



**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

Mamajonova D.M., Shukurov F.I.

**HOMILADOR AYOLLARNI COVID-19GA  
QARSHI EMLASH: XAVFSIZLIGI,  
SAMARADORLIGI, EMLASHDAN KEYINGI  
IMMUNOGENLIK DARAJASINI BAHOLASH  
VA PROGNOZLASH USULLARI**

**Uslubiy tavsiyanoma**



**Toshkent 2022**

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**MAMAJONOVA DIYORAXON MIRZALI QIZI.,  
SHUKUROV FARXAD ISHKULOVICH**

**HOMILADOR AYOLLARNI COVID-19GA QARSHI EMLASH: XAVFSIZLIGI,  
SAMARADORLIGI, EMLASHDAN KEYINGI IMMUNOGENLIK DARAJASINI  
BAHOLASH VA PROGNOZLASH USULLARI**

**Uslubiy tavsiyanoma**

Toshkent–2022

**Tuzuvchilar:**

**Mamajonova D.M.-** TTA 1-son akusherlik va ginekologiya kafedrası assistenti,  
**Shukurov F.I.** – TTA 1-son akusherlik va ginekologiya kafedrası mudiri, t.f.d., dotsent.

**Taqrizchilar:**

**Kattaxodjaeva M.H.–** TDSI xirurgik kafedralari yo‘nalishi bo‘yicha professori,t.f.d.

**Yuldasheva D.Yu. –** TTA 2-son Akusherlik va ginekologiya kafedrası dotsenti, t.f.d.

“Onalik va bolalikni muhofaza qilish” Muammoli Kengashiining 2022-yil 11-yanvardagi yig‘ilishida 6-son bayonnomasi tasdiqlangan.

Muammoli Kengash raisi, tibbiyot fanlari doktori, dotsent Shukurov F.I.

Uslubiy tavsiyanoma TTA Ilmiy Kengashining 2022-yil 30 martdagi yig‘ilishida № 8-son bayonnomada tasdiqlangan.

Ilmiy kotib \_\_\_\_\_ Ismailova G.A.

Uslubiy tavsiyanomada homilador ayollarni COVID-19ga qarshi emlash: xavfsizligi, samaradorligi, emlashdan keyingi immunogenlik darajasini baholash va prognozlash usullari keltirib o‘tilgan.

Uslubiy tavsiyanoma shifokor akusher-ginekologlar, doktorantlar, magistrilar, klinik ordinatorlar va tibbiyot oliy o‘quv yurtlari talabalari uchun mo‘ljallangan.

## MUNDARIJA

|  |    |
|--|----|
| Mundarija.....   | 4  |
| Qisqartma soʻzlar va shartli belgilar roʻyxati.....                                      | 5  |
| Kirish.....  | 6  |
| Homiladorlikda COVID-19ga qarshi emlash xususiyatlari.....                               | 8  |
| Homilador ayollarni COVID-19 ga qarshi emlash uchun roʻyxatdan oʻtgan<br>vaksinalar..... | 13 |
| Homiladorlik paytida COVID-19ga qarshi emlashning klinik-laborator<br>xususiyatlari..... | 15 |
| Homilador ayollarda emlashni oʻtkazish.....  | 18 |
| COVID-19ga qarshi emlashning homila va chaqaloqlarga taʼsiri.....                        | 32 |
| Adabiyotlar roʻyxati.....  | 37 |

## QISQARTMA SO‘ZLAR VA SHARTLI BELGILAR RO‘YXATI

ABT – antibakterial terapiya

QB – qon bosimi

JSST – Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti

VTEA – venoz tromboembolik asoratlari

SO‘V – Sun‘iy o‘pka ventilyatsiyasi

KT – kompyuter tomografiya

XKT-10 – Xalqaro kasalliklarning tasnifi 10-tahrir

O‘NE – O‘tkir nafas yetishmovchiligi

SARS – Og‘ir o‘tkir respirator sindrom

ITB – intensiv terapiya bo‘limi

PSR – polimeraza zanjirli reaksiyasi

RDS – respirator distress sindrom

MAT – markaziy asab tizimi

NOS – nafas olish soni

YuUS – yurak urishlar soni

EKG – elektrokardiografiya

ACE2 – angiotenzinga aylantiruvchi ferment 2 retseptor

COVID-19 – bu yangi SARS-Cov-2 koronavirusi keltirib chiqargan infeksiya

## KIRISH

Koronavirus infeksiyasi (COVID-19) – bu koronaviruslar turkumiga kiruvchi virusning yangi shtammi keltirib chiqargan o‘tkir yuqumli kasallikdir. COVID-19 kasalligi odatda ko‘pchilik odamlarda yengil kechib, undan tezda tuzalishsada, ma’lum bir guruhga kiruvchi, jumladan homilador ayollarda kasallikni kechishi juda jiddiy tus olishi mumkin. Keyingi paytlarda, COVID-19 kasalligining homilador ayollar orasida uchrash salmog‘i ortib bormoqda. Bunga asosiy sabab qilib, ularda homiladorlik paytida virusli respirator kasalliklarga nisbatan yuqish moyilligining yuqori ekanligidir. Bundan tashqari homilador ayollar immun va yurak-o‘pka tizimlarida kuzatiladigan fiziologik o‘zgarishlar sababli COVID-19 kasaligini og‘ir kechish extimoli ortadi. Bu o‘z navbatida homiladorlikni tug‘ruqni kechishiga salbiy ta’sir etib, homila tashlash, homilani rivojlanmasligi, muddatidan oldingi tug‘ruq, homilani antenatal o‘limi kabi og‘ir asoratlar bilan yakun topishi mumkin.

Bugungi kunda dunyoda COVID-19 bilan kasallangan homiladorlar orasida o‘lim salmog‘i ortib u 25%ni tashkil etmoqda. COVID-19 bilan og‘irigan homiladorlarda tug‘ruqni optimal olib borish to‘g‘risida ham yagona fikrlar mavjud emas. Bugungi kunda COVID-19ning homilador ayollar va chaqaloqlarga ta’siri to‘g‘risida, shuningdek homilador ayollarda COVID-19ning profilaktikasi haqida ham biror bir aniq tavsiyalar berilmagan. Jumladan butun dunyoda homilador ayollarni COVID-19ga qarshi emlash ishlari allaqachon boshlanib keng miqiyosda olib borilayotganligiga qaramasdan bizning Respublikamizda mazkur masalaga jiddiy e’tibor qaratilmayapti. Pandemiya sharoitda homilador ayollarda koronavirus infeksiyasidan himoyalaniшни samarali usuli bu so‘zsiz ushbu kasallikka qarshi emlanishdir.

Faqatgina, emlash homilador ayollar orasida COVID-19ning tarqalishini nazorat qilishning yagona samarali usuli bo‘lib hisoblanadi. Homilador ayollarda COVID-19 kasalligiga chalinish salmog‘i va og‘ir kechishini kamaytirish, shuningdek, homiladorlik davrida ikkilamchi asoratlarni oldini olish bo‘yicha

profilaktika choralarini ko'rish juda muhimdir[9,10]. COVID-19ga qarshi emlash homilador ayollar va ularning yangi tug'ilajak chaqaloqlarining kasallanishi va o'limini sezilarli darajada kamaytirishga erishishga olib kelishi mumkin.

COVID-19 kasalligining salmog'i va og'ir kechishini kamaytirish, shuningdek, xavf guruhidagi ayollarda, ayniqsa homiladorlik davrida ikkilamchi asoratlarni oldini olish bo'yicha profilaktika choralarini ko'rish juda muhimdir. COVID-19ga qarshi emlash homilador ayollar va ularning yangi tug'ilgan chaqaloqlarining kasallanishi va o'limini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin. Koronavirus infeksiyasining oldini olish usullarini joriy etishning shoshilinch zarurati COVID-19ga qarshi samarali vaksinalarni ishlab chiqazishga qaratilgan ko'plab tadqiqotlarga o'tkazishga olib keldi. Hozirda homilador ayollarda COVID-19ga qarshi emlash haqida juda kam ma'lumotlar mavjud bo'lib va lekin aynan homilador ayollarni COVID-19ga qarshi emlash bo'yicha ham aniq tavsiyalar yuq.

Shunday qilib, homilador ayollarda COVID-19ga qarshi qo'llaniladigan vaksinalarining xavfsizligi va samaradorligi baholash ham qo'shimcha izlanishlarni o'tkazishlarini talab qiladi. Biroq, homilador ayollarda COVID-19ga qarshi qo'llaniladigan vaksinaning homiladorlikni kechishiga, homilaning antenatal rivojlanishiga, fetoplasentar kompleksning faoliyatiga va akusherlik asoratlari salmog'iga ta'sirini o'rganishga qaratilgan tadqiqotlar jyda kam, bu esa ushbu tadqiqotning yanada dolzarb ekanligidan darak beradi.

Shu munosabat bilan, biz homiladorlarni COVID-19ga qarshi emlashning xavfsizligi samaradorligi va emlashdan keyingi immunogenlik darajasini aniqlashga qaratilgan mazkur tadqiqotni o'tkazishga qaror qildik.

## HOMILADORLIKDA COVID-19GA QARSHI EMLASH XUSUSIYATLARI

Koxrayn kutubxonasidan olingan statistik ma'lumotlariga ko'ra, hozirda homilador ayollarda COVID-19 bilan kasallangan 1 956 562 holat mavjud bo'lib, ulardan 1203 tasi o'lim bilan yakunlangan. AQSh kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazi (CDC), Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST), Amerika akusherlik va ginekologlar kolleji (ACOG), Buyuk Britaniya qirollik akusherlik va

ginekologlar kolleji (RCOG) va boshqalar kabi professional jamoalar homilador ayollarda COVID-19ga chalinish xavfi yuqori deb hisoblaydilar.

Nashr etilgan ma'lumotlar reproduktiv yoshdagi homiladorlarda homilador bo'lmagan ayollarga nisbatan reanimatsiya bo'limiga tushish xavfi extimoli yuqori ekanligi ko'rsatdi. Shuningdek, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda, erta tug'ilish va kesar kesish yo'li bilan operativ tug'ilish, miokard shikastlanishi, preeklampsiya va perinatal o'lim holatlari ko'payganligi haqida xabarlar bor.

A. Angelidou va boshqalar ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19ga chalingan homilador ayollarning taxminan 75%da homiladorlik erta muddatida tug'ilish bilan yakunlangan. Bundan tashqari, COVID-19 infeksiyasi yuldosh to'qimalarining yallig'lanishi va gistoarxitektonik buzilishlar, homila qon tomir perfuziyasining buzilishi, xorion yallig'lanishi (villit) bilan bog'liq bo'lib, bu virusning yuldoshni shikastlanishi orqali perinatal natijalarga ham salbiy ta'sir ko'rsatishi ya'ni yangi tug'ilgan chaqaloqlarda boshqa nojo'ya ta'sirlar ko'rsatishi bilan tavsiflanadi.

Biz ham COVID-19 bilan kasallangan 100 nafar ayollarda homiladorlik va tug'ruqning tarixini o'rganish asosida, ularda homiladorlik va tug'ish natijalarini retrospektiv tahlili o'tkazdik. Tadqiqotga kiritilganlar COVID-19 kasallikga chalinish muddatini hisobga olgan holda ikkita guruxga bo'lindi: 50 nafari(1-guruh)-homiladorlikning ikkinchi trimestrida COVID-19 kasalligini yuqtirgan homiladorlar, 50 nafari(2-guruh)- homiladorlikning uchinchi trimestrida COVID-19 kasalligini yuqtirgan homiladorlar tashkil etdi.

Koronavirus infeksiyasiga chalingan ikkala guruxga kiruvchi homilador ayollarda homiladorlik va tug'ruqni kechishini o'ziga xos xususiyatlarini saqlovxonadan olingan ularning tibbiy xujjatlarini taxlil qilish orqali baholandi. COVID-19 bilan kasallangan 1- va 2-guruh bemorlarining aksariyati og'ir ijtimoiy holatda ega ayollar ekanligi aniqlandi.

