



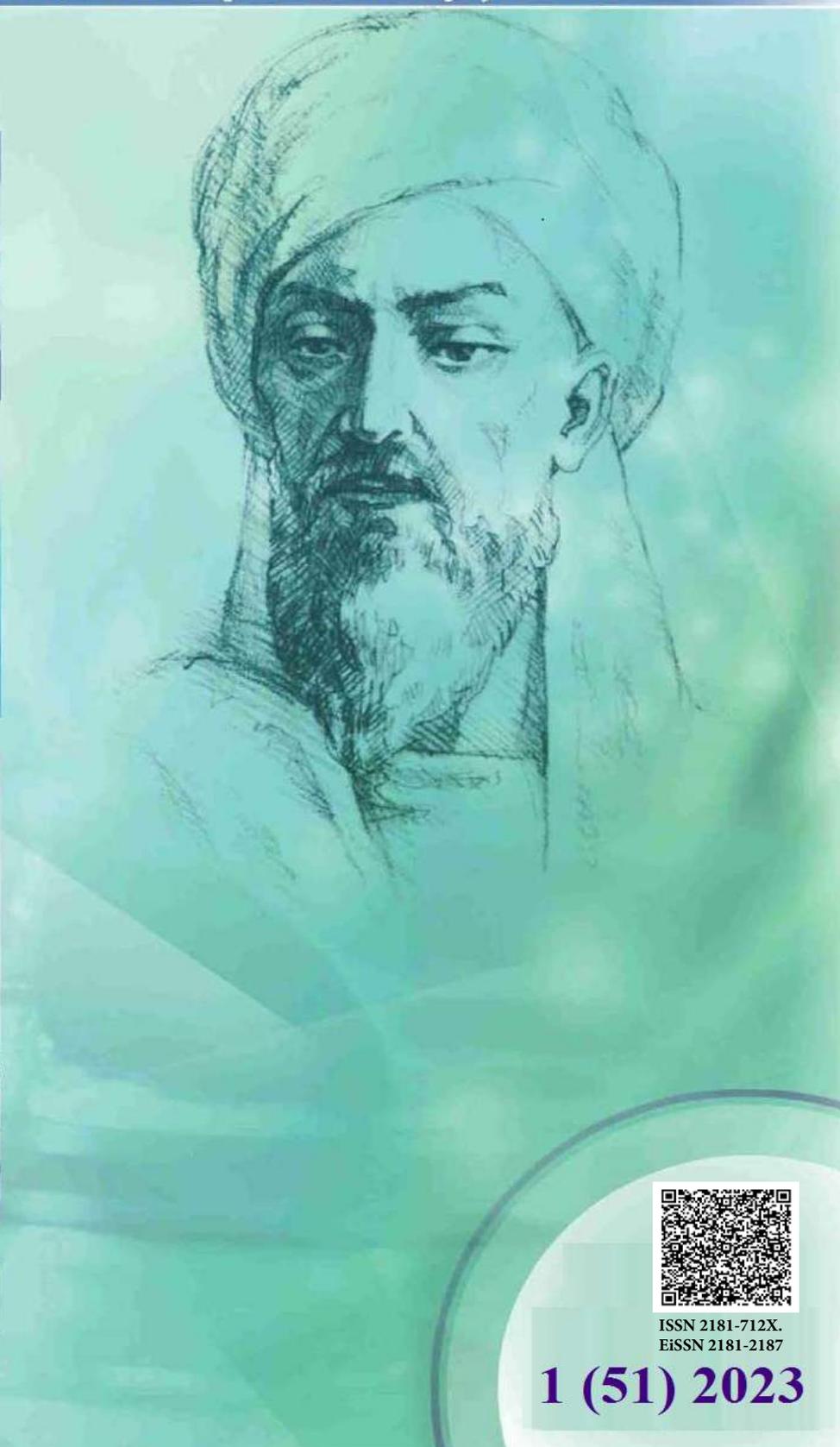
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**1 (51) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

**Ред. коллегия:**

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
С.И. ИСМОИЛОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал*

*Научно-реферативный,*

*духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**1 (51)**

**2023**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 618.3-097:612. 017.1:616.98-07

## ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В III-ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

У.У. Жабборов, Ф.Н. Сабиров, А.А. Исмаилова

Республиканский Перинатальный Центр МЗ РУз

### ✓ Резюме

**Цель:** В статье представлены результаты исследования иммуноглобулинов А, М, G, плодов у беременных, перенесших COVID-19 как со средним течением, так и с тяжёлым течением заболевания в III-триместре гестации.

