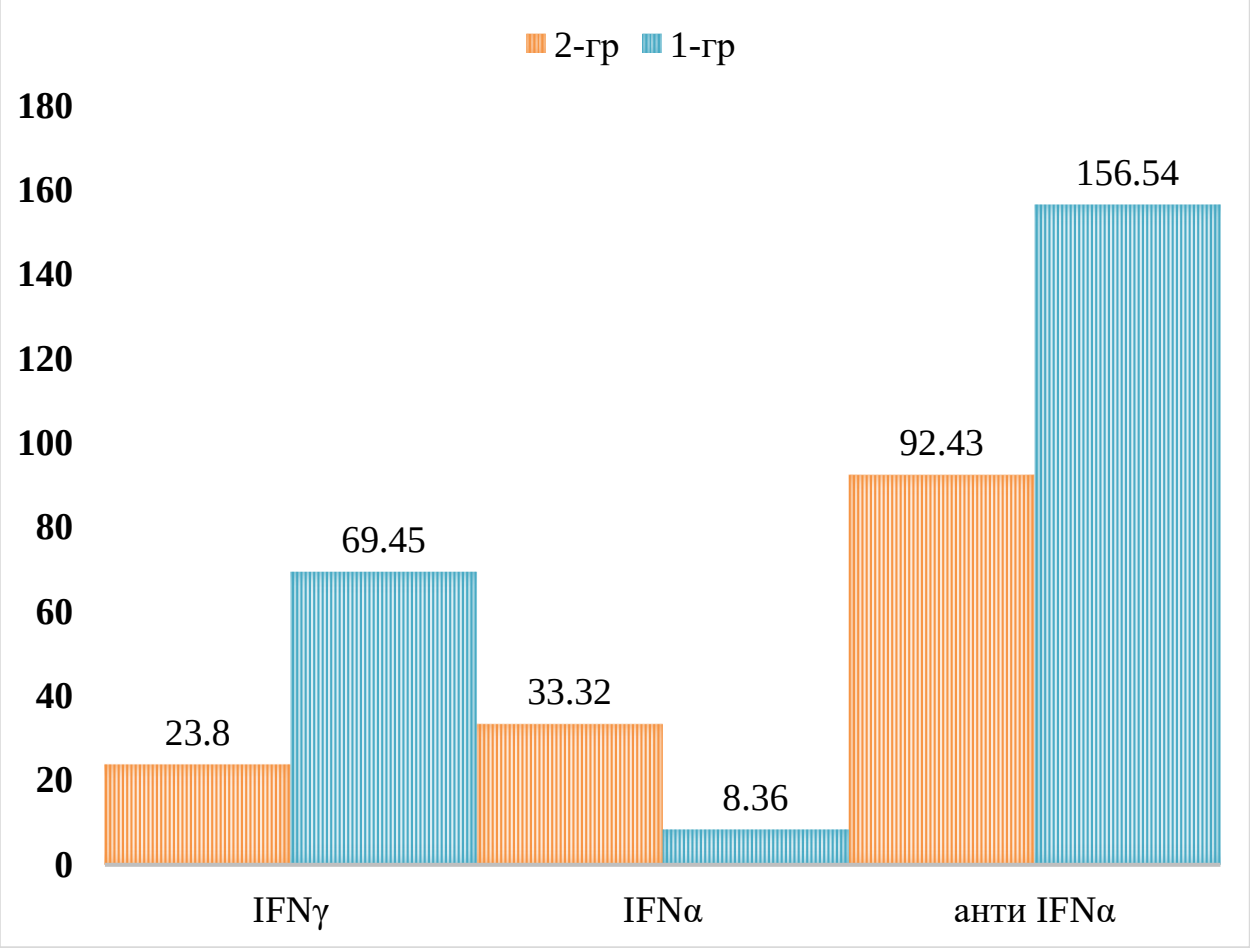
IFN-α га қарши антителолар — организмнинг ўз интерферонига қарши курашувчи оқсиллар бўлиб, улар иммунитетнинг вирусларга қарши самарали жавоб бериш қобилиятини пасайтиради. Уларнинг мавжудлиги айниқса COVID-19да клиник аҳамиятга эга бўлиб, касалликнинг оғирлашиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Бизнинг тадқиқотимизда IFNα га қарши антитаналар даражасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, уларнинг даражаси 1-гуруҳ беморларида 2-гуруҳ қийматларига нисбатан 156,54± 15,8 пкг/мл гача ишонарли даражада ошган - 92,43± 7,58 пкг/мл ($p<0,05$), 14-расм.



14 расм. Ҳаётнинг биринчи 5 кунида чақалоқларда IFNα га қарши антитаналар синтезининг қиёсий баҳоси

Олинган таҳлил натижалари ҳомиладорлик даврида онанинг коронавирус инфекцияси таъсирига учраган янги туғилган чақалоқларда IFNα га қарши антитаналар синтези фаоллашганини кўрсатади. Шу билан бирга, 1-гуруҳ чақалоқларида IFNγ даражаси соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 2,9 мартага ошгани аниқланди ($p<0,05$) - 23,8± 0,6 пкг/мл (15-расм).



15 расм. Янги туғилган чақалоқларнинг интерферон ҳолати

Демак, кузатилаётган янги туғилган чақалоқларнинг интерферон ҳолатини ҳаётнинг биринчи 5 кунида ўрганиш натижалари интерферонлар синтезидаги мувозанатсизликни кўрсатади. COVID-19 билан касалланган оналардан тўлиқ муддатли туғилган чақалоқларда IFNγ синтезининг 2,9 мартага, анти INF-α нинг 1,7 мартага фаоллашиши фонида INF-α синтезининг 4 мартага пасайиши кузатилади.

COVID-19 билан касалланган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқлар интерферонлар профилининг ҳолати

Сўнгги йилларда муддатидан олдин туғилган чақалоқларда иммун тизимининг шаклланиш хусусиятларини ўрганиш неонатология ва иммунология соҳаларида долзарб йўналишлардан бирига айланди. Айниқса, интерферонларнинг турли типлари бўйича концентрацияси ва фаоллашув динамикасини аниқлаш ҳамда уларнинг бошқа иммунологик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини тадқиқ этиш орқали инфекциядан кейинги иммун жавобнинг ўзига хос хусусиятларини белгилаш муҳим илмий аҳамият касб этади.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида COVID-19 инфекциясини ҳомиладорликнинг учинчи триместр даврида бошдан кечирган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқларда интерферон профилининг ўзига хос хусусиятларини ўргандик. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда интерферонларнинг турли типлари бўйича концентрацияси ва фаоллашув динамикасини, шунингдек уларнинг бошқа иммунологик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини чуқур таҳлил қилиш орқали инфекциядан кейинги иммун жавобнинг специфик хусусиятларини аниқлаш мумкин. Бу эса неонатал даврдаги иммунологик ҳолатни баҳолаш мезонларини такомиллаштириш ҳамда амалиётга самарали ташхис ва иммунологик назорат стратегияларини жорий этиш учун илмий асос яратади.

COVID-19 билан касалланган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг умумий ҳолатини баҳолаш ва клиник-лаборатор кўрсаткичларни ўрганиш мақсадида, Бухоро вилояти Когон ТТБга қарашли вақтинча ташкил этилган COVID госпитали ва Бухоро вилоят перинатал маркази (БВПМ) базасида тадқиқот ўтказилди. 48 нафар муддатидан олдин туғилган чақалоқлар текширилди. Назорат гуруҳини ВПМда физиологик кечаётган ҳомиладорликка эга бўлган оналардан туғилган 30 нафар соғлом чақалоқлар ташкил этди.

Замонавий тиббиёт ва илмий адабиётларда муддатидан олдин туғилган чақалоқларда иммун тизимининг морфофункционал етишмаслиги инфекцияларга нисбатан юқори сезувчанликка олиб келиши мумкинлиги ҳақидаги маълумотлар кенг ёритилган. Шу билан бирга, айрим цитокинларнинг биосинтез даражалари ушбу гуруҳдаги чақалоқларда сепсиснинг илк босқичда аниқланиши ва башорат этилишида муҳим биомаркерлик аҳамиятига эга бўлиши мумкинлиги таъкидланади. Сўнгги тадқиқотлар IFN-γ ва IL-5нинг туғруқ пайтидаги ҳамда веноз қон зардобидаги эҳтимолий прогностик ролини, шунингдек, уларнинг С-реактив оқсил ва прокальцитонин кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини намоён этмоқда.

Шу боис, мазкур йўналишдаги тадқиқотлар муддатидан олдин туғилган чақалоқларда сепсис ривожланишини эрта ташхислаш ва самарали профилактика чораларини ишлаб чиқиш учун муҳим илмий ва амалий аҳамият касб этади.

IFNα - вирусларга қарши курашда асосий роль ўйнайдиган цитокинлардан бири. У ҳужайраларни “огох” ҳолатга келтиради, вирус кўпайишини тўхтатади ва иммун тизимнинг бошқа қисмларини фаоллаштиради.

Тадқиқот учун танлаб олинган муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг интерферон ҳолатини ўрганиш натижалари асосий гуруҳ чақалоқларида IFNα-нинг синтези 6,3 баробарга пасайган ва ўртача 3,48±0,23 пг/мл ни ташкил этган, индивидуал кўрсаткичлар 1,81 дан 5,1 пг/мл гача бўлган. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич ўртача 33,32±0,91 пг/мл ни ташкил этган ($P<0,001$). (9-жадвал).

9-жадвал

Муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг қонида интерферонлар синтези ҳолати

Интерферонлар (пкг/ мл)	1-назорат гуруҳи соғлом чақалоқлар		2-асосий гурух (COVID онадан) Муддатидан олдин туғилган чақалоқлар	
	min-max	уртача	min-max	уртача
IFNα	21,79-47,37	33,32± 0,91	1,81-5,1	3,48± 0,23***
Анти IFNα	4,55- 298,4	92,43± 7,58	1,08-108,84	63,17± 1,78*
IFNγ	15,27-32,25	23,8±0,6	32,04-176,13	97,74±7,23***