1-guruxda shaharda yashovchi homilador ayollar qishloqda yashaydigan ayollarga nisbatan ko'p mos ravishda 32 (64%) va 18 (36%) tashkil etdi. O'xshash holat 2-guruhda ham kuzatildi ya'ni, tadqiqotga kiritilgan homilador ayollarni ko'pchiligi shaharlik bo'lib, qishloqda yashovchi homilador ayollar esa kamroq,



mos ravishda 38 (76%) va 12 (24%) tashkil etdi. Tadqiqotga kiritilgan ayollarning guruxlarda oliy ma'lumotlisi guruxlarda mos ravishda 11 (22%) va 20 (40%) va o'rta maxsus ma'lumotlisi 1-guruxdagi ayollarda yuq, 2 guruxda 15 nafar (30%) homilador ayollar tashkil etdi. Nikohi qayd etilganlar, 1 -guruxda 47 nafar (94%) undan 43 (86%) nafarida birinchi nikox 4 (8%) nafarida qayta nikox va 3 (6%) nafarida nikoxi qayd etilmagan lekin, fuqarolik nikoxida ekanligi aniqlandi. 2 -guruxdagi ayollarning 48 nafari (94%) undan 45 (90%) nafarida birinchi nikox, 3 (6%) nafarida ikkinchi nikox va 2 (4%) nafarida nikoxi qayd etilmagan lekin, fuqarolik nikoxida ekanligi aniqlandi. Tadqiqotga kiritilgan ayollarning guruxlarda mos ravishda 7 (14%) va 5 (6%) spirtli ichimliklarni iste'mol qilishi va guruxlarda mos ravishda 5 (10%) va 4 (8%) ayollarning tamaki chekishi aniqlandi ( $p < 0,001$ ).

Shuni aloxida ta'kidlash kerakki, homilador ayollarda somatik anamnezini so'rab surishtiruv, 1-guruhdagi ayollarda somatik patologiya bilan og'rishi ko'proq kuzatilib, xususan: 17 (34%) nafarida nafas olish tizimi, 9 (18%) nafarida oshqozon-ichak trakti, 11 (22%) nafarida yurak-qon tomir tizimi, 7 (14%) nafarida buyrak kasalligi hamda 6 (12%) nafarida endokrin tizim kasalligi mavjudligi aniqlandi. 2-guruh ayollari orasida somatik patologiya mazkur guruxga kiruvchi barcha ayollarda aniqlanib ulardan: 11 (22%) nafarida yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, 13 (26%) nafarida oshqozon-ichak trakti, 19 (38%) nafarida nafas olish organlari, 7 (14%) nafarida buyrak kasalliklari mavjudligi aniqlandi.

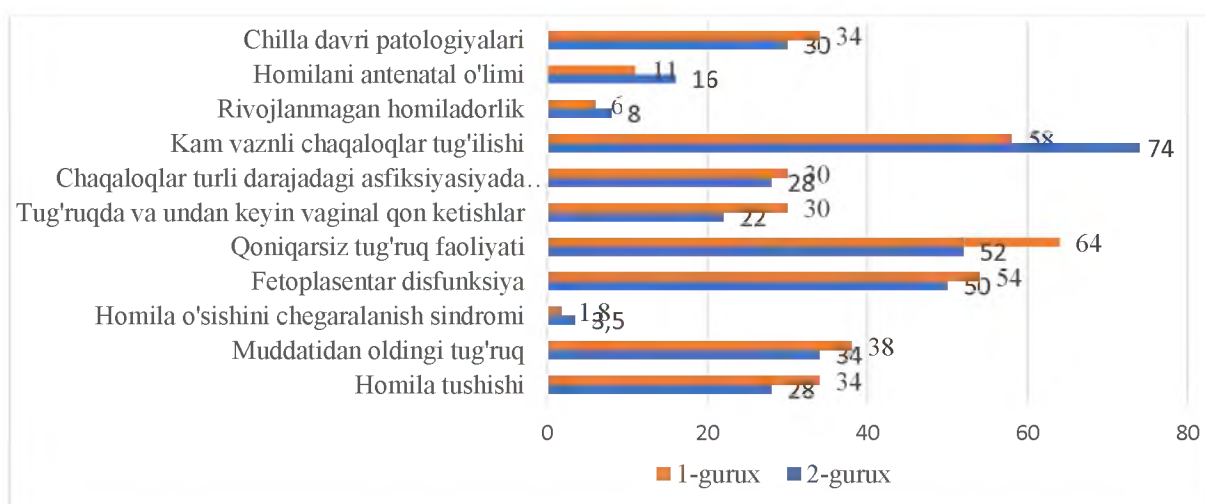
Tadqiqotga kiritilgan ayollar ginekologik anamnezini o'rganish, ikkala gurux ayollarida ham, ginekologik anamneziga moyillik borligi aniqlandi. Jumladan, 1-guruhdagi har uchinchi bemorda hayz sikli buzilishi va jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklari o'tkazganliklari aniqlandi. 1-guruxdagi ayollarda birinchisiga homilador- 21 (42%) nafarida va takror homiladorlik - 29 (58%) nafar ayollarda aniqlandi. 1- guruxdagi ayollardan 28 (56%) nafari istalmagan homiladorlikdan himoyalangan, 22 nafari (44%) homiladorlikdan muddatidan oldin to'xtashi, 13 (26%) homila tashlash, 15 (30%) da muddatidan oldingi tug'ruq kuzatilgan.

Tadqiqotga kiritilgan 2-guruh ayollarining 27 (54%) nafarida balog'at yoshidan

boshlab hayz davrining buzilishi kuzatilgan. Ayollarning 22 (44%) nafarida mazkur homiladorlik birinchi, 28 (56%) nafarida takror homiladorlik ekanligi aniqlandi. 15 (30%) nafar ayollarda homila tashlash va 4 (8%) nafar ayollarda homiladorlik rivojlanayotgan homiladorlik bilan yakun topgan ( $p < 0,001$ ).

Tadqiqotga kiritilgan guruhlarda akusherlik anamnezini o'rganishda alohida e'tiborni, homiladorlik va tug'ruq asoratlarini o'rganishga qaratdik. Jumladan, 1-guruh ayollarining 24 (48%) nafarida homiladorlik paytida turli asoratlar bilan kechishi kuzatilgan bular: 17 (34%) nafarida o'z-o'zidan homila tashlash, 3 (6%) nafarida rivojlanmagan homiladorlik, 17 (34%) nafarida fetoplasentar disfunktsiya, 27 (54%) nafarida homila o'sishini chegaralanish sindromi, 15 (30%) nafarida ko'ngil aynishi va qusishlar, 20 (40%) nafarida preeklampsiya, 7 (14%) nafarida homila distressi va 3 (6%) nafarida homila antenatal o'limi kuzatilgan.

Tadqiqotga kiritilgan ayollarda tug'ruq va uning natijalarini taxlili shuni ko'rsatdiki, 1-guruxdagi ayollarning 32 (64%) nafarida qoniqarsiz tug'ruq faoliyati, 19 (38%) nafarida muddatidan oldingi tug'ruq, 15 (30%) nafarida homilani turli asfiksiya darajalarida tug'ilishi, 11 (22%) nafarida tug'ruqdan keyingi vaginal qon ketishlar va 12 (24%) nafarida chilla davrida bachadon subinvolyusiyasi kuzatilgan. 37 (74%) nafar ayollarda tug'ilgan chaqaloqlar kam vaznli-1250,0 grammdan 2350,0grammgachani tashkil etdi ( $p < 0,001$ ) (1-rasm).



1-rasm. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda homiladorlik, tug'ruq va chilla davrida kuzatilgan asoratlarning salmog'i,%

Homiladorlik kechishini 2-gurux ayollari orasida taxlili shuni ko'rsatdiki, ushbu guruxdagi ayollarning har ikki nafaridan birida ya'ni, 25 (50%) nafarida fetoplasentar disfunktsiya, 11 (22%) nafarida o'z-o'zidan homila tashlash, 4 (8%) nafarida rivojlanmagan homiladorlik, 21 (42%) nafarida homila o'sishini chegaralanish sindromi, 13 (26%) nafarida ko'ngil aynishi va qusishlar, 17 (34%) nafarida preeklampsiya, 17 (34%) nafarida homila distressi va 8 (16%) nafarida homila antenatal o'limi kuzatilgan( $p<0,001$ ).

2-guruxga kiruvchi ayollarda tug'ruq natijalarini taxlili, 16 (32%) nafar ayollarda tug'ruq kuchlarining birlamchi sustligi, 17 (34%) nafarida muddatidan oldingi tug'ruqlar, 14 (28%) nafarida homilani turli asfiksiya darajalarida tug'ilishi, 15 (30%) nafarida tug'ruqdan keyingi vaginal qon ketishlar ko'rinishidagi asoratlari kuzatildi. Tug'ilgan chaqaloqlarni kam vaznli bo'lib, 1200,0-2500,0 grammni tashkil etdi. Chilla davrining asoratlari mazkur gurux ayollaridan 15 (30%) nafarida bachadon subinvolyusiyasi asorati bilan kechganligi aniqlandi.

Shunday qilib, olingan retrospektiv taxlil natijalari, tadqiqot o'tkazilgan COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarning ikkala guruxida ham, ya'ni kasallikni qaysi trimesterida yuqtirishidan qat'iy nazar, ularda homiladorlik, tug'ruqni hamda chilla davrining asoratli kechishi salmog'i yuqori darajada ekanligini aniqlandi. Bu COVID-19 kasalligining homiladorlik va tug'ruqni kechishi hamda chaqaloqlarni holatiga salbiy ta'sir ko'rsatganligidan dalolat beradi. Bu esa, o'z navbatida, homilador ayollarda COVID-19 bilan kasallanishni oldini olishga qaratilgan chora tadbirlarni qayta ko'rib chiqish va takomillashtirish zarurligini va bizning fikrimizcha, ularda homiladorlik va tug'ruqda hamda chilla davrida kuzatiladigan asoratlarni oldini olish maqsadida COVID-19ga qarshi emlash ishlarini amalga oshirish lozimligini, faqatgina shu yul bilangina ularda barcha kuzatiladigan asoratlarni oldini olishga muvaffaq bo'lishimiz mumkin.

Yuqoridagilarni hisobga olib, biz quyidagi xulosaga keldik, xomilador ayolarda, homiladorlik va tug'ruq natijalarini qanday yakun topishi faqatgina ularning emlanganlik darajasiga bog'liqdir.

COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda homiladorlik, tugʻruqni hamda chilla davrining asoratli kechishi salmogʻi yuqori darajada ekanligi aniqlandi. Bu COVID-19 kasalligining homiladorlik va tugʻruqni kechishi hamda chaqaloqlarni holatiga salbiy taʼsir koʻrsatganligidan dalolat beradi. Shu sababli, homilador ayollarda COVID-19 bilan kasallanishni oldini olishga qaratilgan chora tadbirlarni qayta koʻrib chiqish va takomillashtirish zarurligini va bizning fikrimizcha, ularda homiladorlik va tugʻruqda hamda chilla davrida kuzatiladigan asoratlarni oldini olish maqsadida COVID-19ga qarshi emlash ishlarini amalga oshirish lozimdir, faqatgina shu yul bilangina ularda kuzatiladigan barcha asoratlarni oldini olishga erishish mumkin.

COVID-19ning homilador ayollar orasida tarqalishining va ushbu kasallik bilan bogʻliq onalar oʻlimining ortib borayotganligi, hamda koʻplab shifokorlarning ushbu ayollarni emlash haqida aniq maʼlumotga ega emasligi ushbu tadqiqotning yanada dolzarbligini bildiradi.

Shu munosabat bilan biz homilador ayollarda COVID-19ga qarshi emlashning dolzarb jihatlari va mazkur vaksinalarning homilaga va tugʻiladigan chaqaloqqa taʼsirlarini oʻrganib ular haqida maʼlumot berishga qaror qildik.

#### HOMILADOR AYOLLARNI COVID-19 GA QARSHI EMLASH UCHUN ROʻYXATDAN OʻTGAN VAKSINALAR

JSST maʼlumotlariga koʻra, bugungi kunda dunyo boʻyicha 200dan ortiq COVID-19ga qarshi vaksinalarga nomzodlar ishlab chiqarilib, ulardan 52 tasi insonlarda klinik sinovlardan oʻtkazilib kelinmoqda.

Bugungi kunda COVID-19ga qarshi vaksinalarning 4 ta asosiy turi mavjud boʻlib ular insonlarda qoʻllanilib kelinmoqda, bular:

- 1) faollashtirilmagan virusli vaksinalar, ularni yaratish uchun organizmda immunitet reaksiyasini keltirib chiqaradigan, ammo kasallikka olib kelmaydigan zaiflashgan virus ishlatiladi;
- 2) COVID-19 oqsili yoki oqsil qismiga asoslangan peptidli vaksinalar;

3) virusli vektorlar yordamida yaratilgan vektorli vaksinalar, ular odamlarda kasallikka olib kelmaydigan, ammo immunitet reaksiyasini boshlash uchun yangi koronavirus oqsillari sintezini ta'minlaydi;

4) virusning nuklein kislotalari (DNK va RNK) asosidagi vaksinalar, ular koronavirus organizmga tushganda uning oqsil sintezini ta'minlaydi, bu esa immunitet reaksiyasining shakllanishiga olib keladi.