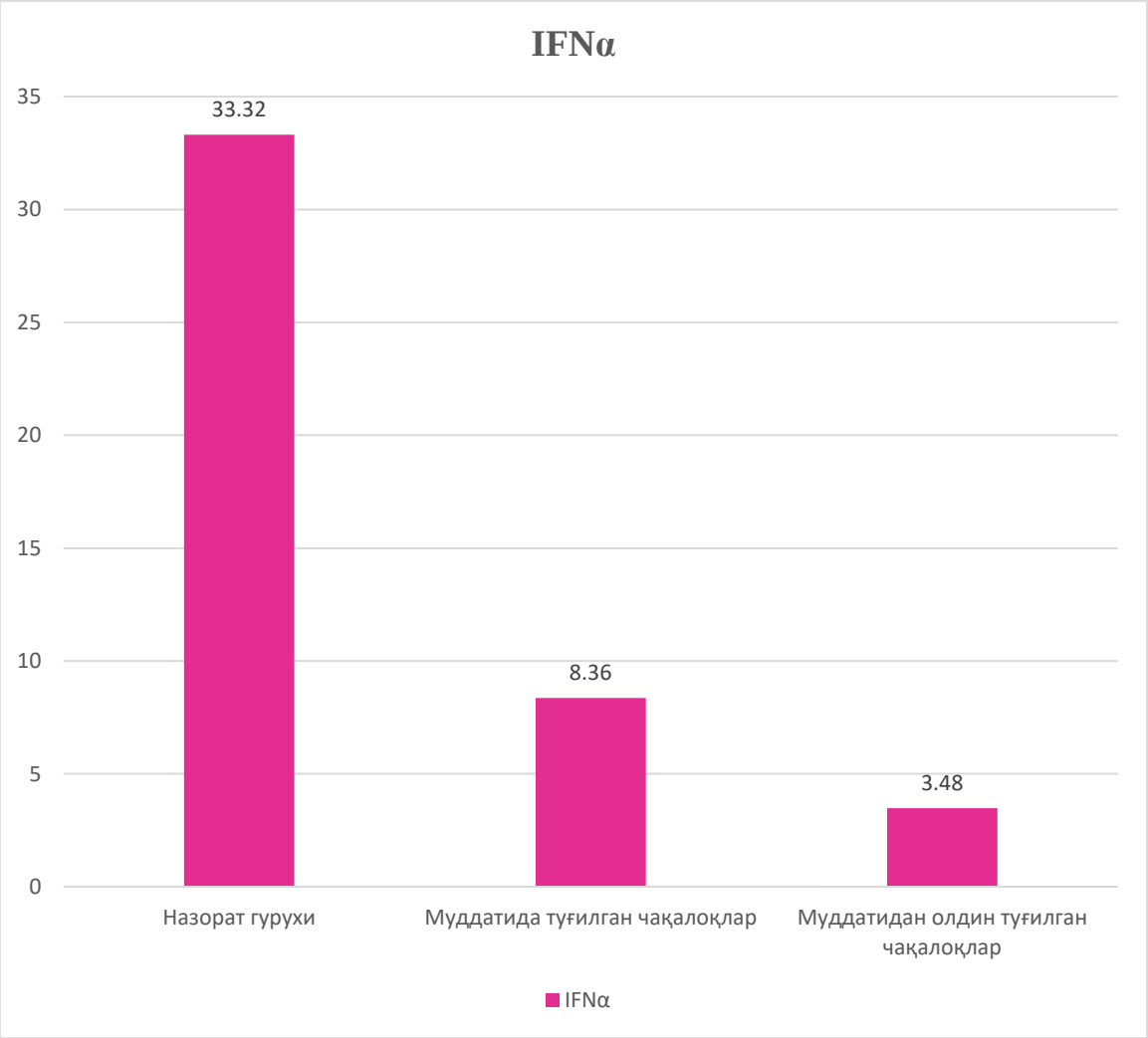
Изоҳ: * - соғлом гуруҳга нисбатан ишонарли (* - p<0,05, p<0,01, * p<0,001)

Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда туғма иммун тизими ҳали тўлиқ шаклланмаган бўлади. Муддатида туғилган чақалоқларга нисбатан IFN-α ишлаб чиқарадиган ҳужайралар (плазмоид дендрит ҳужайралар) бу чақалоқларда функционал жиҳатдан етарлича етук эмас ва вирусли РНКларга жавобан анча кам интерферон ҳосил қилади.

Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда вирус компонентларини таниб оладиган рецепторлар (масалан, TLR7, TLR9) ифодаси паст ва сигнал каскадлари (MyD88, IRF7) заифлашган бўлади. Бу эса IFN-α синтезини бошлаш учун зарур бўлган механизмларни сусайтиради.

Ундан ташқари муддатидан олдин туғилган чақалоқларда яллиғланишни тўсувчи профилга мойиллик кузатилиши ҳам организмни ортиқча яллиғланишдан “қочишга” интилиши туфайли IFN-α ишлаб чиқарилишини камайтириши каби юқорида санаб ўтилган сабаблар ушбу гуруҳ чақалоқларда IFN-αнинг пасайишига сабаб бўлиши мумкинлигини тахмин қиламиз.

Демак COVID-19 билан касалланган оналардан чала туғилган чақалоқларда IFN-α миқдорининг камайиши - бу вируснинг интерферон жавобини бостириши ва иммун тизимининг туғма функционал етук эмаслиги билан боғлиқ ҳолатдир.



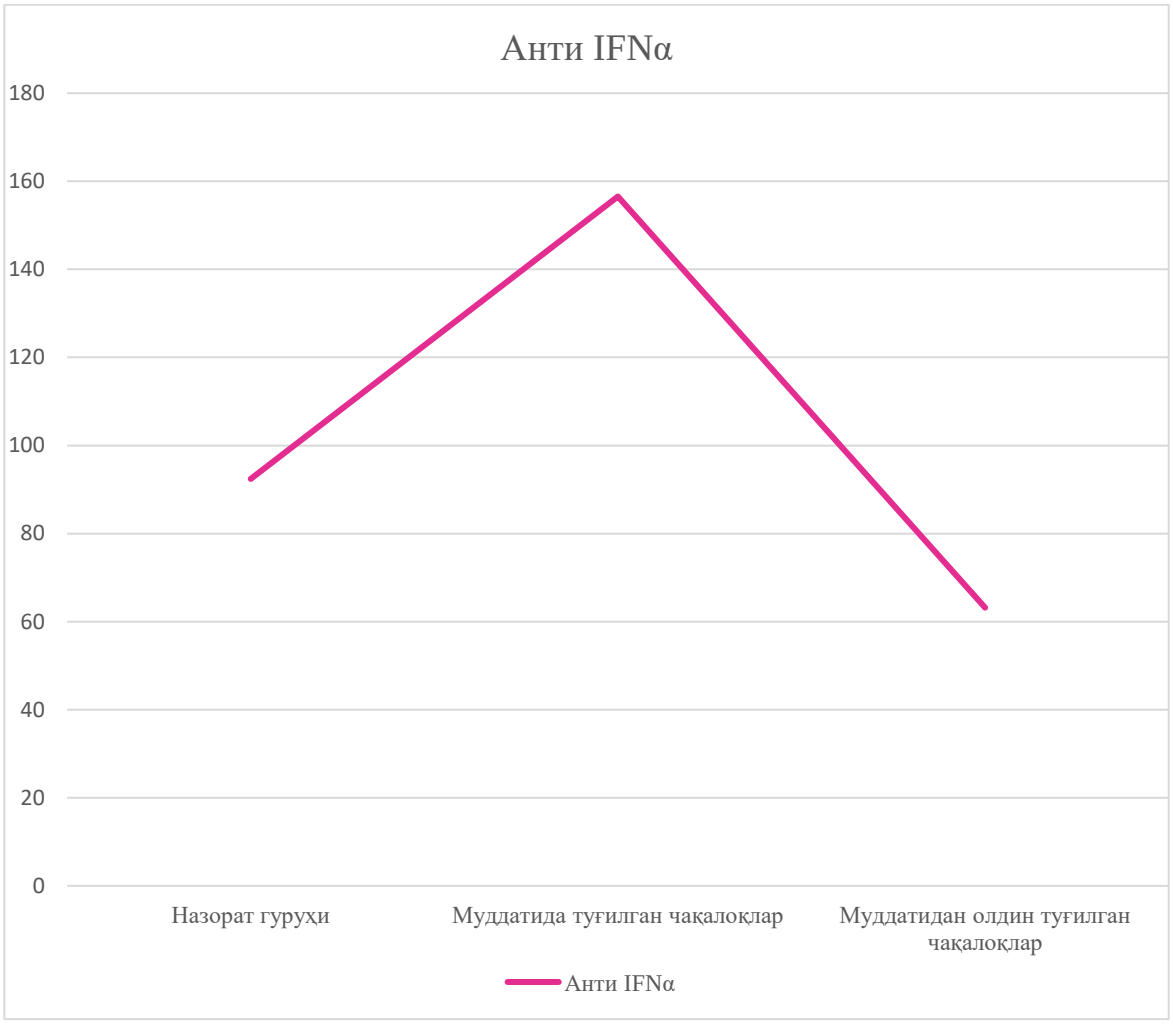
16 расм. Янги туғилган чақалоқларда ҳаётнинг биринчи 5 кунида INF-α синтези ҳолати

Анти-IFNα антителолар - интерферон-α ни блоклаб қўювчи аутоантителолар бўлиб улар қуйидаги вазифаларни бажаради:

IFNα фаолиятини ингибирлаш: Бу антителолар IFNα молекулаларини блоклайди ва уларнинг рецепторларга боғланишини олдини олади.

Иммун жавобини модификация қилиш яъни баъзи касалликларда (масалан, аутоиммун касалликларда) IFNα ортиқча фаол бўлади. Анти-IFNα антителолар бу фаолиятни пасайтиради ва автоиммун реакцияларни юмшатади.

IFNα га қарши антителолар чақалоқ организмида асосан онадан ўтади ва вирусларга қарши табиий ҳимояни вақтинча сусайтиради. Шунинг учун бундай антителолар аниқланганда, чақалоқда инфекцияларга нисбатан эҳтиёткор назорат талаб қилинади.



17 расм. Ҳаётнинг биринчи 5 кунида муддатидан олдин туғилган чақалоқларда IFNα га қарши антитаналар синтезининг қиёсий баҳоси

Назоратимиздаги муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг анти-IFNα антителолар ҳолатини ўрганиш натижалари бу чақалоқларида анти-

IFNα антителоларнинг синтезнинг пасайиб ўртача 63,17± 1,78 пг/мл ни ташкил этганини, индивидуал кўрсаткичлар 1,08 дан 108,84 пг/мл гача бўлганлигини кўрсатди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич ўртача 92,43± 7,58 пг/мл ни ташкил этган (P<0,001). (4.3-жадвал).

Ушбу тадқиқот натижаси муддатига етмай туғилган чақалоқларда B-ҳужайралар (антитело ишлаб чиқарувчи ҳужайралар) етук эмаслиги туфайли анти-IFNα каби махсус автоантителолар деярли ҳосил бўлмаслигини тахмин қилиш имконини беради.

IFNα га қарши антителоларнинг онадан, плацента орқали болага ўтиши асосан муддатида туғилган чақалоқларда кўпроқ кузатилади, чунки антителоларнинг плацента орқали ўтиши асосан ҳомиладорликнинг сўнгги ҳафталарида фаол бўлади. Муддатидан олдин туғилган чақалоқлар бу антителоларни камроқ қабул қилиши ҳисобидан ҳам IFNα га қарши антителоларнинг миқдори кам бўлган бўлиши мумкин.

Интерферон-γ (IFN-γ) - иммун тизимида муҳим цитокин бўлиб, асосан Т-лимфоцитлар (Th1) ва натурал киллер (NK) ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилади. Унинг вазифалари вирусларга, бактерияларга ва баъзи ўсмаларга қарши иммун жавобни тартибга солиш билан боғлиқ бўлиб қуйида унинг барча вазифаларга батафсил тўхталган:

IFN-γ макрофагларни “фаол” ҳолатга келтиради, улар микроблар ва вирусли инфицирланган ҳужайраларни самарали йўқ қила олади.

У вирусли инфекцияларда ҳужайраларни ҳимоя қилиш ва анти-вирус генларини фаоллаштиришда иштирок этади.

Баъзи бактериялар ва протозойларга қарши иммун жавобни кучайтиради (масалан, Mycobacterium tuberculosis).

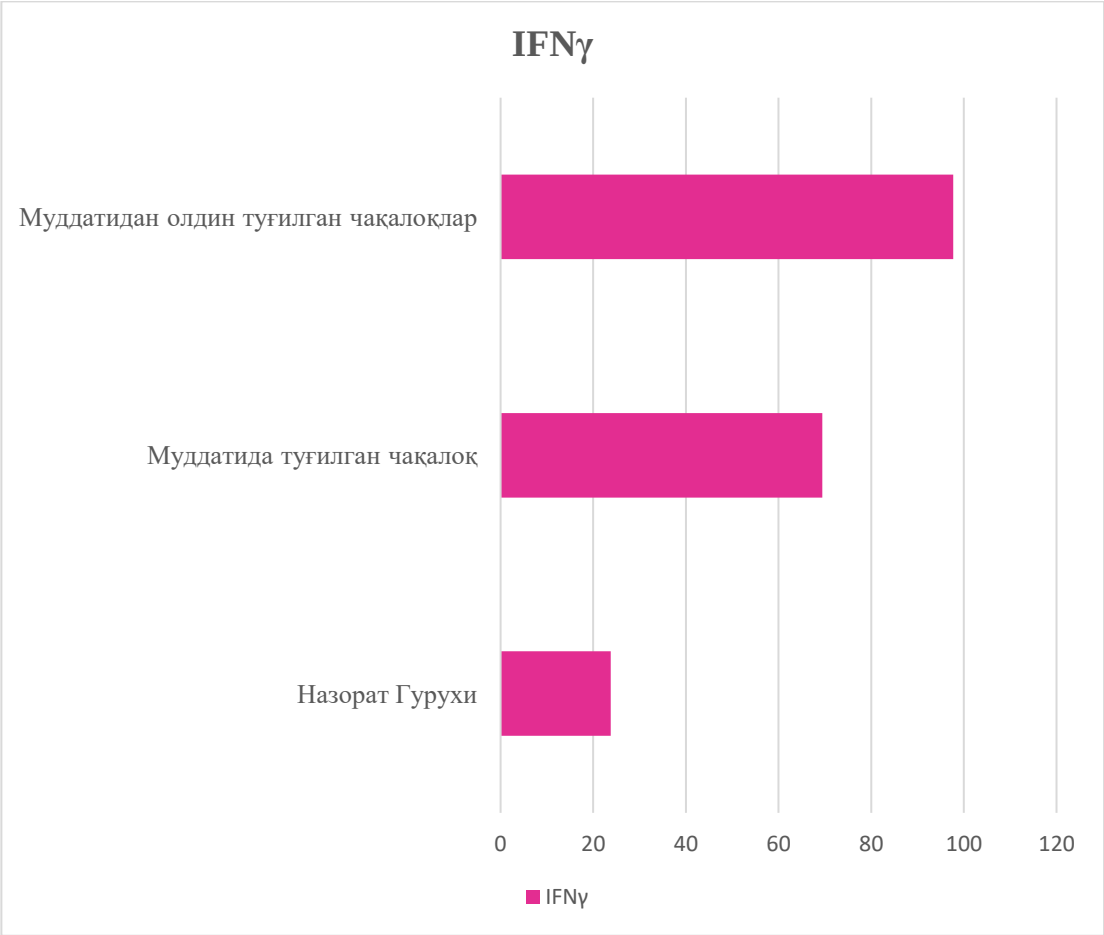
IFN-γ Т-хужайраларини Th1 турига йўналтиради, бу эса ҳужайрали иммун жавобни кучайтиради.

IFN-γ антигенни тақдим қилиш учун MHC I ва II молекулаларини ҳужайраларнинг юзасида кўпайтириб, иммун тизими учун “сигнал” узатади.

Вакцина ва инфекция жавобини мувофиқлаштириш, автоиммун реакцияларни назорат қилишда иштирок этади.

IFN-γ-нинг ушбу вазифаларини инобатга олган ҳолда тадқиқотимизнинг кейинги босқичида муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг қон плазмасида мазкур цитокиннинг миқдорини ўргандиқ.

Назоратимиздаги муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг қон зардобида IFN-γ миқдорини ўрганиш натижалари бу чақалоқларда IFN-γ синтезининг назорат гуруҳига нисбатан 4 бараварга ошиб ўртача 97,74±7,23 пг/мл ни ташкил этганини, индивидуал кўрсаткичлар 32,04дан 176,13пг/мл гача бўлганлигини кўрсатди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич ўртача 23,8±0,6пг/мл ни ташкил этган (P<0,001). (4.6 расм, 4.3-жадвал).



18 расм. Ҳаётнинг биринчи 5 кунида чақалоқларда IFN-γ синтезининг қиёсий баҳолаш

Бизнинг тадқиқотимизда муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг қон плазмасида IFN-γ миқдорининг ошиши ушбу чақалоқлар организмида рўй бераётган системали яллиғланиш жараёнини иммун тизимнинг фаоллашуви орқали юзага келадиган бир-бири билан боғлиқ бўлган иммун фаоллашув механизмлари орқали тушунтириш мумкин. Вирус йўлдош тўсиғидан ўтмаса ҳам, онадаги цитокинлар йўлдош орқали ўтади ёки унинг функциясини ўзгартиради ва ҳомилада тизимли яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради.

IFN-γ туғма иммунитет фаоллашувининг асосий биомаркери бўлгани учун унинг даражаси ошади.

SARS-CoV-2 инфекциясида кўп ҳолларда Плацента фаоллашуви (сурункали интервалит ва виллит, гипоперфузия) иммун ҳужайраларининг

инфильтрацияси ҳомила иммун тизимини фаоллаштирувчи, яллиғлантирувчи сигналларга бой муҳитни шакллантиради. Бунда плацентар макрофаглар (Хофбауэр ҳужайралари) ва Т-ҳужайралар IFN-γ ни секрециясини ошириши ва ҳомилага кўрсатадиган таъсирини кучайтириши мумкин.

Муддатидан олдин туғруқлар кўп ҳолларда сурункали яллиғланиш, инфекция ва цитокинлар даражасининг ошиши туфайли онада COVID-19 да яллиғланиш каскадини келтириб чиқариб, туғруқ фаолиятини ишга тушириши мумкин бўлиб, болада IFN-γ нинг кўтарилиши - бир вақтнинг ўзида она инфекцияси ва муддатидан олдин туғруқ механизмларининг оқибати бўлиши мумкин. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда кузатилган гипоксия ва гипоксик стресс иммун ҳужайраларини фаоллаштириб, цитокинлар, жумладан IFN-γ ишлаб чиқарилишини кўпайтириши мумкин.

Вирус фрагментларининг потенциал таъсири яъни вируснинг вертикал юқиши кузатилмаган ҳолларда ҳам (SARS-CoV-2 учун хос ҳолат), плацента вирус антигенларини ўтказиши ёки ҳомиладаги Toll-симон рецепторларини индуцирлаши мумкин. TLR фаоллашуви бевосита IFN-γ чиқарилишини рағбатлантиради.

Одатда муддатида туғилган чақалоқларда Th2 доминант ҳолат бўлади (оналик толерантлиги учун). Аммо муддатига етмай туғилганда бу мувозанат бузилиб, Th1 йўналиши кучаяди ва бу IFN-γ синтезини рағбатлантиради.

Юқорида кўрсатилган механизмлар COVID-19 билан касалланган оналардан муддатига етмай туғилган чақалоқларда назорат гуруҳидаги ва муддатига етиб туғилган чақалоқлар қонидаги IFN-γ миқдоридан юқори бўлишини сабаблари бўлиши мумкин.

Демак, кузатилаётган янги туғилган чақалоқларнинг ҳаётнинг биринчи 5 кунида интерферон ҳолатини ўрганиш натижалари

интерферонлар синтезидаги мувозанатсизликни кўрсатади ва бу дисфункция муддатида туғилган чақалоқлар организмидаги ҳолатдан кўра чуқурроқ намоён бўлганлигини намоён қилди. COVID-19 билан касалланган оналардан муддатидан олдин туғилган чақалоқларда INF-α синтезининг 6,3 мартага ва анти INF-α нинг 1,46 мартага пасайиши фонида IFN-γ синтезининг 4 мартага фаоллашуви кузатилади.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чўзилган сариқлик билан оғриган муддатида туғилган чақалоқларда интерферонлар миқдорининг динамикаси

Ҳомиладорлик давридаги вирусли инфекциялар ҳомиланинг иммун тизимига, биокимёвий мувозанатига ва кейинги неонатал ҳолатига жиддий таъсир кўрсатиши мумкин. Бу таъсир туғилгандан сўнг турли клиник ҳолатлар, жумладан, чўзилган неонатал гипербилирубинемия (чўзилган сариқлик) шаклида намоён бўлиши эҳтимоли юқори.

Жигар - организмда иммунологик, метаболик ва детоксикация функцияларини бажарувчи марказий органлардан бири ҳисобланади. Унда турли хил иммун ҳужайралар, жумладан, Купфер ҳужайралари, дендритик ҳужайралар ва Т-лимфоцитлар доимий равишда фаолият кўрсатади. Интерферонлар, хусусан, IFNα ва IFNγ, жигарда юзага келадиган иммунологик реакцияларда муҳим тарзда иштирок этади. Уларнинг фаолияти жигардаги вирусли инфекциялар, яллиғланиш, фиброз ва цитотоксик реакциялар билан бевосита боғлиқдир.

Чақалоқларда жигар гепатоцитлари фаолиятининг тўлиқ такомиллашмаганлиги туфайли юзага келадиган физиологик сариқлик кўп ҳолларда ҳаётнинг биринчи ҳафтасида кузатилади ва аксарият ҳолларда ўз-ўзидан бартараф бўлади. Бироқ, ҳомиладорлик даврида COVID-19 инфекциясига чалинган оналардан туғилган чақалоқларда сариқликнинг чўзилиши, унинг оғирроқ кечиши ва стандарт даволаш усулларига ноқулай жавоб қайтарилиши кузатилаётгани клиник кузатувларда маълум

бўлмоқда. Бу ҳолат неонатал даврдаги иммунологик механизмлар, хусусан интерферонлар тизимининг ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Чўзилган неонатал гипербилирубинемия - кўп омилли патология бўлиб, иммун тизими компонентларининг, жумладан, интерферонлар фаоллигининг издан чиқиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. SARS-CoV-2 инфекциясининг плацентар механизмлар орқали ҳомилага бевосита ёки билвосита таъсири, цитокинлар балансидаги ўзгаришлар ва яллиғланишга олиб келувчи молекулаларнинг уйғунлашмаган экспрессияси туғма иммунитетга таъсир қилиб, интерферонлар ишлаб чиқарилишини ҳам ўзгартириши мумкин.

Шу муносабат билан, ушбу тадқиқотнинг долзарблиги шундаки, у COVID-19 инфекцияси билан касалланган оналардан туғилган, чўзилган сариқлик билан оғриган чақалоқларда интерферонлар (ИФН-α ва ИФН-γ) динамикасини ўрганиш орқали ушбу патологиянинг иммунологик заминини аниқлашга хизмат қилади. Бу эса нафақат клиник ташхис ва прогнозни аниқлашни, балки иммуномодулятор терапиянинг мақсадли ва самарали усулларини ишлаб чиқиш имконини беради.

IFNα ва IFNγ - иммун тизимининг муҳим цитокинлари ҳисобланади ва уларнинг жигар фаолиятига таъсири кўп томонлама, комплекс ва клиник аҳамиятга эга.

1. IFNα гепатоцитларда вирусли РНК/ДНК репликациясини тўхтатади, вирус оқсилларининг экспрессиясини пасайтиради ва вирусли инфекцияга чалинган ҳужайраларнинг апоптозини рағбатлантиради.

IFNα NK ҳужайралар, CD8+ Т-ҳужайралар ва дендритик ҳужайраларни фаоллаштиради, бу эса жигардаги вирусли инфекцияларга қарши жавобни кучайтиради.

Узоқ муддатли IFNα таъсири баъзи ҳолатларда жигарда фиброз жараёнларини пасайтиради, лекин айрим ҳолатларда иммун тизимининг

ортиқча фаоллашуви орқали иммунопатологияни кучайтириши ҳам мумкин.

2. IFNγ (Интерферон-гамма) нинг жигарга таъсири бир неча механизмлар билан тушунтирилади:

Яллиғланишни рағбатлантирувчи таъсири - IFNγ кучли яллиғланишни қўзғатувчи цитокин бўлиб, макрофаглар ва Т-хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади. У жигардаги яллиғланиш жараёнларини фаоллаштиради, хусусан, автоиммун гепатит, вирусли гепатит ва бошқа иммунга боғлиқ касалликларда муҳим рол ўйнайди.

Шунингдек IFNγ коллаген ишлаб чиқарилишини сусайтиради, фибробластлар фаоллигини тўхтатади, шу орқали жигар фиброзининг олдини олиш ёки уни секинлаштириш қобилиятига эга. Шунинг учун IFNγ замонавий тадқиқотларда жигар фиброзини даволашда перспектив биологик агент сифатида кўриб чиқилмоқда.

Ундан ташқари IFNγ цитотоксик Т-лимфоцитлар фаоллигини оширади, вирусли инфекцияга чалинган гепатоцитларни таниб олиш ва йўқ қилишга ёрдам беради.