Bugungi kunga bizning O'zbekiston Respublikasida COVID-19ga qarshi 5ta vaksina ro'yxatga olingan bo'lib bular: ZF-UZ-VAC2001 koronavirusga qarshi O'zbekiston-Xitoy vaksinasi, ushbu vaksina uch komponentli vaksina bo'lib, har uchala in'eksiya orasidagi vaqt oralig'i 28-30kunni tashkil etadi. Bu Xitoy Fanlar akademiyasi Mikrobiologiya instituti olimlari va Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical Co.Ltd. Yee tomonidan ishlab chiqarilgan yangi rekombinant koronavirus vaksinadir. Uning klinik sinovlari o'zbek olimlari bilan hamkorlikda o'tkazildi. Bugungi kunda ushbu vaksina O'zbekistonda koronavirusga qarshi qo'llanilib kelinayotgan asosiy vaksina bo'lib hisoblanadi.

– adenovirusga asoslangan Gam-KOVID-Vak vektorli vaksinasi (Sputnik-V) FDBT "Faxriy akademik N.F. Gamaleya nomidagi Epidemiologiya va mikrobiologiya milliy tadqiqot markazi" tomonidan yaratilgan bo'lib va ushbu markaz tomonidan ishlab chiqarilgan bo'lib 2021-yil 1-iyuldan esa ushbu vaksina O'zbekistonda "Jurabek Laboratories" korxonasida ham ishlab chiqarilib kelinmoqda. Butun dunyo olimlari COVID-19ga qarshi vaksinalar ustida ishlab turli texnologik platformalarda ishlab chiqarilmoqda, ularning har biri afzallik va kamchiliklarga ega.

AQSh Federal Dori-darmon boshqarmasi (FDA) ikkita «Pfizer- BioNTech» va «Moderna», kompaniyalarining mRNK-vaksinalari, shuningdek, «Janssen Biotech Inc.» («Johnson & Johnson») ning vektor vaksinalari uchun COVID-19ga qarshi favqulodda holatlarda foydalanishga ro'xsat berdi. Klinik sinovlar «Pfizer-BioNTech ikki komponentli vaksinasining 95% va «Moderna» ikki komponentli vaksinasini 94,1% samarali ekanligini ko'rsatdi. Bir komponentli «Janssen Biotech Inc.» vaksinasining klinik bosqichi sinovlari natijalariga ko'ra, uning og'ir

respirator infeksiyalarning oldini olishda samaradorligi 66,9% ni, COVID-19ning og'ir shaklini oldini olishda - 76,7%ni tashkil etdi va 14 kun davomida kasalxonaga yotqizish zaruratini tenglashtirib - 93,1%ni tashkil etdi.

«Pfizer- BioNTech» va «Moderna» vaksinalari mRNK vaksinalari bo'lib, ularda COVID-19ni keltirib chiqaradigan jonli virus mavjud emas shuning uchun ularni olgan hech kimga koronavirus infeksiyani yuqtira olmaydi. Bundan tashqari, mRNA vaksinalari inson DNKsi bilan o'zaro ta'sir qilmaydi va irsiy o'zgarishlarni keltirib chiqarmaydi, chunki mRNA inson hujayralarining yadrosiga kira olmaydi.

«Janssen Biotech Inc.» («Johnson & Johnson») vaksinasi vektorli vakcina bo'lib, uni yaratish uchun boshqa virusning (vektor) o'zgartirilgan versiyasidan foydalanadi. Xuddi shu virusli vektordan foydalanadigan shunga o'xshash vakcina allaqachon homilador ayollarga homiladorlikning barcha trimestrlarida, masalan, Ebola vaksinasini keng ko'lamli sinovlarida qo'llangan. Ushbu klinik tadqiqotlar homiladorlik va yangi tug'ilgan chaqaloqlar bilan bog'liq hech qanday salbiy oqibatlarni ko'rsatmadi.

COVID-19 ga qarshi vaksinalar yordamida emlashning keng miqyosda joriy etilishi vaksinani 16 yosh va undan katta yoshdagi kattalarga milliy darajada tarqatish, koronavirus infeksiyasi tarqalishini sekinlashtirish va epidemiologik cheklovlarni qisqartirishni boshlash imkonini berdi.

## HOMILADORLIK PAYTIDA COVID-19 GA QARSHI EMLASHNING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI

Pandemiya davrida infeksiyaning tez tarqalishi va COVID-19 bilan kasallanishning ko'payishi kasallikning qisqa inkubatsiya davrli hamda kasallikning ko'plab yashirin va asimptomatik shakllari bilan bog'liq.

Epidemiyaga qarshi chora-tadbirlar (bemorni izolyatsiya qilish, sanitariya-gigiena choralari, kimyoterapiya preparatlari va immunomodulyatorlardan profilaktik foydalanish) koronavirus infeksiyasi tarqalishining oldini olmaydi. Shu munosabat bilan ushbu kasallikning oldini olishning eng samarali usuli bu emlashdir. Vaksinalar doimiy ravishda takomillashtirib kelinmoqda. Ayniqsa, ularning

bardoshliligi sohasida sezilarli yutuqlarga erishildi, bu ularni tozalash sifatining oshishi bilan ham bog'liq. COVID-19ning oldini olish uchun ikki turdagi vaktsina qo'llaniladi - faolsizlantirilgan va tirik. Mushak ichiga yuboriladigan inaktivlangan vaktsinalar formalin bilan faollashtirilgan virus yoki tozalangan sirt antigenlarini (yoki virusga o'xshash zarralarni) o'z ichiga oladi. Tirik zaiflashtirilgan virusni o'z ichiga olgan vaktsinalarni intranazal yuborish uchun sprej ko'rinishdagi shakllari mavjud. Ikkala turdagi vaktsinalar uchun tovuq embrionlarida o'stirilgan viruslar qo'llaniladi. Vaktsinalarning tarkibi har yili qayta ko'rib chiqiladi va agar kerak bo'lsa, SARS-Cov-2ning yangi shtammlarini hisobga olgan holda tuzatilib o'zgartirilib boriladi. 2021 yilda emlash samaradorligini oshirish uchun SARS-Cov-2 virusining vaktsina va epidemik shtammlari o'rtasida antigen moslashuv zarurligi haqida birinchi ma'lumotlar olingan.

Hozirgi vaqtda ishlab chiqarilgan vaktsinalar COVID-19ning oldini olishda juda samarali, ammo ularning ta'siri emlangan shaxslarning sog'ligi va yoshiga qarab o'zgaradi va sog'lom kattalar uchun o'rtacha 80-90%, 6 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun 70-80%, lekin 50% dan ko'p bo'lmagan - surunkali kasalliklarga chalingan har qanday yoshdagi shaxslar va 6 oydan 2 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun.

Koronavirus kasalligidan asoratlanish xavfi yuqori bo'lgan homilador ayollar va ular bilan yaqin aloqada bo'lganlarga koronavirusga qarshi emlash tavsiya etiladi. Aksariyat tadqiqotchilarning fikricha, homilador ayollarda koronavirusga qarshi profilaktik emlash yordamida ular orasida koronavirus infeksiyasi bilan kasallanish va asoratlarning salmog'ini sezilarli darajada kamaytirish, shuningdek, homiladorlik davrida ayollarda koronavirusning homila va yangi tug'ilgan chaqaloqqa mumkin bo'lgan salbiy ta'sirini bartaraf etish mumkin. 2020 yilda AQShda 50000 homilador ayollarda o'tkazilgan tadqiqotlar faolsizlangan «Pfizer-BioNTech» vaktsinasi bilan emlangan ayollarda va ulardan tug'ilgan bolalarida nojo'ya reaksiyalarni ko'rsatmadi. Shu bilan birga, bolalar 2 yil davomida tug'ma nuqsonlar mavjudligi va onkologik kasalliklarning paydo bo'lishi holatlari tekshirildi [32]. Yaqinda AQShda o'tkazilgan tadqiqotda emlangan homilador

ayollarda COVID-19 epidemiyasi (2019-2022) davomida kuzatilgan. Hech qanday holatda emlashdan keyin 3 oy ichida, shuningdek, tugʻlgandan keyin 6 oy oʻtgach kuzatilgan va normal rivojlanishdan ogʻishlarni aniqlamagan ushbu onalardan tugʻilgan bolalarda emlash uchun salbiy reaksiyalar kuzatilmagan. AQShda oʻtkazilgan tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, kindik qonida koronavirusga qarshi antitanachalarning yetarlicha yuqori titrlari bilan yangi tugʻilgan chaqaloqlar pandemiya davrida koronavirus bilan ogʻir kasalliklardan himoyalangan. Yangi tugʻilgan chaqaloqlarda SARS-Cov-2 virusiga onaning antitanachalari mavjudligi laboratoriya tomonidan tasdiqlangan koronavirus holatlarini kamaytirdi, onaning qonida va kindik qonidagi antitanachalar titrlari teng boʻlishi aniqlangan.

Rossiyada homilador ayollar uchun ham, bolalar uchun ham Gam-Kovid-Vak vektor vaksinasi bilan emlash xavfsizligi boʻyicha jiddiy maʼlumotlar toʻplangan. Homilador ayollarning Gam-Kovid-Vak vaksinasiga immun javobi ancha aniq boʻlgan va homilador boʻlmagan ayollardagi vaksinaga boʻlgan javobdan farq qilmagan. Yaqinda oʻtkazilgan tadqiqotlar ham homilador ayollarni homiladorlikning ikkinchi yoki uchinchi trimestrida koronavirusga qarshi emlashning toʻliq xavfsizligini koʻrsatdi.

Amerika akusherlik va ginekologlar jamiyati pandemiya davrida (oktyabr-may) homiladorlikni rejalashtirayotgan barcha ayollarga homiladorlikning II va III trimestrlarida emlashni tavsiya qiladi.

Pandemiya davrida homilador ayollarning koronavirus bilan kasallanish va oʻlim darajasi yuqoriligini inobatga olgan holda, homiladorlikning istalgan bosqichida emlash tavsiya etiladi. Bugungi kunda Amerikadan tashqari, Yevropa Ittifoqining bir qator mamlakatlarida homilador ayollarni koronavirusga qarshi emlash tavsiya etilgan [42]. Xalqaro tavsiyalar, shuningdek, homilador ayollarni inaktivlashtirilgan parchalangan (split) va subedinitkali vaktsinalari bilan emlash zarurligini koʻrsatadi. Oʻzbekistonda 2021 yildan beri keng qoʻllanilib kelayotgan vaktsinalarni homiladorlik davrida ayollarda ulardan foydalanish xavfsizligi boʻyicha tadqiqotlar mahalliy adabiyotlarda etarli darajada taqdim etilmagan.



Shunday qilib, xavf guruhidagi ayollarda, COVID-19ni salmog‘i va avj olib ketishini kamaytirish, ayniqsa homiladorlik davrida ikkilamchi asoratlarni oldini olish bo‘yicha profilaktika choralarini amalga oshirish juda muhimdir. COVID-19ga qarshi emlash homilador ayollar va ularning yangi tug‘ilgan chaqaloqlarining kasallanishi va o‘limini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Biroq, homilador ayollarda COVID-19ning oldini olishda qo‘llaniladigan vaksinalarning homiladorlik jarayoniga, homilaning antenatal rivojlanishiga, fetoplasentar kompleksning faoliyatiga va akusherlik asoratlari salmog‘iga ta‘sirini o‘rganishga qaratilgan tadqiqotlar mavjud bo‘lib ular juda kam, bu esa buning dolzarbligini belgilaydi.

#### HOMILADOR AYOLLARDA EMLASHNI O‘TKAZISH.

Homilador ayollarni emlash davolash muassasasi sharoitida, sanitariya-gigiena qoidalariga rioya qilgan holda, shoshilinch tibbiy yordam vositalari mavjud bo‘lgan holatda amalga oshirildi. Tadqiqot 2021-2022 yillarda Toshkent shahar 9-sonli tug‘ruq kompleksi konsultativ poliklinikasida o‘tkazildi. Tadqiqotimizga kiritilgan barcha homilador ayollarni emlashni o‘tkazish vaqtiga qarab, 2 guruhga bo‘lingan: I- (asosiy) guruh - homiladorlikning ikkinchi trimestrida emlangan 60 nafar homiladorlar va II- (asosiy) guruh - homiladorlikning uchinchi trimestrida emlangan 60 homiladorlar tashkil etdi.