Шу билан бирга, вирусли гепатитларда IFNγ нинг юқори даражалари жигар тўқималарига зарар етказиши мумкинлиги ҳақидаги маълумотлар ҳам мавжуд.

Янги туғилган чақалоқларда интерферонлар динамикасини қиёсий жиҳатдан ўрганиш мақсадида биз чақалоқлар ҳаётининг биринчи 40 куни давомида уларнинг сийдигида IFNγ ва IFNα даражасини аниқлаш бўйича тадқиқот ўтказдик.

Олинган маълумотлар натижаларининг қиёсий таҳлили онанинг коронавирус инфекциясининг янги туғилган чақалоқлар соғлиғига таъсирини исботлаш имконини берди. Тадқиқот натижаларини фарқлаш учун таҳлил Бухоро вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт марказининг

неонатология бўлимига 2022 йилда госпитализация қилинган, чўзилган сариқлик билан даволанган чақалоқлардан олинди.

Жами 60 нафар чақалоқ текширилди:

1-гуруҳга чўзилган сариқлик билан оғриган 30 нафар чақалоқлар киритилди, уларнинг оналари ҳомиладорлик вақтида COVID-19 билан касалланмаган;

2-гуруҳга ҳомиладорлик вақтида COVID-19 билан касалланган онадан туғилган 30 нафар чақалоқ киритилди.

Барча чақалоқларга қоннинг биокимёвий таҳлиллари ва сийдикда интерферонларни ўрганиш ўтказилди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, 1-гуруҳдаги болаларнинг ўртача ёши 26,33± 1,66 кунни, 2-гуруҳдаги болаларнинг ёши эса ўртача 30,23 ±1,07 кунни ташкил этди.

Билирубин алмашинуви кўрсаткичлари умумий билирубин даражаси, боғланган ва боғланмаган фракциялар, шунингдек, жигар трансаминазаларининг қийматлари бўйича баҳоланди (10-жадвал, 4.9-расм).

Жадвал 10

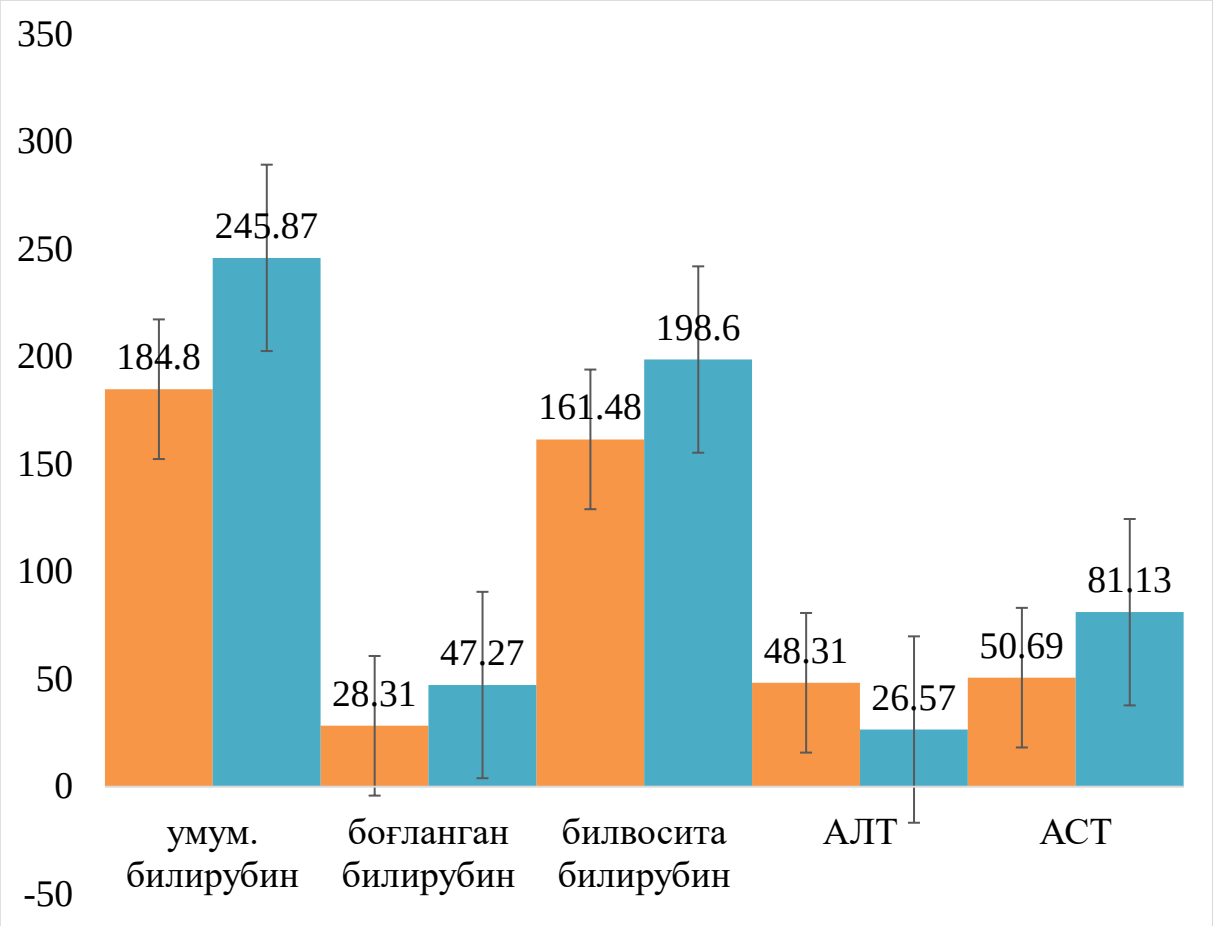
ЯТЧларда билирубин алмашинуви ҳолатини қиёсий баҳолаш

Кўрсатгичлар	1-гурух онаси COVID билан касалланмаган n=30		2-гурух COVID билан касалланган n=30	
	min-max	уртача	min-max	уртача
Ёш	11,0-42,0	26,33± 1,66	18,0-40,0	30,23 ±1,07
Умумий билирубин (мкмоль/л)	76,0-443,0	184,8±18,07	106,0-231,0	245,87± 6,07
Боғланган билирубин (мкмоль/л)	10,0-54,0	28,31± 2,22	36,0-67,0	47,27± 1,68*

Билвосита билирубин (мкмоль/л)	66,0-389,0	161,48± 16,16	88,0-434,0	198,6±15,85
АЛТ (б/л)	23,0-72,0	48,31± 3,01	6,0-72,0	26,57± 2,48*
АСТ (б/л)	14,0-93,0	50,69± 4,46	44,0-145,0	81,13± 5,57*

Изоҳ: * - 1-гуруҳ чақалоқларга нисбатан ишонарли (*-p<0,05)

Натижада, иккала текширув гуруҳидаги чақалоқларда билвосита (эркин) билирубин фракциясининг ошиши ҳисобига гипербилирубинемия аниқланди, бу эса янги туғилган чақалоқлар сепсиси ривожланиш хавфи юқори эканлигидан далолат беради.



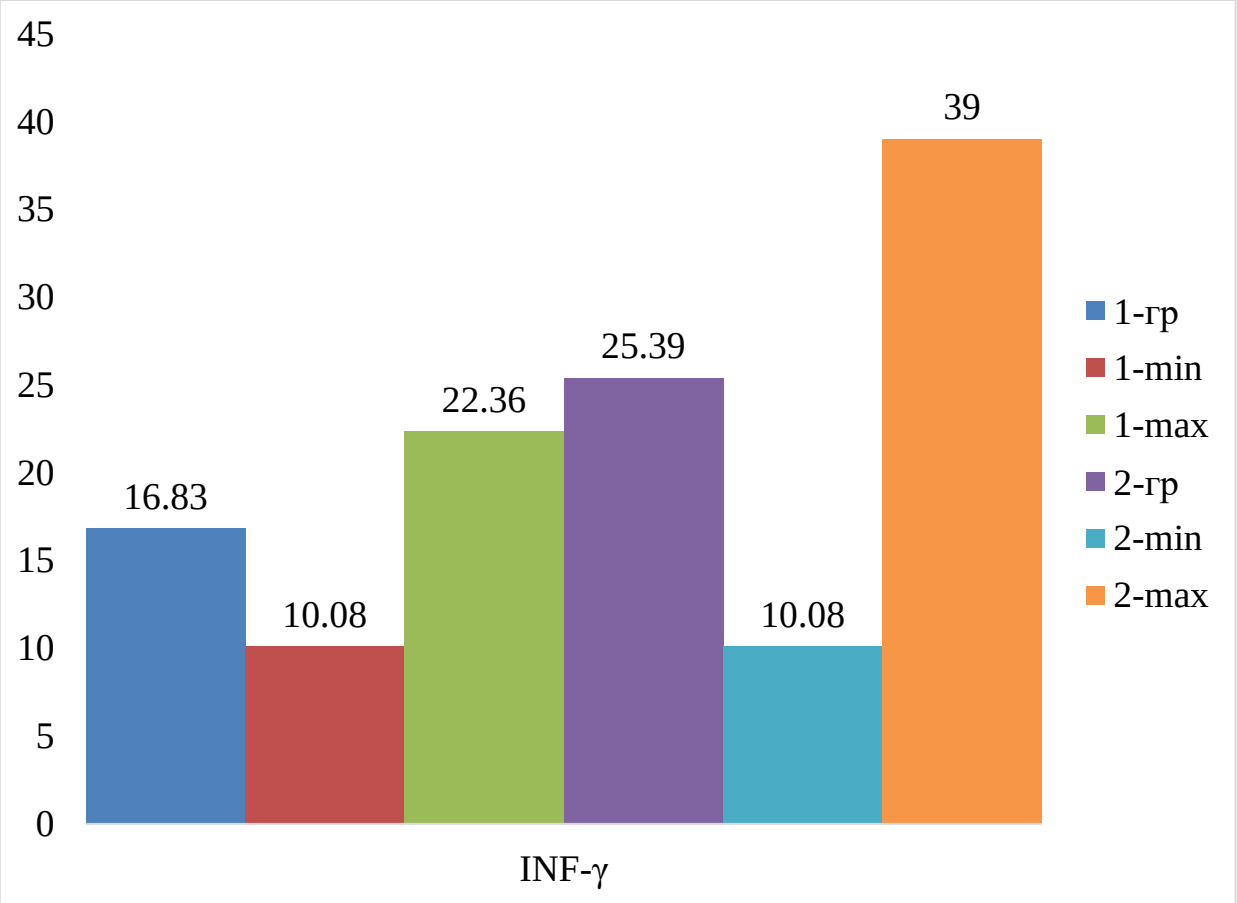
19 расм. Янги туғилган чақалоқларда чўзилган сариқликда билирубин ва трансаминазалар кўрсаткичлари

Шу билан бирга, 2-гуруҳ беморларида боғланган билирубиннинг 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан 1,6 мартага ошиши томон ишонарли

силжиш аниқланди (p<0,05), бу ҳомиладорлик ва жигарнинг бошқа патологиялари учун хосдир.

Бундан онанинг коронавирус инфекциясининг ҳомила ривожланишига таъсири янги туғилган чақалоқларда сепсис ривожланиш хавфи юқорилиги билан белгиланади, деган хулоса келиб чиқади. Яъни, COVID-19 билан касалланган онадан туғилган янги туғилган чақалоқларда гемолиз ёки сепсис ривожланиш хавфи мавжуд.

Янги туғилган чақалоқларда сепсисни ва/ёки гемолизни эрта ташхислаш, ўз навбатида, инвазив рутин муолажалар ва муолажаларни камайтириш учун биз чўзилган сариқлик билан туғилган чақалоқларнинг сийдигида интерферонлар таҳлилини ўтказдик (20-расм, 10-жадвал).