Homilador ayollarni emlash uchun "Gam-Kovid-Vak" kombinatsiyalangan vektorli vaksinasidan foydalanildi. Amaldagi vaksina kombinirlashgan vektorli vaksina bo‘lib, ro‘yxatga olish raqami LP-006395, (Rossiya Sog‘liqni saqlash vazirligining FDBB "N.F.Gamaleya epidemiologiya va mikrobiologiya ilmiy markazi" tomonidan ishlab chiqarilgan), Rossiya). Gam-Kovid-Vak vaksinasi inson adenovirusi DNKsiga asoslangan virusli vektorli vaksina bo‘lib, uning genomida SARS-Cov-2 S oqsili fragmentini kodlaydigan va immun javobini keltirib chiqaradigan qo‘shimcha mavjud [22]. Vaksinani yaratishda abort qilingan inson embrionidan olingan NEK-293 hujayra liniyasi ishlatilgan. Vaksinani ishlab

chiquvchilarning fikriga ko'ra, bu xujayra zarrachasi vaksinaning o'zida emas, chunki tozalash yordamida virusli zarracha inson hujayrasi izlaridan xalos bo'ladi. Emlash homiladorlikni ikkinchi trimestrining 24 va uchinchi trimestrining 32 haftalarda o'tkazildi.

Gam-Kovid-Vak vaksinasining antigen tarkibi JSST va Yevropa Ittifoqi tavsiyalariga mos keladi. Preparat standart usul bo'yicha - mushak ichiga, 0,5 ml dozada, yelkaning yuqori uchdan bir qismiga (deltasimon mushak) kiritildi. Nojo'ya reaksiyalarni aniqlash uchun ayol 40 daqiqa davomida kuzatildi. Emlashdan keyingi reaktogenlikni baholash balli tizimda amalga oshirildi. Emlashdan keyingi kuzatilishi mumkin bo'lgan barcha reaktogen holatlar o'zgarishlarni individual ro'yxatga olish kartasi va o'z-o'zini kuzatish kundaligida qayd etilib borilib, u kuzatuvning birinchi oyida ayollar tomonidan har kuni to'ldirib borildi. Homilador ayollarni emlashdan so'ng "Emlashdan keyingi nojo'ya reaksiyalarni baholash" shkalasi va "O'z-o'zini kuzatish kundaligi" ma'lumotlari asosida emlashdan keyingi erta va kechki davrni klinik baholash o'tkazildi.

O'zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologiya osoyishtaligi va aholi salomatligini muhofaza qilish xizmati (2020) tavsiyalariga ko'ra, emlashdan keyin yuzaga keladigan har qanday tibbiy nojo'ya ta'sirni namoyon bo'lishi immunizatsiyadan keyingi noxush hodisa deb ataladi.

Emlashdan keyingi butun kuzatuv vaqti davomida, COVID-19ga qarshi vaksina preparati kiritilgandan keyin kuzatilishi mumkin bo'lgan umumiy reaksiyalarni aks ettiruvchi ayollarning 70% dan ortig'i hech qanday shikoyat qilishmadi. Umuman olganda, shuni aytish lozimki, homilador ayollar tomonidan COVID-19ga qarshi kombinirlangan vektorli vaksinasining klinik bardoshlilik, mahalliy reaksiyalarning salmog'i organizmning kiritilgan vaksina antigenlariga individual xususiyatlarini aks ettiradi. Ushbu alomatlar doimiy emas, tizimli o'zgarishlarga olib kelmadi va maxsus tibbiy aralashuvni talab qilmadi. Ta'riflangan alomatlarining davomiyligi esa 1,5-2,5 kundan oshmadi.

Homilador ayollar Gam-Kovid-Vak bilan emlangandan keyin, emlashni samaradorlik darajasi va emlashdan keyin immunogenlik darajasi va qayta COVID-19ga chalinish ehtimolini prognozlash formulasini ishlab chiqdik.

Buning uchun, IFA-tadqiqoti yordamida homilador ayollarda emlashdan 1-2 va 3 oydan keyin ular qon zardobida LgG titrining miqdor darajasi aniqlanib baholash o'tkazildi va bunga ko'ra: immunogenligi va COVID-19 kasalligiga qayta chalinish ehtimol darajasi yuqori, o'rtacha va past darajasiga kiruvchi ayollarga taqsimlanib prognozlash amaliyotini bajardik. Olingan antitelolarning qiymatlari ishlab chiqilgan formulaga kiritildi. IFA-tadqiqoti yordamida emlash o'tkazilgan ayollar qonida LgG titrning ko'rsatkichini hisobga olgan holda, emlashdan keyin immunogenlik darajasi va mazkur kasalliklarni qaytalanish ehtimolini prognozlash amaliyotini o'tkazildi. Prognozlashni biz tomonimizdan ishlab chiqilgan quyidagi formuladan foydalangan holda amalga oshirildi:

$$Z = 0,47(a_1 + b_1) + 0,34(a_2 + b_2) + 0,19(a_3 + b_3)$$

Formulada informativ belgilar quyidagicha belgilangan: **a**<sub>1</sub>-xomiladorlik II trimesterida emlangan ayollarda 1 oydan keyin aniqlangan LgGning titr darajasi mezoni, **b**<sub>1</sub>- xomiladorlik III trimesterida emlangan ayollarda 1 oydan keyin aniqlangan LgGning titr darajasi mezoni, **a**<sub>2</sub>- xomiladorlik II trimesterida emlangandan 2 oydan so'ng ayollarda aniqlangan LgGning titr darajasi mezoni, **b**<sub>2</sub>- xomiladorlik III trimesterida emlangandan 2 oydan so'ng ayollarda aniqlangan LgGning titr darajasi mezoni, **a**<sub>3</sub>- xomiladorlik II trimesterida emlash o'tkazilgan ayollarda 3 oydan keyin aniqlangan LgGning darajasi, **b**<sub>3</sub>- xomiladorlik III trimesterida emlash o'tkazilgandan 3 oydan keyin aniqlangan LgGning darajasi mezoni.

Prognozlash natijalariga ko'ra, ayollarda COVID-19ga qarshi emlashning immunogenlik darajasi va qayta kasallikka chalinish ehtimolini baholash o'tkazildi bunga ko'ra emlash amaliyotidan keyin immunogenlik darajasi va COVID-19ga kasalligiga qayta chalinish ehtimolining 3 ta darajasi aniqlandi: LgG titri 1:80–1:100ni tashkil etgan ayollarda – emlashning immunogenligi yuqori darajali va qayta kasallanish ehtimolining past, LgG titri 1:10–1:20ni tashkil etgan

ayollarda–immunogenligi va qayta kasallanish extimolligining o‘rtacha darajasi va LgG titri 1:0–1:10ni tashkil etgan ayollarda –immunogenligi past va qayta kasallanish extimoli darajasi yuqori deya baholandi.

Prognozlash natijalariga ko‘ra, asosiy guruxdagi bemorlarning 47,0% da (guruxlarda mos ravishda 18,2% va 28,8%) immunogenligi yuqori va qayta kasallikga chalinish miqdori past, 34,0% (guruxlarda mos ravishda 11,8% va 22,2%) – immunogenligi va qayta kasallikga chalinish miqdori o‘rtacha, va 19,0% (guruxlarda mos ravishda 8,7% va 10,3%) – immunogenligi past va qayta kasallikga chalinish extimoli yuqori darajasi mavjudligi aniqlandi. Taklif etilgan usul  $\alpha < 0,005$  ahamiyat darajasida 98% holatda to‘g‘ri prognozlash imkonini beradi;  $Z \geq 0,47$ da ushbu ayollarda koronavirusga qarshi emlashdan keyin immungenligi yuqori, kasallikga qayta chalinishi extimoli past,  $Z \geq 0,34$ da–immungenligi o‘rtacha, kasallikga qayta chalinishi extimoli o‘rtacha va  $Z \geq 0,19$ da–immungenligi past, kasallikga qayta chalinishi extimoli esa yuqoriligini ko‘rsatadi va bu o‘z navbatida mazkur homiladorlar ayollarga emlashni buster dozasini olish lozimligidan dalolat beradi.

Ushbu formula Gam-Kovid-Vak vaksinasi bilan emlangan homilador ayollarda emlashdan keyingi umumiy immunogenligi va qayta kasallikga chalinish extimolligini prognozlashning aniqligini oshiradi. Ushbu baholash usulini koronavirusga qarshi emlash paytida emlashdan keyingi immunogenligini hamda kasallikga qayta chalinish extimoli qay darajada ekanligini prognozlash uchun akusherlik amaliyotida keng qo‘llanilishi mumkin. Yaratilgan formula yordamida emlashdan keyingi yuqorida sanab o‘tilgan ko‘rsatkichlarni prognozlashning haqiqiy imkoniyatini beradi, bu amaliy va tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega, chunki emlashdan keyingi davrda immunogenligi past va kasallikga qayta chalinish extimoli yuqori bo‘lgan homilador ayollarda, emlashdan keyingi davrda qo‘shimcha profilaktika choralari ko‘riladi, shu bilan birga kuchli kasallikga qayta chalinish extimoli kamayadi.

Homilador ayollarda 1-3 oy davomida COVID-19ga qarshi emlashdan keyingi davrini o‘rganilganda, 27% da vaksinaning birinchi in‘eksiyasidan keyin ko‘pincha

kuchsiz umumiy reaksiyalar namoyon bo'lganligini qayd etdik. 73% ayollarda esa vaksinaning ikkinchi dozasi qo'llanilgandan keyin o'rtacha darajadagi umumiy reaksiyalarning namoyon bo'lganligi aniqladik.

COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollar orasida anamnezida allergik reaksiyalarga moyilligi bor 28% ayollarda kuchli emlashdan keyingi umumiy reaksiyalarni rivojlanish ehtimoli 6 baravar ko'proq kuzatilishi aniqlandi. Emlashdan keyingi umumiy reaktogenlik asosan mialgik sindromning namoyon bo'lishi bilan tavsiflandi.

COVID-19ga qarshi 120 nafar emlangan homilador ayollarning gemogrammasida tasvirlangan ba'zi farqlarga qaramay, barcha periferik kapillyar qon ko'rsatkichlari fiziologik tebranishlarning maqbul darajalariga ega ekanligi va bu esa ayollar organizmidagi patologik o'zgarishlarni aks ettirmadi, bu esa qo'llanilgan vaksinaning yallig'lanishga qarshi faolligi yuqligidan dalolat beradi.

COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollarda emlashdan keyingi davrda qon biokimyoviy ko'rsatkichlarining xususiyatlarini taxlili metabolik gomeostazning beqarorligini tavsiflovchi sezilarli o'zgarishlarni aniqlamadi. Emlashdan keyingi erta davrda kreatinin darajasining o'rtacha o'sishi qayd etilgan ( $54,02+62,45$  mkmol/l - boshlang'ich va  $64,34\pm 1,27$  mkmol/l - 7 kunlik nazoratdan keyin,  $p<0,05$ ). Xuddi shu kuzatuv davrida ACT konsentratsiyasining ortishi aniqlandi (mos ravishda  $18,63+1,12$  Yed/l va  $24,54+3,12$  Yed/l,  $p<0,05$ ). Kuzatish jarayonida ishqoriy fosfataza darajasining ortishi kuzatildi. Biroq, bu o'zgarishlar o'tkazilgan emlashga bog'liq emas, balki homiladorlik muddatiga bog'liq ekanligidan dalolat beradi ( $62,73\pm 3,15$  ME/l - emlashdan oldin va  $86,23+7,84$  ME/l - emlashdan 1oy o'tgach;  $52,20 +2,70$  ME/l - II trimestrda va  $86,24+10,41$  - homiladorlikning III trimestrida,  $p<0,01$ ). Xuddi shunday o'zgarishlar homilador ayollarning nazorat guruhida ham kuzatildi.

Emlashdan keyin dinamikada lipidlar almashinuvini har tomonlama baholash natijalariga ko'ra, 1 oylik nazorat davomida olingan ko'rsatkichlarni o'zgarish tendensiyasi yo'q ekanligi aniqlandi. Asosiy farqlar faqat homiladorlik muddatini xosligini aks ettirdi. Nazorat guruhida xuddi shunday tendensiya kuzatildi, bu,

ehtimol, homiladorlikning fiziologik rivojlanishining o‘ziga xos xususiyatlarini aks ettiradi.