20 расм. Чўзилган сариқлик билан туғилган чақалоқлар сийдигида INF-γ

Олинган материал шуни кўрсатдики, 2-гуруҳ чақалоқларининг сийдигида INF-γ даражаси 1-гуруҳ беморлари натижаларига нисбатан 1,5 мартага ошган, p<0,05.

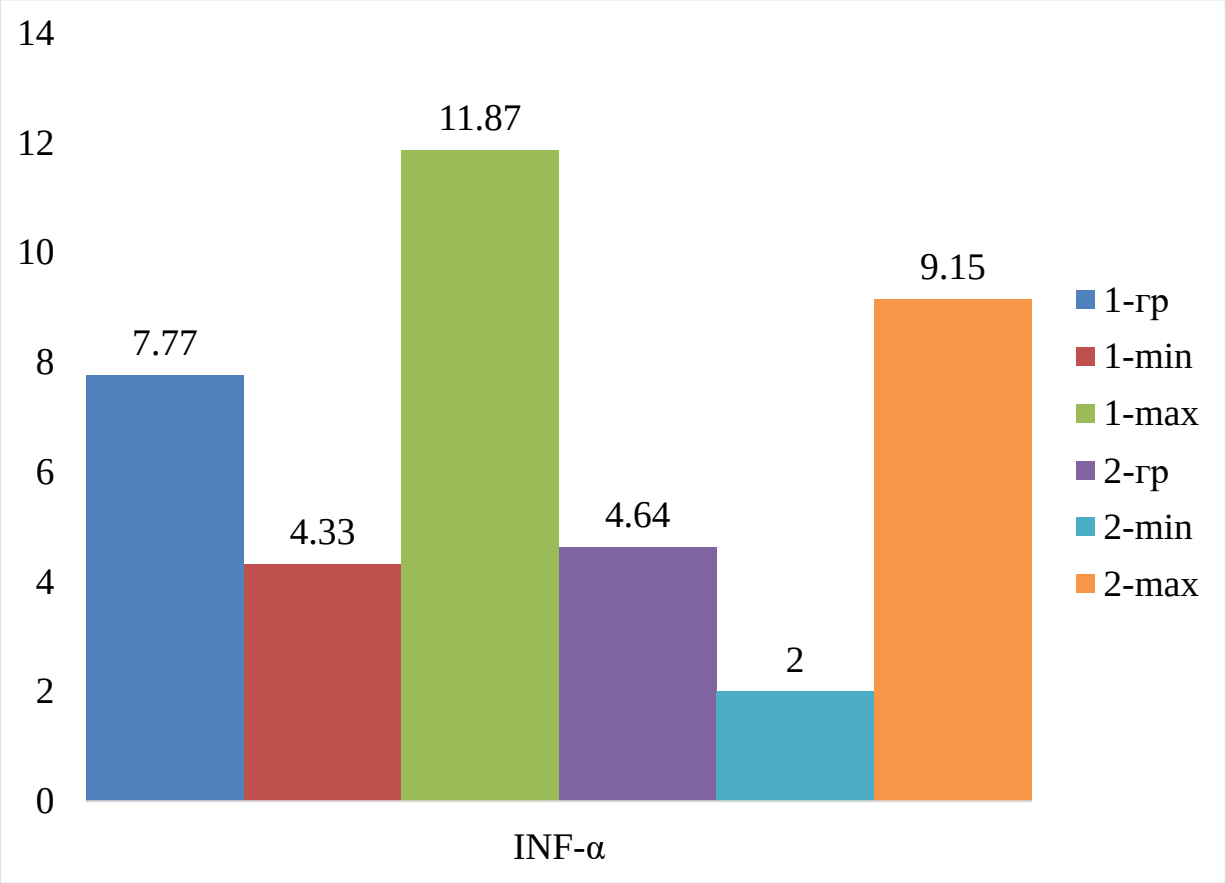
Замонавий адабиёт маълумотларига кўра, интерферонлар яллиғланиш ўчоғида тўпланади. Бизнинг тадқиқотларимизда COVID-19 билан касалланган онадан туғилган, чўзилган сариқлик билан касалланган янги туғилган чақалоқларда ҳаётнинг биринчи 5 кунида қонда INF-γ даражасининг ошиши ва ҳаётнинг биринчи ойларида сийдик билан унинг секрециясининг ошиши, қон гемолизи фонида ўткир буйрак етишмовчилиги ривожланиши билан буйрак шикастланиши хавфи юқори бўлган тизимли яллиғланиш синдроми (ТЯС) ривожланиши билан боғлиқ тўлиқ муддатли бола организмининг жавоб реакциясидан далолат беради. Бу ҳолатда чақалоқлардаги неонатал чўзилган сариқлик ва сепсис натижасида жигар ва буйрак шикастланишини аниқ ва ўз вақтида фарқлаш жуда муҳимдир.

Бунда сийдик билан INF-α секрецияси ҳолати 1-гуруҳ чақалоқларига нисбатан бироз кўпроқ эди. 2-гуруҳда унинг сийдикдаги концентрацияси ишонарли даражада 4,64± 0,44 пкг/мл гача пасайган, 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 7,77 ±0,38 пкг/мл, p<0,05 (21-расм, 11-жадвал).

11-жадвал.

Кўрсаткичлар	**1-гурух**		**2-гурух**	
	min-max	уртача	min-max	уртача
Ёш	11,0-42,0	26,33± 1,66	18,0-40,0	30,23 ±1,07
INF-γ	10,08-22,36	16,83± 0,57	10,08-39,0	25,39±1,54*
INF-α	4,33-11,87	7,77 ±0,38	2,0-9,15	4,64± 0,44*

Изоҳ: * - янги туғилган чақалоқларнинг 1-гуруҳига нисбатан ишончли (*-p<0,05)



21 расм. Чўзилган сариқлик билан туғилган чақалоқларнинг сийдигида INF-α

Чўзилган сариқлик билан туғилган чақалоқлар сийдигида интерферон-гамма (IFN-γ) миқдорининг ўзгариши бир неча муҳим патофизиологик жараёнлардан далолат бериши мумкин. Бу ўзгариш иммун тизими фаоллиги, яллиғланиш жараёнлари ва гепатобилиар (жигар ва ўт йўллари) тизими ҳолати билан боғлиқ бўлиши мумкин.

1. Иммун жавобнинг фаоллашганини кўрсатади

IFN-γ - бу асосан Т-хелпер (Th1) ҳужайралари ва натурал киллер ҳужайралар (NK) томонидан ишлаб чиқариладиган цитокин бўлиб, вирусларга қарши иммун жавобни рағбатлантиради.

2. Перинатал инфекция ёки вирусли агентлар (жумладан, SARS-CoV-2 ёки унинг таъсири) туфайли иммун тизимнинг фаоллашганини, ҳужайравий иммун жавобнинг юқори даражада эканини, организмда яллиғланишли жараёнлар кечаётганини кўрсатиши мумкин.

Ундан ташқари гепатоцеллюляр дисфункция ва билирубин метаболизмининг бузилиш (жигар ҳужайраларига таъсир этиб, уларнинг ферментатив фаоллигини сусайтиши ва гепатоцитларда билирубинни глюкуронидация қилиш жараёнига тўсқинлик қилиши орқали билирубиннинг организмдан чиқарилишини кечиктиради ва сариқликнинг чўзилишига олиб келади) белгиси бўлиши мумкин.

3. COVID-19 билан боғлиқ перинатал таъсирлар

Агар чақалоқ COVID-19 билан касалланган онадан туғилган бўлса, у ҳолда IFN-γ миқдорининг ўзгариши онанинг вирусга иммун жавобига реакция сифатида, плацента орқали иммун молекулалар ўтиши туфайли ёки чақалоқнинг ўз иммун тизими вирус фрагментларига жавоб қайтарганини кўрсатиши мумкин.

Чақалоқ сийдигида IFN-γ миқдорининг ошиб кетиши чўзилган сариқликда интерферонларни биомаркер сифатида фойдаланиш имкониятини ҳам кўрсатади. Тадқиқотнинг кейинги босқичларида IFN-γ миқдори билан сариқликнинг оғирлиги ва давомийлиги ўртасидаги корреляцияни аниқлаш мақсадга мувофиқ бўлади.

Шундай қилиб, интерферон ҳолатини баҳолаш учун ўтказилган таҳлил интерферонлар синтезидаги мувозанатсизликни аниқлашга имкон берди. Инрфероносинтез бузилишини эрта баҳолаш ва ташхислаш COVID-19 билан касалланган онадан туғилган чўзилган сариқлиги бўлган чақалоқларда сепсис ривожланиш хавфини башорат қилишда мўлжал бўлиб хизмат қилади.

ХОТИМА

Ҳозирги вақтда янги коронавирус инфекцияси COVID-19 фаол ўрганилган касалликдир. Давом этган COVID-19 пандемияси тўсатдан бошланганлиги сабабли, вируснинг тарқалиши, юқиш тезлиги, инкубация даврлари ва COVID-19 касаллигининг турли клиник кўринишларининг тарқалиши бўйича тадқиқот маълумотлари бир неча бор ўзгарган. Бироқ, турли мамлакатларнинг клиницистлари ва тадқиқотчилари болалар COVID -19 га камроқ мойил деган фикрга келишган, аммо COVID-19нинг клиник хусусиятлари ва педиатрик жиҳатлари тафсилотлари турли тадқиқотларда камдан-кам учрайди. Аммо бу парадоксал равишда болаларга эътиборнинг сусайишига ва хавфли ҳолатларнинг юзага келишига сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун шифокорлардан ҳушёрлик талаб этилади ҳамда болаларда ўткир респиратор вирусли инфекциялар, офталмологик, юрак, буйрак ва COVID-19га шубҳа қилинган бошқа ҳолатлар учун касалхонага ётқизилганда SARS-CoV-2ни текшириш муҳим ҳисобланади. Ўткир босқичдан кейин бундай беморларни олиб бориш ягона умумлаштирилган ёндашувга эмас, балки тегишли реабилитация дастурлари билан таъминланиши мумкин бўлган беморга мослаштирилган мултидисциплинар ёндашувга боғлиқ бўлиши мумкин.

COVID -19нинг сурункали асоратларини қўшимча ўрганиш керак. Ушбу асоратларни келтириб чиқарадиган асосий биологик механизмларни тушунмаслик, бундай ҳолатларнинг олдини олиш ва беморни реабилитация қилиш усулларини ишлаб чиқиш имкониятини пасайтиради.

2019 йилги коронавирус касаллигини (COVID-19) ҳомиладорликка таъсири ҳозирги кунга қадар тўлиқ исботланмаган. Замонавий адабиётлардаги маълумотлар оналар, она қорнида ва неонатал касалланиш ҳамда ўлимнинг минимал даражада эканлигини кўрсатади. Бундан ташқари COVID-19нинг намоён бўлиши ҳомиладор ва ҳомиладор бўлмаган аёлларда ўхшаш эканлиги кўринади.

COVID-19нинг ҳомиладор аёллар ва уларнинг ҳомиласига таъсири билан боғлиқ аниқ саволларга мазмунли ва сифатли якуний илмий тадқиқотлар асосида жавоб бериш учун бу мавзудаги илмий ишларни давом эттириш ва кўламини кенгайтиришни лозимлиги ўз аксини топмоқда.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда SARS-COV-2 вирусига қарши IgM ва IgG антителолари концентрацияси таҳлил қилинганда, онада SARS-CoV-2 вирусига қарши IgM, IgG иммуноглобулинлари даражаси ошган бўлса, янги туғилган чақалоқда IgG даражаси ошганлиги аниқланиб, бу ушбу инфекцияга туғма иммунитет мавжудлигини кўрсатиши мумкин. SARS-CoV-2 вирусига қарши IgM плацента орқали онадан болага ўтмайди деб тахмин қилинади ва бу юқори эҳтимоллик билан IgMни юқори молекуляр оғирлиги туфайли онадан трансплацентар ўтказишнинг мумкин эмаслиги билан боғлиқ. Барча кузатувдаги янги туғилган чақалоқларда ПЦР ёрдамида ўтказилган тадқиқот манфий натижа кўрсатди, шунинг учун COVID-19 учун вертикал юқиш йўли йўқ.