Emlashdan keyin dinamikada lipidlar profilini (umumiy xolesterin (UX), triglitseridlar (TG), past zichlikli lipoproteidlar (PZLP), yuqori zichlikli lipoproteidlar (YuZLP), aterogenlik indeksi (AI) va juda past zichlikli lipoproteidlar (JPZL) har tomonlama baholash natijalariga ko‘ra, 1–oy davomida olib borilgan nazoratda olingan ko‘rsatkichlarda lipidlar profiliga kiruvchi barcha ko‘rsatkichlarda o‘shish tendensiyasi mavjudligi aniqlandi.

Jumladan, umumiy xolesterin darajasi I-guruxda  $4,13 \pm 0,31$  mmol/l.dan  $5,33 \pm 0,32$  mmol/l.cha o‘shishi, II-guruxda  $4,11 \pm 0,22$  mmol/l.dan  $6,43 \pm 0,23$  mmol/l.cha o‘shishi kuzatildi. Nazorat guruxida bu ko‘rsatkich  $3,46 \pm 0,21$  mmol/l.dan  $5,53 \pm 0,25$  mmol/l.ni tashkil etdi.

UX bilan bir qatorda lipid profilining boshqa ko‘rsatkichlarida ham o‘shish tendensiyasi kuzatildi. TG miqdor darajasi I-guruxda  $1,59 \pm 0,41$  mmol/l.dan  $1,99 \pm 0,47$  mmol/l.cha o‘shishi, II-guruxda  $1,53 \pm 0,21$  mmol/l.dan  $1,79 \pm 0,27$  mmol/l.cha o‘shishi kuzatildi.

PZLP va JPZLPning miqdorida o‘shish kuzatilib guruxlarda mos ravishda  $1,74 \pm 0,28$  mmol/l va  $1,77 \pm 0,01$  mmol/l,  $2,72 \pm 0,21$  mmol/l va  $2,77 \pm 0,25$  mmol/l, nazorat guruxida esa  $4,69 \pm 0,21$  mmol/l va  $4,90 \pm 0,19$  mmol/l.ni tashkil qildi(1-jadval).

1-Jadval

Tadqiqot o‘tkazilayotgan ayollarda lipid profilining ko‘rsatkichlari,  $M \pm m$

| Ko‘rsatkichlar | I-gurux<br>(n=60) | II- gurux<br>(n=60) | Nazorat<br>guruxi(n=30) |
|----------------|-------------------|---------------------|-------------------------|
| UX(mmol/l)     | $5,33 \pm 0,32$   | $6,43 \pm 0,23$     | $5,53 \pm 0,25$         |
| PZLP(mmol/l)   | $1,74 \pm 0,28$   | $2,77 \pm 0,25$     | $4,90 \pm 0,19$         |
| JPZLP(mmol/l)  | $1,77 \pm 0,01$   | $2,72 \pm 0,21$     | $4,69 \pm 0,21$         |
| YuZLP(mmol/l)  | $0,86 \pm 0,20$   | $1,0 \pm 0,10^*$    | $1,01 \pm 0,13^{**}$    |
| TG (mmol/l)    | $1,99 \pm 0,47$   | $1,79 \pm 0,27^*$   | $1,54 \pm 0,21^{**}$    |

|           |           |            |             |
|-----------|-----------|------------|-------------|
| AI (sh.b) | 6,28±0,44 | 3,58±0,37* | 3,48±0,33** |
|-----------|-----------|------------|-------------|

Izox: \*-nazorat guruxiga nisbatan farqlar ishonchli ( $p<0,05$ ); \*\*– nazorat va I–guruxga nisbatan farqlar ishonchli ( $p<0,05$ );\*\*\*– nazorat va I–II guruxlarga nisbatan farqlar ishonchli ( $p<0,05$ )

Guruxlarda AI ko‘rsatkichida juda yuqori o‘shish kuzatildi va bu guruxlarda mos ravishda 6,28±0,44 sh.b va 3,58±0,37sh.b. ni tashkil etdi( $p<0,05$ ). YuZLP miqdorida esa boshqa ko‘rsatkichlarga nisbatan biroz kamayganligi guvoxi bo‘ldik va guruxlarda mos ravishda 1,74±0,22 mmol/l.dan 0,86±0,20 mmol/l.gacha 1,76±0,12 mmol/l.dan 1,0±0,10mmol/l.gacha pasayishi kuzatildi.

Emlashdan keyin guruxlarda o‘tkazilgan fetoplasentar tizim gormonlarining miqdor darajasini taxlili, shuni ko‘rsatdiki, emlashdan keyin homilador ayollar qon zardobida estriol miqdorining darajasi I-guruxdagi emlangan ayollarda homiladorlik muddatiga nisbatan mos ravishda ortib borib, 2 va 3- oydan keyingi o‘tkazilgan tekshiruvda, dastlabki ya’ni, 1-oydan keyingi ko‘rsatkichlarga nisbatan 2,2 barobar ortganligini aniqlandi va oylaraga mos ravishda 2,8±12,1 ng/ml, 4,4±11,02 ng/ml va 6,4±10,1 ng/ml.ni tashkil etdi ( $p<0,01$ ). Estriol gormonini miqdor ko‘rsatkichlaridagi xuddi shunga o‘xshash holat II-guruxdagi emlangan homilador ayollarida ham kuzatildi, ularda mazkur gormonning 3-oydagi miqdori 1-oydagi ko‘rsatkichlarga nisbatan 1,2 barobar ortib, mos ravishda 6,8±4,01 ng/ml, 7,4±3,12 ng/ml va 8,6±12,1 ng/ml.ni tashkil etdi( $p<0,01$ )

Homilador ayollarni emlashdan keyin, plasentar laktogen gormoni miqdorining darajasi I-guruxdagi emlangan ayollarda, homiladorlik muddatiga nisbatan mos ravishda ortib borib, emlashdan 1-oy keyingi o‘tkazilgan tadqiqotlarda olingan natijalarga nisbatan, 1,1 barobar ortganligini aniqlandi va guruxlarda mos ravishda 6,8±2,01 mg/l, 7,4±10,01 mg/l va 8,5±12,1 mg/l.ni tashkil etdi ( $p<0,01$ ). Xuddi shunga o‘xshash holat, II guruxdagi emlangan homilador ayollarida ham kuzatildi, mazkur guruxga kiruvchi ayollarda ham, plasentar laktogen gormonining miqdori 1-oydagi ko‘rsatkichi 3-oydagi

ko'rsatkichiga nisbatan 1,2 barobar ortib, mos ravishda  $10,1 \pm 2,01$  mg/l,  $11,2 \pm 4,02$  mg/l va  $11,6 \pm 13,01$  mg/l.ni tashkil qildi ( $p < 0,01$ )

Koronavirusga qarshi emlashdan keyin progesteron gormoni miqdorining taxlili, I-guruxga kiruvchi ayollarda, ushbu gormon miqdorining homiladorlik muddatiga nisbatan ortib borib, dastlabki ya'ni, emlashdan 1-oy keyingi olingan ko'rsatkichga nisbatan 1,1 barobar ortganligini aniqlandi va guruxlarda oylarga nisbatan mos ravishda  $140,2 \pm 3,12$  nmol/l,  $148,9 \pm 3,13$  nmol/l va  $160,14 \pm 2,13$  nmol/l.ni tashkil etdi ( $p < 0,01$ ). Mazkur gormonning II-guruxdagi emlangan homilador ayollaridagi taxlili, ularda progesteron gormonining miqdori 1-oydan keyingi olingan natijalarga nisbatan 1,2 barobarga pasayib borganligi aniqlanib, oylarga nisbatan mos ravishda  $168,02 \pm 2,16$  nmol/l,  $155,12 \pm 4,02$  nmol/l va  $142,08 \pm 3,15$  nmol/l.ni tashkil qildi ( $p < 0,01$ ) (2-Jadval).

2-Jadval

Tadqiqot o'tkazilayotgan ayollarda emlashdan keyingi davrda fetoplasentar kompleks gormonlarini qon zardobidagi miqdor darajasi ko'rsatkichlari,  $M \pm m$

| Ko'rsatkichlar              | 1 gurux<br>n=60        |                       |                       | 2-gurux<br>n=60       |                       |                       |
|-----------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                             | 1 oydan<br>so'ng       | 2 oydan<br>so'ng      | 3 oydan<br>so'ng      | 1 oydan<br>so'ng      | 2 oydan<br>so'ng      | 3 oydan<br>so'ng      |
| Estriol, ng/ml              | $2,8 \pm 12,1$         | $4,4 \pm 11,02$       | $6,4 \pm 10,1$        | $6,8 \pm 4,01$        | $7,4 \pm 3,12$        | $8,6 \pm 12,1$        |
| Plasentar<br>laktogen, mg/l | $6,4 \pm 4,01$         | $7,8 \pm 2,02$        | $8,2 \pm 3,02$        | $10,1 \pm 2,02$       | $11,2 \pm 4,11$       | $11,7 \pm 3,02$       |
| Progesteron,<br>nmol/l      | $140,2 \pm 3,12$       | $148,9 \pm 3,1$<br>3  | $160,14 \pm 2,$<br>13 | $168,02 \pm 2,$<br>76 | $155,12 \pm 4,$<br>02 | $142,08 \pm 3,$<br>15 |
| Kortizol,<br>nmol/l         | $192,02 \pm 5,1$<br>2  | $272,02 \pm 8,$<br>05 | $502,03 \pm 7,$<br>12 | $504,11 \pm 8,$<br>18 | $506,01 \pm 6,$<br>15 | $507,12 \pm 6,$<br>17 |
| Estradiol<br>pg/ml          | $1561,04 \pm 1,$<br>03 | $1628,05 \pm$<br>1,06 | $1780,6 \pm 1,$<br>02 | $6525,06 \pm$<br>1,08 | $8134,12 \pm$<br>1,03 | $9168,11 \pm$<br>0,06 |

Izox: \*\* 1 oydan keyingi ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli ( $p < 0,001$ );

\*\*\*-3 oydagig ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli ( $p < 0,05$ )



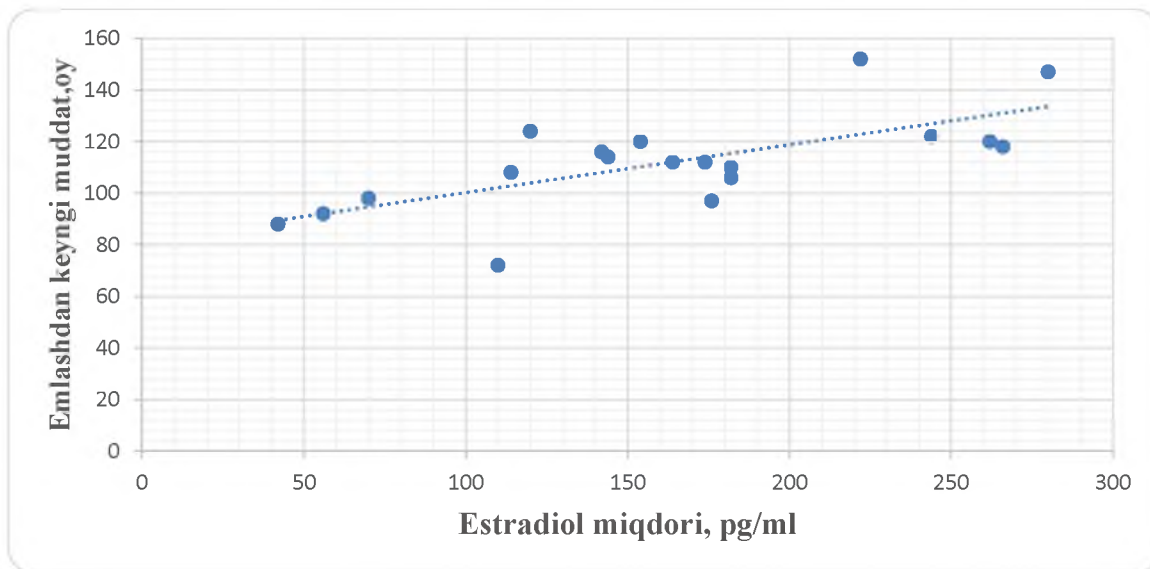
COVID-19ga qarshi emlangan I-gurux homilador ayollari qon zardobida kortizol gormoning miqdori homiladorlik muddatiga nisbatan ortib, dastlabki, ya'ni emlashdan 1-oydan keyingi ko'rsatkichga nisbatan 2,6 barobar ortganligini aniqlandi va u oylarga nisbatan mos ravishda  $192,02 \pm 5,12$  nmol/l,  $272,02 \pm 8,05$  nmol/l va  $502,03 \pm 7,12$  nmol/l ni tashkil etdi ( $p < 0,01$ ). Xuddi shunga o'xshash holat II gurux emlangan homilador ayollarida ham kuzatilib, ularda kortizol gormonining miqdori oylarga nisbatan 1,0 barobarga ortib, mos ravishda  $504,11 \pm 8,18$  nmol/l,  $506,01 \pm 6,15$  nmol/l va  $507,12 \pm 6,17$  nmol/l ni tashkil etdi ( $p < 0,01$ ) (2 Jadval).

Koronavirusga qarshi emlangan I-guruxdagi ayollarda estradiol miqdorining darajasi homiladorlik muddatiga nisbatan ortib borib, emlashdan 3 oy keyingi ko'rsatkichi 1 oydan keyingi olingan ko'rsatkichga nisbatan 1,1 barobar ortganligini aniqlandi va uning miqdori oylarga nisbatan ortib borganligini ko'rsatdi mos ravishda  $1561,04 \pm 1,03$  pg/ml va  $1628,05 \pm 1,06$  pg/ml hamda  $1780,6 \pm 1,02$  pg/ml ni tashkil etdi ( $p < 0,01$ ). Shunaqa o'xshash holat II-guruxdagi emlangan homilador ayollarda ham kuzatildi, estradiol gormonining emlashdan 3 oy keyingi miqdori 1-oydan keyingi ko'rsatkichiga nisbatan 1,4 barobarga ortib, mos ravishda  $6525,06 \pm 1,08$  pg/ml,  $8134,12 \pm 1,03$  pg/ml va  $9168,11 \pm 0,06$  pg/ml ni tashkil etdi ( $p < 0,01$ ).

Shunday qilib, emlashdan keyingi kuzatish dinamikasiga ko'ra fetoplasentar tizim gormonlarining holatini o'rganishga qaratilgan tadqiqotlar, fetoplasentar tizim gormonlari miqdor darajasidagi o'zgarishlar faqatgina homiladorlik muddatiga xos ko'rsatkichli qiymatlarda bo'lib, guruhlar va emlash o'tkazilgan trimestrlar va ularni soni o'rtasidagi taqqoslash qiymatlarida salbiy o'zgarishlar kuzatilmadi ( $r < 0,05$ ).

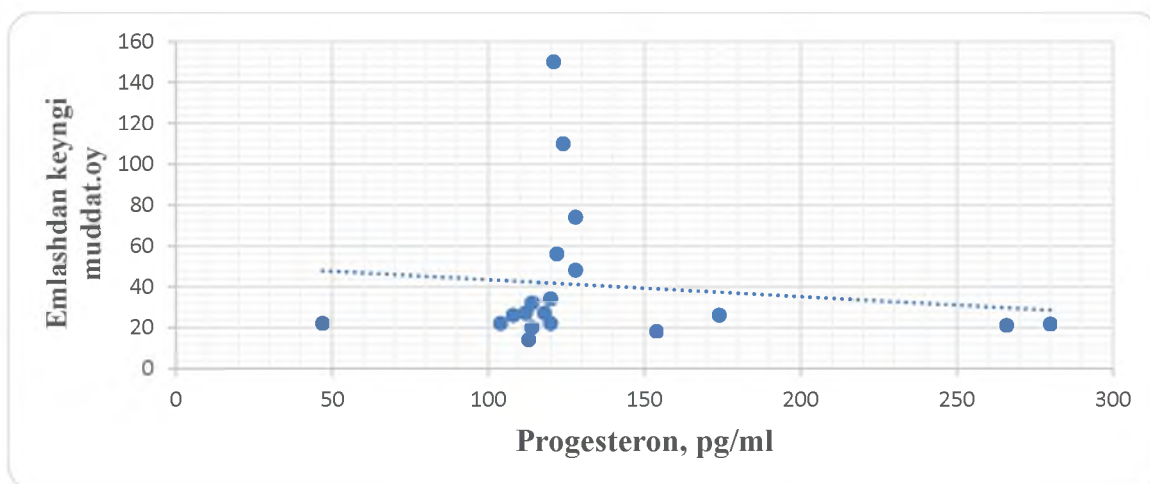
Bundan tashqari biz ushbu guruxlarda, gormonlar miqdor darajasining emlash o'tkazilgandan keyingi muddati va emlashlar soni hamda homiladorlikni muddatlariga nisbatan korrelyatsiyali bog'liqligini taxlilini ham o'tkazdik, bunga ko'ra emlangan homilador ayollar qonidagi estradiol gormonining miqdor darajasini emlashdan keyingi homiladorlik muddatiga nisbatan to'g'ridan to'g'ri

kuchli korrelyatsion bog‘liqlik mavjudligi, korrelyatsiya koeffitsenti ( $r=0,24$ ), emlashlar muddati va soniga nisbatan esa, noto‘g‘ri korrelyatsiyali bog‘liqlik mavjud ekanligi aniqlanib, korrelyatsiya koeffitsenti ( $r=-0,29$ ) ( $p<0,05$ ) tashkil etdi (2-rasm).



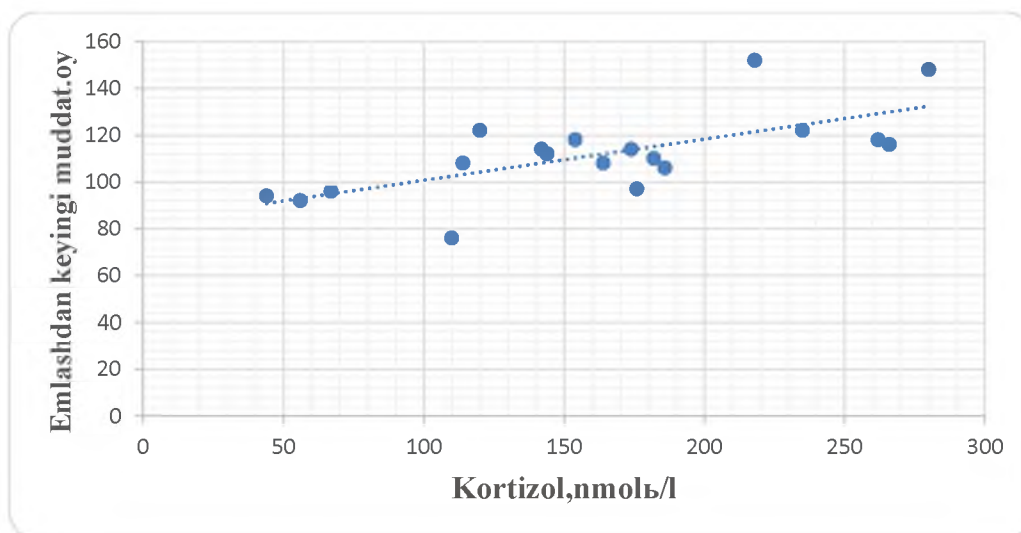
2-rasm. COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollar qon zardobidagi estradiol gormoni miqdor darajasi bilan homildorlikni muddati, emlashlar soni va muddati orasidagi korrelyatsion bog‘liqlik

Emlangan homilador ayollar qonidagi progesteron gormoni miqdori darajasini emlashdan keyingi homiladorlik muddatiga nisbatan teskari kuchsiz korrelyatsion bog‘liqlik mavjudligi korrelyatsiya koeffitsenti ( $r=-0,07$ ), emlashni olish muddati va soniga nisbatan esa, to‘g‘ridan to‘g‘ri korrelyatsiyali bog‘liqlik mavjud ekanligi aniqlanib, korrelyatsiya koeffitsenti ( $r=-0,17$ ) ( $p<0,05$ ) tashkil etdi (3-rasmga qarang).



3-rasm. COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollar qon zardobida progesteron gormoni miqdor darajasi bilan homildorlikni muddati, emlashlar soni va muddati orasidagi korrelyatsion bog‘liqlik

Emlangan homilador ayollar qonidagi kortizol gormonining miqdor darajasini emlashdan keyingi homiladorlik muddatiga nisbatan to‘g‘ridan to‘g‘ri kuchli korrelyatsion bog‘liqlik mavjudligi korrelyatsiya koeffitsenti ( $r=0,29$ ), vaksinani qilish muddati va soniga nisbatan esa, kuchsiz salbiy korrelyatsiyali bog‘liqlik mavjud ekanligi aniqlandi korrelyatsiya koeffitsenti ( $r=-0,29$ ) ( $r<0,05$ ) tashkil etdi (4-rasmga qarang).



4-rasm. COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollar qon zardobidagi kortizol gormoni miqdor darajasi bilan homildorlikni muddati, emlashlar soni va muddati orasidagi korrelyatsion bog‘liqlik

Bulardan tashqari biz, COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollarda fetoplasentar tizimni markerlaridan: trofoblastik glikoprotein (TBG), alfafetoprotein (AFP), xorionik gonadotropin (XG)lar qiymat darajalari taxlilini ham o'tkazdik. Taxlil natijalariga ko'ra, 1-guruxdagi emlangan homilador ayollarda TBGning emlashdan 1 oydan keyingi miqdorini 2 guruxdagi emlangan ayollarga nisbatan 2,2 barobar past ekanligi aniqlandi guruxlarda mos ravishda  $35008,04 \pm 12,6$  ng/ml va  $8000802 \pm 11,02$  ng/ml.ni tashkil etdi ( $r < 0,001$ ). Biroq, u 1-guruxdagi emlangan homilador ayollarda emlashdan keyingi 2 va 3 oylarida 1-oydan keyingi ko'rsatkichlarga nisbatan 3,4 barobar miqdori ortganligini guvoni bo'ldik, va oylarga nisbatan mos ravishda  $35008,04 \pm 12,06$  ng/ml,  $55048,02 \pm 1,02$  ng/ml va  $120018,2 \pm 1,04$  ng/ml.ni tashkil etdi. Shunga o'xshash holatni ya'ni mazkur gormonning ortib borishini, II-guruxdagi emlangan ayollarda ham kuzatildi va bu ko'rsatkichlar oylarga nisbatan 1,7 barobarga ortib, mos ravishda  $80008,02 \pm 11,02$  ng/ml,  $95054,01 \pm 1,04$  ng/ml va  $140018,1 \pm 1,02$ .ni tashkil etdi.

COVID-19ga qarshi emlangan I-gurux homilador ayollarida alfafetoprotein (AFP) ning qon zardobidagi miqdorini emlashdan 1oy keyingi ko'rsatkichlari, emlashdan 2 va 3-oylardan keyingi miqdor ko'rsatkichlariga nisbatan 1,6 barobar past darajada ekanligi aniqlandi va bu oylarga nisbatan mos ravishda  $78,03 \pm 6,12$  ME/ml va  $88,52 \pm 2,01$  ME/ml hamda  $130,34 \pm 13,02$  ME/ml ( $p < 0,001$ ). Xuddi shunaqa o'xshash holat, koronavirusga qarshi emlangan II gurux homilador ayollarida ham kuzatildi va oylarga nisbatan 1,4 barobar ortgan, mos ravishda  $150,04 \pm 10,6$  ME/ml,  $176,28 \pm 2,37$  ME/ml va  $215,24 \pm 7,22$  ME/ml. ni tashkil etdi.

COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollarda emlashdan keyin, xorionik gonadotropin (XG) ning miqdor darajasining taxlili esa, ikkala gurux homilador ayollarida ham homiladorlik muddati ortgan sayin ushbu marker miqdor darajasining pasayganligini guvoni bo'ldik. Jumladan, I gurux ayollarida XGning emlashdan 1 oydan keyingi aniqlangan miqdori, 2-va 3-oylardan keyingi ko'rsatkichlarga nisbatan 1,9 barobar ortganligini guvoni bo'ldik va bu oylarga mos ravishda  $2740,23 \pm 3,1$  ME/ml va  $3270,14 \pm 3,06$  ME/ml hamda  $5420,12 \pm 6,12$  ME/ml.ni, II guruxdagi emlangan ayollarda esa ushbu markerning

miqdor ko'rsatkichi emlashdan keyingi 1 va 2-oylarga nisbatan 1,2 barobar ortganligini va oylarga mos ravishda  $1236,12 \pm 3,04$  ME/ml va  $7013,04 \pm 2,06$  ME/ml hamda  $78044,05 \pm 1,03$  ME/ml.ni tashkil etdi (3-Jadval)

3-Jadval

Tadqiqot o'tkazilayotgan ayollarda emlashdan keyingi davrda fetoplasentar kompleks markerlarining qon zardobidagi miqdor darajasi ko'rsatkichlari,  $M \pm m$

| Ko'rsatkichlar | 1 guruh<br>n=60     |                     |                     | 2-guruh<br>n=60      |                     |                     |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
|                | 1 oydan<br>so'ng    | 2 oydan<br>so'ng    | 3 oydan<br>so'ng    | 1 oydan<br>so'ng     | 2 oydan<br>so'ng    | 3 oydan<br>so'ng    |
| TBG,<br>ng/ml  | $35008,04 \pm 12,6$ | $55048,02 \pm 1,02$ | $120018,2 \pm 1,04$ | $80008,02 \pm 11,02$ | $95054,01 \pm 1,04$ | $140018,0 \pm 1,02$ |
| AFP<br>ME/ml   | $78,03 \pm 6,12$    | $88,52 \pm 2,01$    | $130,34 \pm 1,3,02$ | $150,04 \pm 1,0,6$   | $176,28 \pm 2,37$   | $215,24 \pm 7,22$   |
| XG,<br>ME/ml   | $2740,23 \pm 3,10$  | $3270,14 \pm 3,06$  | $5420,12 \pm 6,12$  | $6236,12 \pm 3,04$   | $7013,04 \pm 2,06$  | $78041,05 \pm 1,03$ |

Izox: \*\* 1 oydan keyingi ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli ( $p < 0,001$ );

\*\*\*-3 oydagi ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli ( $p < 0,05$ )

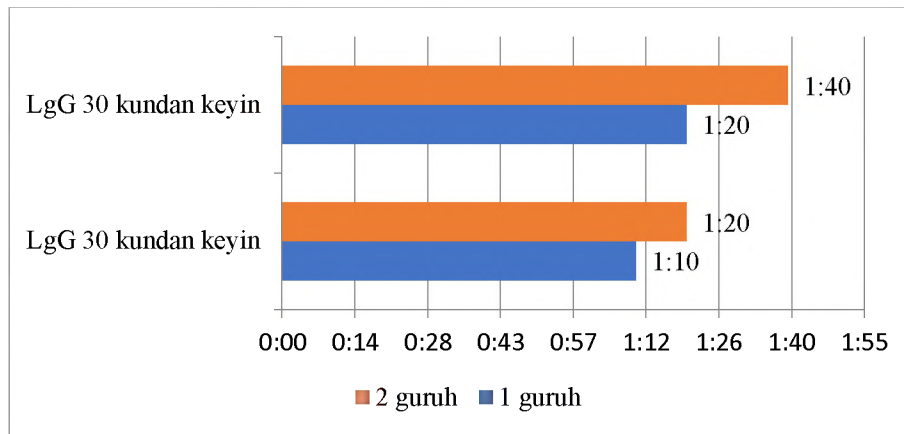
Shunday qilib, TBGning homiladorlikning ikkinchi trimestrida emlangan ayollarda, homiladorlikni uchinchi trimestrida emlangan ayollarga nisbatan sezilarli darajada ya'ni 2,2 marotaba past ko'rsatkichi aniqlandi ( $p < 0,001$ ). AFP va TBG konsentratsiyasining o'sishi va XG miqdor darajasining homiladorlik muddatiga mos ortib borishi bevosita homiladorlik muddatiga bog'liqligi ya'ni, homiladorlik muddati oshgani sayin ular miqdori ortishi kuzatildi ( $p < 0,001$ ).

COVID-19ga qarshi emlangan ayollarda fetoplasentar tizim faoliyatini o'rganishga qarata o'tkazilgan tadqiqot, mazkur tizim gormonal va FPK markerlarida salbiy o'zgarishlar aniqlanmadi, bu o'z navbatida homilador

ayollarda COVID-19ga qarshi emlashning mutlaqo zararsiz ekanligidan dalolat beradi.

Homilador ayollarni COVID-19ga qarshi emlash, fetoplasentar tizim gormonlari sintezi va miqdor ko'rsatkichlarida salbiy o'zgarishlarga olib kelmaydi. Qondagi estradiol gormonining emlashdan keyingi 2 va 3- oylardagi ko'rsatkichlari 1-oydan keyingi ko'rsatkichiga nisbatan 1,2 barobarga ortishi, progesteron gormoniniki esa 1,1 barobar pasayishi kuzatiladi. Fetoplasentar tizim markerlarini taxlili esa, emalashdan keyingi kuzatiladigan o'zgarishlarini homiladorlik muddatiga xos ko'rsatkichlarlarda aniqlanib, bu o'zgarishlar homilaga va tug'ruq faoliyatiga nojuya ta'sir qilmaydi. Emlashdan keyingi fetoplasentar tizim gormonlari miqdorini emlashlar soni va homiladorlik muddati bilan korrelyatsiyali bog'liqligini o'rganish, qondagi estradiol gormonini homiladorlik muddatiga nisbatan to'g'ridan to'g'ri va emlashlar soniga nisbatan esa teskari korrelyatsiyali bog'liqlik, progesteron gormoni miqdorini esa, homiladorlik muddatiga nisbatan teskari salbiy korrelyatsiyali bohliqlik, emlashlar soniga nisbatan esa, kuchsiz korrelyatsiyali bog'liqlik mavjudligi aniqlandi.

Emlashdan 1 oy o'tgandan keyin homilador ayollarda LgG antitanachasi titr darajasi dinamikada sezilarli farqlarga ega emasligi aniqlandi. COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollarda 1 oydan keyin LgG antitanachasi titrining yuqori darajasi kuzatildi (homiladorlikning uchinchi trimestrida I guruh - 1:10 va II guruh 1:10–1:20,  $r < 0,05$  ). Emlangan homilador ayollarda 2 oydan keyin LgG antitanachasi titri nazorat guruhidagi ayollarga qaraganda past (1: 0) (1: 3,  $r < 0,01$ ). Emlangan homilador ayollarda 3 oydan keyin LgG antitanachasining titrida biroz pasayish kuzatildi va 57 (47,5%) homilador ayollarda 1:10–1:20 titrda, 23 (19,1%) homilador ayollarda 1:40 titrlari, 20 (1,7%) homilador ayollarda 1:80 titrlari aniqlandi. Shunday qilib, 2 oydan keyingi tekshiruv vaqtida homilador ayollarning 86,7 foizida SARS-Cov-2ga LgG antitanachalari aniqlangan. Homilador ayollarning qon zardobidagi SARS-Cov-2ga nisbatan LgG antitanachalari mavjudligi aniqlandi. LgG antitanachalar titrining 1-2 va 3 oy o'tgandan keyingi titr ko'rsatkichlari 5- rasmda berib o'tilgan.



5-rasm. Emlash o‘tkazilgan homiladorlarda LgG antitanachalar titrining darajalari.

Emlash o‘tkazilgan homilador ayollarda sitokinlar profilining taxlili, ularning homiladorlikning fiziologik immunosupressiya mexanizmlari bilan belgilanadigan moyillikga ega ekanligi aniqlandi: emlashdan keyingi davrda yallig‘lanishga qarshi sitokinlar IL-1 ning yuqori darajalari (guruxlarda mos ravishda 6,08 va 16,4), IL-10 (guruxlarda mos ravishda 4,08 va 14,2), sezilarli darajada o‘shishining yuqligi kuzatildi. Shunga qaramay, vektorli vaksinasining sitokinlarni ishlab chiqarishga ta’sir qildi: IFN- $\gamma$  darajasining qisqa muddatli o‘shishi, homiladorlikning II trimestridagi homilador ayollarda eng aniq namoyon bo‘ldi, bu T+ vositachiligidagi mexanizmlarning emlashdan keyingi immun javobga faol ishtirokini tavsiflashi mumkin.. Homiladorlikning III trimestrida emlangan ayollarda T3 ga bog‘liq faollashuvini belgisi sifatida emlashdan keyingi dastlabki oyda IL-4 ishlab chiqarishning ortishi kuzatildi. Ushbu holatning bilvosita tasdig‘i - emlashdan keyingi davrda IFN- $\gamma$  darajasida sezilarli siljishlarning yuqligida namoyon bo‘ldi. Guruhlardagi immunogrammadagi o‘zgarishlarning barcha tendensiyalari normaning maqbul chegaralaridan tashqariga chiqmadi va homilador ayollarda immunitet tizimining beqarorligiga olib kelmadi.

Homiladorlikni 22-24 va 28-32 haftalarida o‘tkazilgan ultratovushli fetometriyaga ko‘ra, asosiy aniqlanadigan ko‘rsatkichlarda sezilarli o‘zgarishlar kuzatilmadi. Fetoplasentar kompleksni o‘rganishda homila rivojlanishining ko‘rsatkichlardagi ba’zi farqlarni aks ettiruvchi moyilliklar homiladorlikning keyingi bosqichlarida - GESTasinning 31-33 xaftalarida qayd etilgan.

Fetometriyaning belgilangan qiymatlari homila rivojlanishining homiladorlik muddatlariga mos keladigan fiziologik homiladorlikni aks ettiradi, bu II trimestrdagi fetoplasentar kompleks holatining markerlarining normal tarkibi bilan tasdiqlanadi. I-guruhdagi 5 nafar ayolda fetoplasentar disfunktsiya aniqlangan. Homila rivojlanishining parametrlaridagi farqlar II klinik guruhda TBG ning sezilarli pasayishi fonida 31-32 haftalik tadqiqot davomida olingan.

## COVID-19GA QARSHI EMLASHNING HOMILA VA CHAQALOQLARGA TA'SIRI

Tadqiqot o'tkazilayotgan COVID-19ga qarshi emlangan ayollarda homiladorlik jarayonining o'ziga xos klinik kechishi xususiyatlarini baholashda shuni ta'kidlash kerakki, klinik guruhlarining holati va reproduktiv potentsialining bir xilligiga qaramay, ba'zi xususiyatlar aniqlangan, ehtimol homiladorlikning muddati bilan bog'liq homiladorlik asoratlarning pasayishi bilan bog'liq. koronavirus infeksiyasining salmog'i 2-guruhda 16 (32,6%) bemorda koronavirus namoyon bo'lgan: 7 tasida (17%) isitma qayd etilgan; 4 (9,8%) bemorda kataral hodisalar; 4 (9,8%) homilador ayollarda surunkali bronxitning kuchayishi. Koronavirus kasalligi 1-guruhdagi 3 (6,8%) bemorda qayd etilgan ( $p < 0,05$ ). Homiladorlar ko'ngil aynishi homiladorlikning I-trimestrida aniqlangan II guruhdagi 7 (12,2%) va nazorat guruhidagi 6 (11,5%) ayollarda kuzatilgan ( $p > 0,05$ ). Nazorat guruhida COVID-19 vaktsinasini olmagan ayollarda homila tushish xavfi 1,8 baravar yuqori: I guruhda 10 (17,3%), 17 (32,7%,  $p < 0,05$ ) – II guruxga nisbatan homiladorlikning I trimestrida - 1,6 baravar yuqori (mos ravishda 9 (15,6%) va 13 (25,0%),  $p < 0,05$ ). Klinik guruhlarda homiladorlikning klinik kechishining xususiyatlari 4-jadvalda keltirilgan.

4-jadval

Emlangan ayollarda homiladorlik jarayonining xususiyatlari

| Homiladorlik asoratlari      | I guruh<br>(n=60) | II guruh<br>(n=60) | Jami<br>(n=120) |
|------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------|
| Homiladorlar ko'ngil aynashi | 8 (13.3%)         | 7 (11.6%)          | 15 (12.5%)      |



|   |            |            |            |
|---|------------|------------|------------|
| Homila tushish havfi                    | 11(18,3%)  | 14 (23,3%) | 25(20,8%)  |
| Muddatidan oldin tug'ish havfi          | 8 (13,3%)  | 11(18,3%)  | 19(15,8%)  |
| Preeklampsiya                           | 7 (11,6%)  | 6 (10,0%)  | 13(10,8%)  |
| Kamqonlik                               | 34 (56,7%) | 41(68,3%)  | 75(62,5%)  |
| Fetoplasentar disfunktsiya              | 17(28,3%)  | 18(30,0%)  | 35 (29,1%) |
| Homila o'sishini chegaralanish sindromi | 3(5,0%)    | 7(11,6%)   | 10(8,3%)   |
| Ko'psuvlik                              | 4(6,6%)    | 7(11,6%)   | 11(9,2%)   |
| Kamsuvlik                               | 3(5,0%)    | 5 (8,33%)  | 8 (9,1%)   |

Eslatma: \* guruhlariga nisbatan ishinchli farqli -  $p < 0,05$ ; \*\* - $p < 0,01$

Preeklampsiya I va II guruhlarda bir xil salmoqda tashxis qo'yilgan (mos ravishda 6 (10,3%) va 5 (9,6%),  $r > 0,05$ ). I va II (8 (13,8%) va 12 (23%) guruhlarda surunkali plasenta disfunktsiyasi bilan kasallanish darajasida sezilarli farqlar aniqlandi,  $p < 0,05$ ).