COVID-19 генетик жиҳатдан тасдиқланган янги коронавирус инфекцияси бўлган оналардан туғилган чақалоқларнинг иммунитетини ўрганиш COVID-19 томонидан давом этган пандемия туфайли катта қизиқиш уйғотган. Чет эл адабиётида бу масалага бағишланган атиги бир нечта ишлар мавжуд. Муаллифлар томонидан янги туғилган чақалоқларнинг COVID-19 янги коронавирус инфекциясига қарши иммунитети ҳақидаги маълумотлар ажратилган ва кузатувлар натижалари янада чуқур ўрганиш ва таҳлил қилишни талаб қилади. Янги COVID-19 коронавирус инфекциясининг онадан болага вертикал юқиш йўли жуда кам деб ҳисобланган. Хитойда ва Перуда вируснинг вертикал узатилиши мумкин бўлган бир нечта мунозарали ҳолатлар ёзилган. ЖССТнинг амалдаги кўрсатмаларига кўра, COVID-19 коронавирус анализлари

вирусли инфекцияни ташхислашнинг энг аниқ ва ишончли усули сифатида тескари транскрипция полимераза занжири реакцияси (ОТ-ПЦР) ёрдамида амалга оширилиши керак . Бу инсон биологик материалида жуда оз миқдордаги вирусли РНКни ҳам аниқлаш имконини беради. Беморларни SARS-CoV-2 вирусига IgM ва IgG антитаначалари мавжудлигини текшириш ҳозирда кенг қўлланилмоқда ва янги туғилган чақалоқлар ва оналарга нисбатан ушбу техникадан фойдаланиш генетик жиҳатдан тасдиқланган янги коронавирус инфекцияси COVID-19 бўлган оналардан туғилган чақалоқларнинг иммунитетини ўрганиш учун жуда қизиқарли усул.

Тадқиқот гуруҳидаги оналарнинг яшаш жойи бўйича тақсимланиши тахлил қилинганда асосий ва қиёсий гуруҳда қишлоқ аҳолиси шаҳар ахолисига нисбатан деярли икки баравар юқорини ташкил қилган бўлса назорат гуруҳида шаҳар аҳолиси устунлик қилди.

Кузатувдаги чақалоқларнинг жинсига кўра тақсимланиши таҳлил қилинганида асосий гуруҳда жинслар фарқи деярли кузатилмади, қиёсий гуруҳда ўғил болалар миқдори устунлик қилган бўлса назорат гуруҳида қиз болалар сони устунлик қилганлиги ўз аксини топган.

Чақалоқларнинг париетет бўйича тақсимланиши таҳлили асосий гуруҳда биринчи, иккинчи ва учинчи ҳомиладорликдан туғилган болалар сони деярли бир хил эди. Қиёсий гуруҳда биринчи ва иккинчи ҳомиладорликдан туғилган болалар сони устунлик қилганлиги кузатилди.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда чўзилган сариқликка олиб келувчи хавф омилларини таҳлил қилиш мақсадида 474 нафар янги туғилган чақалоқ ва уларнинг оналарининг ҳомиладорлик карталари ҳамда туғруқ тарихи картаси маълумотлари таҳлил қилинди. Анкета саволномада мавжуд 56 дан ортиқ хавф омилларидан 20 га яқини статистик аҳамиятга эга бўлди ҳамда шу хавф омиллари шартли равишда 3 гуруҳга бўлинди: Ҳомиладорлик даври хавф

омиллари, туғруқ даври хавф омиллари ҳамда туғруқдан кейинги давр хавф омиллари.

Шундай қилиб, COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чўзилган сариқлиги бўлган чақалоқларда кузатилган хавф омиллари таҳлили, ҳомиладорлик даври хавф омиллари орасида - ҳомиладорлик даври оғир токсикози (16,6%), оғир ва ўрта оғир даражали анемия (16,6%), диффуз бўқоқ (13,6%), оғир жисмоний зўриқиш (10,6%) ва ҳомиладор аёл ёшининг 35 ёшдан ошганлиги(10,6%) каби хавф омиллари, туғруқ даври хавф омилларидан кесарча кесиш(53,0%), ҳомила олди сувларини вақтидан олдин кетиши(13,6%), туғруқда окситоцин ва бошқа бачадон мушакларини қисқартирувчи дори воситаларидан фойдаланиш(7,5%), мекониал ҳомила олди сувлари(7,5%), ҳомила олди сувларининг камлиги(6%), ҳамда туғруқ давридан кейин паритет бўйича 3 ва ундан кейинги ҳомиладорликдан туғилиш(36,3%), чақалоқ тана вазнининг 4 кг дан катталиги (22%) каби хавф омиллари етакчилик қилди.

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар бўйича статистик ҳамда клиник маълумотларнинг тахлили, эрта гестацион муддатларда туғилишлар сони кўпайганлигини, бундан ташқари кузатилаётган гурухда туғма асфиксия ва морфофункционал етилмаганлик ташхиси қўйилган чақалоқлар сони ошганлигини кўрсатади.

Болаларда кузатилган физиологик ва чўзилувчан сариқликнинг давомийлиги онада коронавирус инфекциясининг кечишининг оғирлик даражаси ва боланинг гестацион ёши билан боғлиқ бўлиб, 30 ёшдан ошган оналардан туғилган чақалоқларнинг аксарияти муддатидан олдин туғилган ҳамда бу болаларнинг барчасида чўзилувчан сариқлик аниқланди.

Тадқиқот учун танланган янги туғилган чақалоқларнинг интерферон ҳолатини ўрганиш натижалари соғлом гуруҳҳ маълумотларига нисбатан 2-гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларда ИФНα даражасининг 4,0 баравар

статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайишини кўрсатди-33,32± 0,91 ПКГ / мл (п<0,05), ИФНα га антителолари даражасини таҳлил қилиш, шунингдек, 2-гуруҳ беморларида 1-гуруҳ қийматларига нисбатан уларнинг даражасининг 156,54± 15,8 ПКГ/мл гача ишончли ўсишини кўрсатди - 92,43± 7,58 ПКГ/мл (п<0,05),

Таҳлил натижалари ҳомиладорлик пайтида онанинг коронавирус инфекцияга дучор бўлиши янги туғилган чақалоқларда ИФНα га антителолари синтезининг фаоллашувини кўрсатади. Шу билан бирга, 2-гуруҳҳдаги янги туғилган чақалоқларда ИФНγ даражасининг 2,9 баравар ошиши (п<0,05), соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан-23,8± 0,6 ПКГ/мл.

Бинобарин, ҳаётнинг биринчи 5-кунида кузатилган янги туғилган чақалоқларнинг интерферон ҳолатини ўрганиш натижалари интерферон синтезидаги номутаносибликни кўрсатади. ИФНγ синтезининг 2,9 марта фаоллашиши фонида, COVID-19 билан касалланган оналардан тўлиқ туғилган чақалоқларда ИФНα га антитела 1,7 марта ошиши, ИФНα синтезининг 4 баравар пасайиши қайд этилган.

Янги туғилган чақалоқларда интерферон динамикасини қиёсий жиҳатдан ўрганиш учун биз ҳаётнинг дастлабки 40 кунида янги туғилган чақалоқларда қонда ИФНγ ва ИФНα даражасини аниқлаш бўйича тадқиқот ўтказдик.

Олинган маълумотлар натижаларининг қиёсий таҳлили онанинг коронавирус инфекцияси янги туғилган чақалоқларни соғлиғига таъсирини исботлашга имкон берди. Тадқиқот натижаларини фарқлаш учун таҳлил 2022-йил давомида Бухоро вилояти болалар кўп тармоли тиббиёт марказининг неонатология бўлимида касалхонага чўзилувчан сариқлик билан ётқизилган муддатида туғилган чақалоқлардан олинди.

Шундай қилиб, интерферон ҳолатини баҳолаш учун ўтказилган таҳлил интерферон синтезидаги номутаносибликни аниқлади. Интерферон синтезининг бузилишини эрта баҳолаш ва ташхислаш COVID-19 билан касалланган онадан туғилган сариқлик билан оғриган янги туғилган чақалоқларда сепсис ривожланиш хавфини башорат қилишда кўрсатма бўлиб хизмат қилади.

Ҳозирги вақтда янги коронавирус инфекцияси COVID -19 фаол ўрганилган касалликдир. Давом этган COVID -19 пандемияси тусатдан бошланганлиги сабабли, вируснинг тарқалиши, юқиш тезлиги, инкубация даврлари ва COVID-19 касаллигининг турли клиник кўринишларининг тарқалиши бўйича тадқиқот маълумотлари бир неча бор ўзгарган. Бироқ, турли мамлакатларнинг клиницистлари ва тадқиқотчилари болалар СОВИД-19 га камроқ мойил деган фикрга келишган, аммо COVID 19 нинг клиник хусусиятлари ва педиатрик жиҳатлари тафсилотлари турли тадқиқотларда камдан-кам учрайди. Аммо бу парадоксал равишда болаларга эътиборнинг сусайишига ва хавфли ҳолатларнинг юзага келишига сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун шифокорлардан ҳушёрлик талаб этилади ҳамда болаларда ўткир респиратор вирусли инфекциялар, офталмологик, юрак, буйрак ва COVID-19 га шубҳа қилинган бошқа ҳолатлар учун касалхонага ётқизилганда SARS-CoV-2ни текшириш муҳим ҳисобланади. Ўткир босқичдан кейин бундай беморларни олиб бориш ягона умумлаштирилган ёндашувга эмас, балки тегишли реабилитация дастурлари билан таъминланиши мумкин бўлган беморга мослаштирилган мултидисциплинар ёндашувга боғлиқ бўлиши мумкин.

COVID -19нинг сурункали асоратларини қўшимча ўрганиш керак. Ушбу асоратларни келтириб чиқарадиган асосий биологик механизмларни тушунмаслик, бундай ҳолатларнинг олдини олиш ва беморни реабилитация қилиш усулларини ишлаб чиқиш имкониятини пасайтиради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases [published online ahead of print February 26, 2020]. Radiology. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642.
2. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. Am J Perinatol. 2020;37:861–5; Epub ahead of print. 10.1055/s-0040-1710050
3. Amatuni G.S., Sciortino S., Currier R.J., Naides S.J., Church J.A., Puck J.M. Reference intervals for lymphocyte subsets in preterm and term neonates without immune defects. J Allergy Clin Immunol. 2019;144:1674–1683.
4. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Ann Intern Med. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30.
5. Asimenia Angelidou , Katherine Sullivan , Patrice R Melvin , et.al. Association of Maternal Perinatal SARS-CoV-2 Infection With Neonatal Outcomes During the COVID-19 Pandemic in Massachusetts JAMA Netw Open 2021 Apr 1;4(4):e217523. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.7523
6. Assaker R, Colas AE, Julien-Marsollier F, et al. Presenting symptoms of COVID-19 in children: a meta analysis of published studies. Br J Anaesth. 2020 May 31Epub ahead of print:
7. Background and summary of novel coronavirus infection. World Health Organization (WHO). Global Alert and Response (GAR), 21 December 2012. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/update_20121221/en/index.html
8. Background and summary of novel coronavirus infection. World Health Organization (WHO). Global Alert and Response (GAR), 21 December 2012. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/update_20121221/en/index.html
9. Bordi L., Nicastri E., Scorzolini L., Di Caro A., Capobianchi M.R., Castilletti C. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. Euro Surveill. 2020;25
10. Ершов, Ф.И. Интерферонлар ва уларнинг индукторлари / Ф.И. Ершов, О.И. Иселев // Москва: ГЭОТАР, 2005. – 368 б. Kushnareva, M. Hardware ўпка вентиляциясидаги муддатидан олдин туғилган чақалоқларда вена ичига иммуноглобулинлардан фойдаланиш / M. Kushnareva, E. Vetrova, G. Dementyeva // Int. J. Medical Science. – 2014.– Vol. 5.– №2.–P. 23–25

11. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. JAMA. 2020 May 20;323(23):2427-9.
12. Cao Q., Chen Y.-C., Chen C.-L., Chiu C.-H. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics. J Formosan Med Assoc. 2020;119:670–673.
13. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(14):422-6. Epub 2020/04/10..
14. Chacón-Aguilar R, Osorio-Cámara JM, Sanjurjo-Jimenez I, et al. COVID-19: fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. An Pediatr (Engl Ed). 2020 Apr 27;92(6):373-4.,
15. Chen H, Guo J, Wang C, at al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020; 0 (0). doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3, 809-815
16. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S01406736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.,
17. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395:507–513.
18. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020; 395(10226): 809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
19. Chen Y., Peng H., Wang L., Zhao Y., Zeng L., Gao H., Liu Y. In fants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). Front Pediatr 2020; 8: 104. DOI: 10.3389/fped.2020.00104
20. China NHCotPsRo, ed. National Health Commission of the People's Republic of China; China: 2020. China NHCO. Diagnosis and treatment of COVID-19 (5th Edition) [In Chinese]
21. Chinese Center For Disease Control and Prevention: http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121_211337.html.
22. Chua MSQ, Lee JCS, Sulaiman S, Tan HK. From the frontlines of COVID-19—how prepared are we as obstetricians: a commentary [published online ahead of print May 5, 2020]. BJOG. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16257.

23. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review 2021 Feb;303(2):337-345. doi: 10.1007/s00404-020-05889-5. Epub 2020 Dec 1.
24. Corman, V. M., Muth, D., Niemeyer, D. &Drosten, C. Adv. Virus Res. 100, 163–188 (2018), COVID-19 infection in children. Ian Sinhaab Rachel Harwooda Malcolm G Sempleac Daniel B Hawcuttb Rebecca Thurs fielda Omendra Narayand Simon E Kennyae Russell Vinerf Simon Langton Hewerg Kevin WSouthernbhttps://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)301521/ The Lancet)].
25. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. World Health Organization (WHO), 11.02.2020. https://www.who.int/ emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019
26. Coronavirus disease (COVID-19). World Health Organiza tion (WHO), 25.04.2020. https://covid19.who.int/
27. COVID-19 and Breastfeeding Position Paper. European Pae diatric Association, the Union of National European Paedi atric Societies and Associations (EPA/UNEPSA). https://r. epa-unepsa.eu/i/sSSE9qOATiQSgn-7s12OA1kqh62ccuew
28. COVID-19 Thematic Website, Together, We Fight the Virus, COVID-19. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. Дата обращения 25 февраля2020.,
29. David Gurwitz. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics// Drug Development Research. — 2020. — 25 February. :537-540
30. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. CritCareMed. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17.
31. De Groot R.J., Baker S.C., Baric R.S., Brown C.S., Drosten C., Enjuanes L. et al. Middle East Respiratory Syndrome Coro navirus (MERS-CoV). Announcement of the Coronavi rus Study Group. J Virol 2013; 87(14): 7790–7792. DOI: 10.1128/JVI.01244-13
32. Della Gatta A.N., Rizzo R., Pilu G., Simonazzi G. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: A systematic review of reported cases. [(accessed on 29 August 2022)];Am. J. Obstet. Gynecol. 2020 223:36–41. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.013. Available online: http://www.ajog.org/article/S0002937820304385/fulltext.
33. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of

vertical maternal-fetal transmission: A systematic review and meta-analysis. [(accessed on 29 August 2022)];Eur. J. Med. Res. 2020 25:39. doi: 10.1186/s40001-020-00439-w. Available online: https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-020-00439-w.

34. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. JAMA. 2020;323:1846–8. 10.1001/jama.2020.4621
35. Dovanzo R., Sandi F., Moro G., Agosti M. Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of Eu ropean Neonatal & Perinatal Societies. Matern Child Nutr 2020. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ mcn.13010/
36. Drosten C., Günther S., Preiser W., van der Werf S., Brodt H.R., Becker S. et al. Identification of a novel coronavirus in pa tients with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 2003, 348: 1967–1976. DOI: 10.1056/NEJMoa030747
37. Elwood C., Boucairan I., Vanschlkwyk J., Money D. SOGC Committee Opinion – COVID-19 in Pregnancy. J Obstet Gynecol Canada 2020.
38. Ernesto González-Mesa [1 2], Eduardo García-Fuentes [3], Rafael Carvia-Pontiasec [4] et.el. Transmitted Fetal Immune Response in Cases of SARS-CoV-2 Infections during Pregnancy Diagnostics (Basel) 2022 Jan 19;12(2):245. DOI: 10.3390/diagnostics12020245
39. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a crosssectional study. Clin Infect Dis. 2020. Epub 2020/03/28.,
40. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013., https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/ when-and-how-to-usemasks.
41. Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q., Liu X.L., Zhuang Z.X., Cheung C.L. et al. Isolation and characterization of viruses re lated to the SARS coronavirus from animals in southern China. Science 2003; 302: 276–278.
42. Heinonen S., Rodriguez-Fernandez R., Diaz A., Oliva Rodriguez-Pastor S., Ramilo O., Mejias A. Infant immune response to respiratory viral infections. Immunol Allergy Clin North Am. 2019;39:361–376. - PMC - PubMed
43. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet.

2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.,
44. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395:497–506.
45. Infantino M, Grossi V, Lari B, Bambi R, Perri A, Manneschi M, et al. Diagnostic accuracy of an automated chemiluminescent immunoassay for anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies: an Italian experience. J Med Virol. 2020;jmv.25932; Epub ahead of print. 10.1002/jmv.25932 - DOI - PMC - PubMed
46. Itzíar Carrasco [1 2], Mar Muñoz-Chapuli [3], Sara Vigil-Vázquez [4] SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave BMC Pregnancy Childbirth 2021 Apr 26;21(1):326.doi: 10.1186/s12884-021-03784-8
47. Jansen J.M., Gerlach T., Elbahesh H., Rimmelzwaan G.F., Saletti G. Influenza virus-specific CD4+ and CD8+ T cell-mediated immunity induced by infection and vaccination. J Clin Virol. 2019;119:44–52. - PubMed
48. Jiang X, Luo M, Zou Z, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infected case with viral detection positive in stool but negative in nasopharyngeal samples lasts for 42 days. J Med Virol. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print.
49. Jiang XL, Zhang XL, Zhao XN, et al. Transmission potential of asymptomatic and paucisymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections: a three-family cluster study in China. 2020 Jun 11;221(12):1948-52., Jianhua Chi , Wenjian Gong , Qinglei Gao
50. Joint report from the American Academy of Pediatrics and the Children's Hospital Association. Children and COVID-19: State Data Report. Summary of publicly reported data from 49 states, NYC, DC, PR, and GU Version: 7/30/20.
51. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A well infant with coronavirus disease 2019 (COVID-19) with high viral load [published online ahead of print February 28, 2020]. Clin Infect Dis. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa201. - DOI - PMC - PubMed
52. Kampf G., Todt D., Pfaender S/ Steinmann., E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. Journal of Hospital Infection 104 (2020) 246e251. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022 5.
53. Kelvin Kai-Wang To, Owen Tak-Yin Tsang, Wai-Shing Leung, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort

study. The Lancet. Published: March 23, 2020 DOI: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
54. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero? More definitive evidence is needed. JAMA. 2020; Epub ahead of print. 10.1001/jama.2020.4868 - DOI - PubMed
55. Kollmann T.R., Kampmann B., Mazmanian S.K., Marchant A., Levy O. Protecting the newborn and young infant from infectious diseases: lessons from immune ontogeny. Immunity. 2017;46:350–363.
56. Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. Nat Rev Immunol. 2007;7:379–390. - PubMed
57. Li G., Fan Y., Lai Y., Han T., Li Z., Zhou P. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. 2020;92:424–432.
58. Li N., Han L., Peng M., Lv Y., Ouyang Y., Liu K. et al. Ma ternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. Clin Infect Dis 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa352 25. Liu W., Wang Q., Zhang Q., Chen L., Chen J., Zhang B. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. Preprints 2020;2020020373. Available from: https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1.
59. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr. 2020 Jul;179(7):1029-46,
60. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. Front Med. 2020;14:193–8. 10.1007/s11684-020-0772-y - DOI - PMC - PubMed
61. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy [March 4, 2020]. J Infect. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028.
62. Liu Y., Chen H., Tang K., Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. J. Infection. 2020 doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028. (In press, journal pre-proofAvailable online 5 March 2020.
63. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med. 2020;26:845–8. 10.1038/s41591-020-0897-1 - DOI - PubMed
64. Lorenz N, Treptow A, Schmidt S, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in a newborn presenting with encephalitic symptoms. Pediatr Infect Dis J. 2020 Aug;39(8):e212., Maria Giulia Conti , Sara Terreri , Eva Piano Mortari et.al. Immune Response of Neonates Born to Mothers Infected With

SARS-CoV-2 JAMA Netw Open 2021 Nov 1;4(11):e2132563. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.32563
65. Malik A., El Masry K.M., Ravi M., Sayed F. Middle East respiratory syndrome coronavirus during pregnan cy. Emerg Infect Dis 2016; 22(3): 515–7. DOI: 10.3201/ eid2203.151049
66. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): what do we know about children? A systematic review. Clin Infect Dis. 2020 May 11 [Epub ahead of print, C 2469-2479
67. Ministerio de Sanidad—Ciudadanos—Estudio Nacional de Sero-Epidemiología de la Infección por SARS-CoV-2 en España (ENE-COVID) [(accessed on 29 August 2022)]. Available online: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/ene-covid/home.htm.
68. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. World Health Organization (WHO), 2020. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavi rus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease (covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it
69. National Health Commission of People's Republique of China: Daily briefing on novel coronavirus cases in China. http://en.nhc.gov.cn/2020-03/06/c_77327.htm.
70. National Health Commission of People's Republique of China: Diagnosis, Treatment and Prevention Program of coronavirus disease (COVID-19) (Pilot edition7) http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb19....
71. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. COVID-19. BMJ Best Practices. BMJ Publishing Group (17 февраля 2020)..
72. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. Identification of a new coronavirus causing severe pneumonia in humans COVID-19. BMJ Best Practices. BMJ Publishing Group (17 февраля 2020), Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. ChinMed J (Engl).
73. Olin A., Henckel E., Chen Y., Lakshmikanth T., Pou C., Mikes J. Stereotypic immune system development in newborn children. Cell. 2018;174:1277–1292.e14.
74. Omrani A.S., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respi ratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): animal to hu man interaction. Pathog Glob Health 2015; 109: 354–362. DOI: 10.1080/20477724.2015.1122852

75. Page last reviewed: March 26, 2020 CDC. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases.
76. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. Lancet Infect Dis. 2020;20(4):410-1. Epub 2020/02/23, 410-411
77. Park M.H., Kim H.R., Choi D.H., Sung J.H., Kim J.H. Emer gency cesarean section in an epidemic of the middle east re spiratory syndrome: a case report. Korean J Anesthesiol 2016; 69: 287–291. DOI: 10.4097/kjae.2016.69.3.287
78. Peiris J.S., Chu C.M., Cheng V.C., Chan K.S., Hung I.F., Poon L.L. et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet 2003; 361: 1319–1325. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)13412-5
79. Pneumonia of unknown cause – China. World Health Orga nization (WHO), 5 January 2020. https://www.who.int/csr/ don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-chi na/en/
80. Poon L.L.M., Peiris M. Emergence of a novel human coronavirus threatening human health. Nat Med. 2020;26:317–319.
81. Pratyasha Peepal, Tanushree Sandipta Rath, Saurav Nayak, Sujata Pendyala[1] Maternal and neonatal outcomes among women with and without severe acute respiratory syndrome corona virus-2 infection: A retrospective analytical study J Mother Child 2022 Apr 1;25(2):77-85. doi: 10.34763/jmotherandchild.20212502.d-21-00021
82. Prevention, Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) CDC (29 January 2020)., Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 1624 February 2020: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-jointmission-on-covid-19-final-report.pdf.
83. Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeed ing. World Health Organization (WHO). https://www.who. int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy childbirth-and-breastfeeding
84. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednicky J.A., Wen T.S., Jamieson D.J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstetr Gynecol. 2020;222:415–426.
85. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020. Epub 2020/05/11,
86. Rodríguez-Alfonso B., Solís S.R., Silva-Hernández L., Pascual I.P., Ibáñez S.A., Antón C.S. 18F-FDG-PET/CT in SARS-CoV-2 infection and its sequelae. [(accessed on 29 August 2022)];Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol. 2021 40:299.