Surunkali xomila gipoksiyasi bilan birgalikda HO'ChS tashxisi qo'yilgan shaklida II guruhda fetoplasentar disfunktsiya I guruhdagi bemorlarga qaraganda 1,8 marta ko'proq kuzatildi (I guruhdagi 4 nafar bemorda (8,6%) va 8 tasida (15,3%) II guruhdagi bemorlar,  $p < 0,05$ ). 19 nafar homilador ayolda amniotik suyuqlik miqdorining o'zgarishi aniqlandi: 13 holatda ko'psuvlik va 6 holatda esa kamsuvlik kuzatildi.

Klinik va ultratovush belgilari bo'yicha kamsuvlik I guruhdagi 2 nafar homilador ayolda va II guruhdagi 4 nafar homilador ayolda tashxisi qo'yilgan. Kamsuvlik aniqlangan barcha homilador ayollarga homila o'sishini chegaralanish sindromi bilan birgalikda fetoplasentar disfunktsiya tashxisi qo'yilgan. COVID-19 ga qayta chalinish II guruhda 17 (32,8%) nafar ayollarda aniqlangan va 9 (17,4%) bemorda isitma, 5 (9,5%) nafarida kataral ko'rinish, 5 (9,6%) nafarida surunkali bronxitning kuchayishi qayd etilgan. Fetoplasentar disfunktsiya II guruhdagi homiladorlarda I guruxdagi (8 (13,7%) va 12 (23,1%) bilan solishtirganda 1,7 marta ko'proq aniqlangan,  $p < 0,05$ ).

Homilador ayollarda COVID-19ga qarshi emlash koronavirus infeksiyasi salmog'ini kamaytiradi, bu esa fetoplasentar kompleksning disfunktsiyasini kamaytirishga yordam beradi.

Ko'pgina hollarda guruhlarda (I-guruh-91,4%, II guruh-88,5%) homiladorlik fiziologik tug'ruq bilan yakunlandi. Shu bilan birga, ayrim ayollarda homiladorlik muddatidan oldin tugruq kuzatildi (I guruh 8,6%, II guruh 11,0%). Ushbu tadqiqotga ko'ra, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda perinatal davrning nevrologik patologiyasi (I guruhda - 7,3%, II guruxda - 10,4%,  $r<0,05$ ), bachadon ichi infeksiya belgilarini (mos ravishda 3,4% va 9,6%) aniqladi,  $p<0,05$ ).

Homiladorlik davrida emlangan onalardan tug'ilgan bolalarning erta neonatal davri taqqoslanadigan rivojlanish mezonlariga ega edi. Aniqlanishicha, I kuzatuv guruhidagi bolalarda tug'ilgandan so'ng darhol Apgar shkalasi bo'yicha 8-9 ball 87,9% hollarda qayd etilgan (nazorat guruhida - 76,9%,  $r<0,05$ ). Apgar shkalasi bo'yicha 6-7 ball, 5-daqiqada 8-9 ballgacha ko'tarilib, emlangan onalar guruhidan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 12,1 foizida sodir bo'ldi (5-jadval).

5-jadval

#### COVID-19ga qarshi emlangan ayollarda homiladorlik va tug'ish natijalari

| Ko'rsatkich  |                              | I guruh<br>(n=60) | II<br>guruh (n=60) |
|--------------|------------------------------|-------------------|--------------------|
| Homiladorlar | Fiziologik tugruq            | 55 (91,7%)        | 45 (75,0%)         |
|              | Muddatidan oldingi tugruq    | 5 (8,3%)          | 15 (25,0%)         |
| Chaqaloqlar  | Patalogiyasiz                | 50 (83,3%)        | 40 (66,7%)         |
|              | Homilani infitsirlanishi     | 3(5,0%)           | 5(8,3%)            |
|              | MAT perinatal jarohatlanishi | 2(3,3%)           | 7(11,7%)           |

Ahamiyatligi \*- $p<0,05$ , \*\*- $p<0,005$ , \*\*\*- $p<0,001$

Shu bilan birga, ayrim ayollarda (8,6% dan 11,% gacha) homiladorlik erta tugʻilish bilan yakunlandi. Yangi tugʻilgan chaqaloqlarda MAT nevrologik patologiyasini aniqlanadi: I guruhda - 3,3%, II guruhda - 11,7% ( $p < 0,05$ ) I guruhda – homilani bachadon ichi infitsirlanishi belgilari bilan uch baravar kam- 9,6% II-guruxda - 3,4%, ( $p < 0,05$ ). COVID-19ga qarshi emlangan ikkala guruhda ham tugʻma anomaliyalar va nuqsonlar kuzatilmagan.

Shunday qilib, COVID-19ga qarshi Gam-Kovid-Vak kombinatsiyalangan vektor vaksinasi bilan emlangan homilador ayollarda emlashdan keyingi davrning klinik va laborator kechish xususiyatlarini har tomonlama oʻrganish natijasida olingan maʼlumotlarning tahlili emlashdan keyin gormonal va immunologik tizimda gomeostazda beqarorlashtiruvchi oʻzgarishlar kuzatilmaganligini guvohi boʻldik.

Homilador ayollarda COVID-19ga qarshi emlashdan keyin 3 oydan koʻproq vaqt davomida yuqori darajadagi seroproteksiya bilan birga keladi va homiladorlik va laktatsiya davrida samarali himoyani taʼminlaydigan past darajadagi reaktogenlik, yuqori darajadagi immunogenlik, homiladorlikning borishiga taʼsir qilmaydi va homiladorlik asoratlari bilan kasallanish 1,8 baravarga kamaytiradi. Homilador ayollarni COVID-19ga qarshi emlash homiladorlarda oʻziga xos immunitetni shakllantiradi, bu ularda koronavirus bilan kasallanish salmogʻini 2,5 barobarga va yangi tugʻilgan chaqaloqlarda 1,7 barobarga kamaytirishigi olib keladi.

Homilador ayollarni koronavirus infeksiyasiga qarshi emlashning xavfsizligi va samaradorligi boʻyicha olib borgan tadqiqotlarimiz emlash ona va homila uchun xavfsiz ekanligini koʻrsatdi. Shu sababli, homilador ayollarga koronavirusga qarshi emlashni keng taklif qilish kerak, chunki uning foydasi COVID-19 infeksiyasini yuqtirish xavfidan yuqori.

Koronavirusga qarshi emlashni homiladorlik davridagi diabet, yurak xastaligi, semizlik, buyrak kasalligi, astma yoki mukovitsidoz, ogʻir nafas yoʻllari kasalliklari, yuqori qon bosimi, immunosupressiya va boshqalar kabi patologiyalari mavjud homilador ayollarga, shuningdek, koronavirus bilan kasallanish xavfi

yuqori bo'lgan homilador ayollarga taklif qilish lozim. Vaksinani qo'llash uchun ideal vaqt homiladorlikning II va III trimestri bo'lib hisoblanadi, ammo agar yuqori epidemiologik xavf mavjud bo'lsa, boshqa birga keladigan kasalliklar yoki xavf omillari mavjud bo'lsa, homiladorlikni I trimestrda ham emlashni amalga oshirish mumkin.

## Adabiyotlar ro'yxati

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6–17. doi: 10.17116/repro2020260216
- 2.Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока // Акушерство и гинекология. 2021. № 2. П. 48–54.
3. Брико Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В., и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика.2020. Т. 19, № 2. С. 4–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12
4. Вашукова М.А, Цинзерлинг В.А., Семенова Н.Ю., Луговская Н.А., Наркевич Т.А., Суханова Ю.В. Возможна ли перинатальная COVID-19: первые результаты // Журнал инфектологии.2020;3 (12):51-55.
5. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19при беременности, родах и послеродовом периоде//Ташкент-2020г. С.-31.
6. Гумилевский Б.Ю., Москалев А.В., Гумилевская О.П., и др. Особенности иммунопатогенеза новой коронавирусной инфекции // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 187-198. DOI: 10.17816/brmma63654.
7. Ди Ренцо Д. К., Макацария А. Д., Цибизова В. И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э. В., Первунина Т. М., Хизроева Д. Х., Бицадзе В. О., Шкода А. С. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса//Вестник РАМН.-2020.–№1.-С.83–92.
8. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1. С. 6-13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13

9. Крюков Е.В., Черкашин Д.В., Реутский И.А., и др. Дифференцированный подход к проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий среди военнослужащих на основе шкалы оценки рисков заболевания COVID-19 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 2. С. 31-38. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-2-31-38
10. Коронавирусы человека, способные вызвать чрезвычайные ситуации / А. А. Кононеко, А. К. Носков, С. Ю. Водяницкая, О. А. Подойницына // Медицинский вестник Юга России. – 2021. - № 1. – С. 14-23.
11. Миннуллин Т.И., Степанов А.В., Чепур С.В., и др. Иммунологические аспекты поражения коронавирусом SARS-CoV-2 // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 2. С. 187-198. DOI: 10.17816/brmma72051.
12. Морфометрическая характеристика ворсин плаценты рожениц с COVID-19 / А. И. Щеголев, Г. В. Куликова, У. Н. Туманова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 172, № 7. – С. 102-107.
13. Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Чернобровкина Т. Я., Янковская Я. Д., Бурова С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. - 2020. – №2. – С. 87–93.
14. Проблема ДНК (РНК)-контаминации в лаборатории при проведении диагностики COVID-19 методом ПЦР / А. С. Волынкина, А. Г. Рязанова, Д. В. Русанова, А. Н. Куличенко // Пульмонология. – 2021. - № 7. – С. 76-91.
15. Ромашова Ю.Е., Вилянинов В.Н., Белгесов Н.В., Калеко С.П. Обследование потенциальных доноров на наличие иммуноглобулинов М и G к новой коронавирусной инфекции // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 3. С. 49-54. DOI: 10.17816/brmma64965

16. Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Хавкина Д.А. и др. Возможности этиотропной терапии коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у амбулаторных пациентов // Медицинский оппонент, №1(9), 2020: с. 48-58.
17. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Салухов В.В., и др. Особенности формирования и продолжительность сохранения нейтрализующих антител к S-белку SARS-CoV-2 у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) легкого или бессимптомного течения // Вестник РАМН. 2021. Т. 76, № 4. С. 361-367. DOI: 10.15690/vramn1582
18. Шифман Е. М., Иоскович А. М., Роненсон А. М., Куликов А. В. Обзор рекомендаций по ведению беременных с COVID-19: что должен знать акушерский анестезиолог // Вестник акушерской анестезиологии. – 2020. – №3. – С. 5–15.
19. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // Акушерство и гинекология. 2020. № 12. П. 44–52.
20. Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Лвов Д. К. Коронавирусы человека (Нидовиралес, Соронавиридае): возросший уровень эпидемической опасности // Лечащий Врач. – 2013. – №10. – С. 49–54.
21. Alfaraj S. H., Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2019. – Vol. 52. – №3. – P. 501–503.
22. David S. Hui. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome) // Clin. Chest. Med. – 2017. – Vol. 38. – №1. – P. 71–86.
23. Chan J. F., Kok K. H., Zhu Z., Chu H., To K. K., Yuan S., Yuen K. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg. Mi Yu C., Liu Q., Deyin G. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92. – №4. – P. 418–423.

24. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia // *Transl. Pediatr.* – 2020. – Vol. 9. – №1. – P. 51.
25. Hui D. S., Memish Z. A., Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2014. – Vol.20.–№3.–P.233–241. *Crobes Infect.*–2020. – Vol. 9. – №1. – P. 221–236.
26. Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – №10226. – P. 809–815.
27. Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2020. – Vol. 55. – №3. – P. 166–171.
28. Chen S., Huang B., Luo D. J. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* – 2020. – Vol. 49. – №5. – P. 418–423.
29. 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. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 222. – №5. – P. 415–426.
30. Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation // *Pathology.* – 2006. – Vol. 38. – №3. – P. 210–218.