doi: 10.1016/j.remnie.2021.07.005. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8316133/

87. Sasmita Poudel Adhikari, Sha Meng, Yu-Ju Wu, Yu-Ping Mao, Rui-Xue Ye. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review (англ.) // Infectious Diseases of Poverty. — 2020. — 17 March (vol. 9, iss. 1). — P. 29.
88. Schwartz D.A., Graham A.L. Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. Viruses. 2020;12:194.
89. Sean Wei Xiang Ong, et al. // Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. // JAMA. 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.3227.
90. Shek C.C., Ng P.C., Fung G.P., Cheng F.W., Chan P.K., Peiris M.J. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. Pediatrics. 2003;112:e254.
91. Shek C.C., Ng P.C., Fung G.P.G., Cheng F.W.T., Chan P.K.S., Peiris M.J.S. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. Pediatrics. 2003;112(4) doi: 10.1542/peds.112.4.e254.
92. Shen K., Yang Y., Wang T., Zhao D., Jiang Y., Jin R. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. World J. Pediatr. 2020 doi: 10.1007/s12519-020-00343-7.
93. Shokrollah Elahi , Marco Antonio Vega-López , et al. $CD71^{+}$ Erythroid Cells in Human Neonates Exhibit Immunosuppressive Properties and Compromise Immune Response Against Systemic Infection in Neonatal Mice Front Immunol 2020 Nov 24:11:597433.doi: 10.3389/fimmu.2020.597433. eCollection 2020.
94. Sinelli MT, Paterlini G, Citterio M, et al. Early neonatal SARS-CoV-2 infection manifesting with hypoxemia requiring respiratory support. Pediatrics. 2020 Jul;146(1):e20201121.
95. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARSCoV-2 Infection. JAMA. 2020. Epub 2020/04/23., Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020;26(5):1052-4. Epub 2020/02/25.
96. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 Based on data as of the 31 December 2003. World Health

Organization (WHO). http:// www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/
97. Tedros Adhanom Ghebreyesus. BREAKING (англ.). World Health Organization (11 March 2020). Дата обращения 11 марта 2020.
98. The species severe acute respiratory syndrome-related coro navirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Nature Microbiol 2020; 5: 536–544. https://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z
99. Vishnu Bhat B., Manoj Kumar Kingsley S. New York: Elsevier Inc; 2018. Innate immunity at birth; pp. 15–35.
100. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.,
101. Wang J., Wang D., Chen G.C., Tao X.W., Zeng L.K. SARS CoV-2 infection with gastrointestinal symptoms as the first manifestation in a neonate. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2020; 22(3): 211–214. 28. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infec tions and Pregnancy Outcomes. Arch Pathol Lab Med 2020. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA
102. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(14):411-5. Epub 2020/04/10.
103. Weitkamp J.H., Lewis D.B., Levy O. 10th Ed. Elsevier, Inc; New York: 2018. Immunology of the fetus and newborn: Avery's diseases of the newborn. pp453-481.e7.
104. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 27 March 2020. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-atthe-media-briefing-oncovid-19---27-march-2020.
105. WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance.WHO/2019-nCoV/ clinical/2020.5 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020. Epub 2020/02/25.

106. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., Ng W.F., Ng T.K., Shek C.C. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2004;191:292–297.
107. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., Ng W.F., Ng T.K., Shek C.C. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 292–297. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.11.019
108. World Health Organization (WHO) Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. New Coronavirus 2019. 2020. [(accessed on 16 May 2022)]. Available online: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.
109. World Health Organization: Statement on the second meeting of the International Health Regulations . 2005. Emergency Committee Regarding the Outbreak of Novel Coronavirus (2019-nCoV)https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-...
110. World Health Organization: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.
111. Wu J.T., Leung K., Leung G.M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. Lancet. 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30260-9. - DOI - PMC - PubMed
112. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA [published online ahead of print February 24, 2020]. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648.
113. Wu A., Peng Y., Huang B., Ding X., Wang X., Niu P. et al. Ge nome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. Cell Host Microbe 2020; 27(3): 325–328. DOI: 10.1016/j.chom.2020.02.001
114. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. Pediatr Pulmonol. 2020;55(5):1169-74. Epub 2020/03/07.
115. Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report. J Infect. 2020;81:147–78. 10.1016/j.jinf.2020.03.012 - DOI - PMC - PubMed

116. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: rather than recurrence [published online ahead of print April 9, 2020]. J Med Virol. https://doi.org/10.1002/jmv.25855.
117. Xu Y., Li X., Zhu B., Liang H., Fang C., Gong Y. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med. 2020;26:502–505.
118. Yang P., Liu P., Li D., Zhao D. Corona virus disease 2019, a growing threat to children? J Infect. 2020;80:671–693.
119. Yang P., Liu P., Li D., Zhao D. Corona Virus Disease 2019, a growing threat to children? J. Infection. 2020 doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.024.
120. Yang P., Wang X., Liu P., Wei C., He B., Zheng J. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. J Clin Virol. 2020;127:104356.
121. Yi Xu, Xufang Li, Bing Zhu, Huiying Liang, et all., Chunxiao Fang, Yu Gong, Qiaozhi Guo, et all. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med 2020 Apr;26(4):502-505. doi: 10.1038/s41591-020-0817-4. Epub 2020 Mar 13
122. Yong Zhang, Cao Chen, Shuangli Zhu, Chang Shu, Dongyan Wang. Isolation of 2019-nCoV from a Stool Specimen of a Laboratory-Confirmed Case of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (англ.) // China CDC Weekly. — 2020-02-01. — Vol. 2, iss. 8. — P. 123— 124. — ISSN 2096-7071;
123. Yuanyuan Dong, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics official journal of the American Academy of Pediatrics. Pediatrics originally published online March 16, 2020; http://www.aappublications.org/news).
124. Yudin M.H., Steele D.M., Sgro M.D., Read S.E., Kopplin P., Gough K.A. Severe acute respiratory syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol 2005; 105: 124–127. DOI: 10.1097/01. AOG.0000151598.49129.de
125. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 2012; 367:1814 1820. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721
126. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. JAMA. 2020;323:1848. 10.1001/jama.2020.4861
127. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With

COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatrics 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878

128. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054–1062.

129. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G. et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019 nCoV. Transl Pediatr 2020; 9(1): 51–60. DOI: 10.21037/tp. 2020.02.06

130. А. А. Семешкин, В. И. Вечорко, Б. В. Силаев , Н. Н. Левчук, С. В. Поликарпова, О. В. Аверков] [BULLETIN OF RSMU 3, 2020 VESTNIKRGMU.RU

131. Альберт Л. Су 1, Минхуэй Гуан 2 3 4, Эрик Йоханнес 5, et.al. Placental SARS-CoV-2 in a pregnant woman with mild COVID-19 disease J Med Virol 2021 Feb;93(2):1038-1044. DOI: 10.1002/jmv.26386

132. Амихай Роттенштрайх # 1, Абрахам Цур # 2, Нава Браверман 1, et.al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Israel: a multicenter prospective analysis Arch Gynecol Obstet 2021 Jun;303(6):1401-1405.doi: 10.1007/s00404-020-05854-2. Epub 2020 Oct 29

133. Ану Гоенка 1 2, Элис Холлидей 1, Микаэла Грегорова 1, et al. Young infants exhibit robust functional antibody responses and restrained IFN-γ production to SARS-CoV-2 Cell Rep Med 2021 Jul 20;2(7):100327.doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100327. Epub 2021 Jun 9.

134. Г.П.Евсеева, Р.С.Телепнева, Е.В.Книжникова, et.al COVID-19 В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ ПОПУЛЯЦИИ Издание: Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Год издания: 2021Объем: 15с. Дополнительная информация: 2021.-N 80.-С.100-114. Библ. 60 назв.

135. Дастин Д. Фланнери 1 2 3, Сигрид Гума 4, et.al. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios JAMA Pediatr 2021 Jun 1;175(6):594-600.doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0038

136. Джей Хуан 1, М М Гил 2 3, З Жун 4, Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2020 Jul;56(1):15-27. doi: 10.1002/uog.22088

137. Заболевание COVID-19 у детей и подростков - Научная справка 29 сентября 2021 г. Введение и обоснование - WHO | World ...

138. Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар. Тошкент 2022 йил.

139. Кума Дириба 1, Ефрем Авулачев 2, Эйоб Гету 2 Расширение членских связей PMID: 32887660 PMCID: PMC7471638 DOI: 10.1186/s40001-020-00439- c
140. Леми Белай Толу 1, Алекс Эзех 2, Гарумма Толу Фейисса 2 Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A scoping review. PLoS One 2021 Apr 22;16(4):e0250196. doi: 10.1371/journal.pone.0250196. eCollection 2021
141. Методические рекомендации особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (covid-19) у детей Версия 2. (утв. Минздравом России) Версия 2 (03.07.2020)
142. Мона Мирбейк 1 2, Амене Сахазаде 1 2, Нима Резаи 3 4 5 6, A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. Arch Gynecol Obstet 2021 Jul;304(1):5-38. doi: 10.1007/s00404-021-06049-z. Epub 2021 Apr 2
143. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Версия 8.1 (01.10.2020)., Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, Feng L. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. Clin Infect Dis. 2020 Mar 12. pii: ciaa225. doi: 10.1093/cid/ciaa225.
144. Р. Кажигаликызы, *Ж.К. Ахметова, З.Б. Донбаева, Г.Ж. Билибаева, Г.Ф. Хайбуллаева, Б.И. Имашева Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы
145. Сухайль Алуини 1 2, Жером Гинар 3, Оливье Белен 4, et.al. Maternal-Fetal Implications of SARS CoV-2 Infection during Pregnancy, Viral, Serological Analyses of Placenta and Cord Blood Int J Environ Res Public Health 2022 Feb 13;19(4):2105.DOI: 10.3390/ijerph19042105
146. Табат Джума Аль-Майахи 1, Хайдер Муттер Аль-Курайши 2, Али Исмаил Аль-Гариб 2. Pregnancy and risk of vertical transmission in Covid-19. J Pak Med Assoc 2021 Dec;71(Suppl 8)(12):S137-S143
147. Технические руководящие указания ВОЗ. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. https://www.who.int/ru/ emergencies/diseases/novel-coronavirus 2019/technical-guidance/naming-the-coronavirusdisease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it.
148. Фабио Параццини 1 2, Рената Бортол 3, Паола Аньезе Маури 1 2, et. Al. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review

Int J Gynaecol Obstet 2020 Jul;150(1):41-46. doi: 10.1002/ijgo.13166. Epub 2020 May 1

149. Цзяньхуа Чи № 1 2, Вэньцзянь Гун № 1 2, Цинлей Гао 3 4, Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review Arch Gynecol Obstet 2021 Feb;303(2):337-345. doi: 10.1007/s00404-020-05889-5. Epub 2020 Dec

150. Элизабет С. Таглауэр 1, Яшода Дол 2, et al.Evaluation of maternal-infant dyad inflammatory cytokines in pregnancies affected by maternal SARS-CoV-2 infection in early and late gestation J Perinatol 2022 Oct;42(10):1319-1327.doi: 10.1038/s41372-022-01391-9. Epub 2022 Apr 21