**Материалы и методы:** Иммунологические исследования проведены на 30 сыворотках пуповинной крови плодов, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных с перенесших COVID-19 во III-триместре гестации в Республиканском Перинатальном Центре за 2022 год. Все исследования проводились в лаборатории иммуно-цитокінов Института иммунологии АН РУз.

**Результаты:** Уровень IgG в крови у плодов на фоне тяжёлого COVID-19 матери был достоверно повышен в 1,4 раз, а содержание IgM был достоверно повышен по сравнению нормативными данными в 2 раза. При среднем течение заболевания показатели всех иммуноглобулинов А, М, G, у плодов не были достоверны изменены по сравнению с нормативными данными.

**Заключение:** у беременных, перенесших COVID-19 в тяжёлой форме во III-триместре гестации увеличивается синтез иммуноглобулинов плодом за счет IgG и IgM, которые являются результатом иммунологического ответа плода.

**Ключевые слова:** COVID-19, иммуноглобулины А, М, G, III-триместр беременности.

## FETAL IMMUNOGLOBULINS IN PREGNANT WOMEN WHO UNDERWENT COVID-19 IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION

U.U. Jabborov, F.N. Sabirov, A.A. Ismailova

Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

### ✓ Resume

**Purpose:** The article presents the results of a study of immunoglobulins A, M, G, fetuses in pregnant women who underwent COVID-19 with both an average course and a severe course of the disease in the third trimester of gestation.

**Materials and methods:** Immunological studies were conducted on 30 fetal cord blood sera taken by transabdominal cordocentesis in pregnant women with COVID-19 in the third trimester of gestation at the Republican Perinatal Center in 2022. All studies were conducted in the laboratory of immuno-cytokines of the Institute of Immunology of the Republic of Uzbekistan.

**Results:** The level of IgG in the blood of fetuses against the background of severe COVID-19 of the mother was significantly increased by 1.4 times, and the content of IdM was significantly increased by 2 times compared to the normative data. With an average course of the disease, the indicators of all immunoglobulins A, M, G, in fetuses were not significantly changed compared to the normative data.

*Conclusion: in pregnant women who underwent COVID-19 in the third trimester of gestation, the synthesis of immunoglobulins by the fetus increases due to IgG and IdM, which are the result of the immunological response of the fetus.*

*Keywords: COVID-19, immunoglobulins A, M, G, III-trimester of pregnancy.*

## ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ УЧИНЧИ ТРИМЕСТРИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ҲОМИЛА ИММУНОГЛОБУЛИНЛАРИ

*У.У. Жабборов, Ф.Н. Сабиров, А.А. Исмаилова*

Уз. Рес. ССВ Республика Перинатал Маркази

### ✓ Резюме

*Мақсад: ҳомиладорликнинг учинчи триместрида COVID-19нинг ўртача оғирлиги ва оғир шакли билан билан касалланган ҳомиладор аёлларда А, М, G ҳомила иммуноглобулинлари ўрганиш натижалари келтирилган.*

*Материал ва усуллар: Республика перинатал марказида ҳомиладорликнинг учинчи триместрида COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда трансабдоминал кордоцентез йўли билан ҳомила қон зардоби бўйича иммунологик тадқиқотлар ўтказилди. Барча тадқиқотлар Иммунология институтининг иммуно-цитокинлар лабораториясида ўтказилди.*

*Натижалар: онанинг оғир COVID-19 фонида ҳомила қонидаги IgG даражаси сезиларли даражада 1,4 баравар ошди, IgM таркиби эса меъёрий кўрсаткичга нисбатан 2 баравар сезиларли даражада ошди. Касалликнинг ўртача даражаси билан касаланган ҳомилаларда барча иммуноглобулинлар А, М, G кўрсаткичлари норматив маълумотларга нисбатан сезиларли даражада ўзгармади.*

*Хулоса: ҳомиладорликнинг учинчи триместрида COVID-19ни оғир шаклда ўтказган ҳомиладорларда ҳомила томонидан иммуноглобулинларнинг синтези IgG ва IgM туфайли кучаяди, бу ҳомиланинг иммунологик жавобининг натижасидир.*

*Калит сўзлар: COVID-19, иммуноглобулинлар А, М, G, ҳомиладорликнинг 3-чи триместри.*

### Актуальность

**В** начале текущей эпидемии SARS-CoV-2 на основе ограниченных случаев сообщалось о значительно более высоком проценте госпитализаций среди беременных женщин (31,5%), чем среди небеременных женщин (5,8%) [1,2].

Согласно систематическому обзору, от 6 до 8 процентов беременных, повсеместно прошедших скрининг на COVID-19, дали положительный результат, от 54 до 77 процентов этих людей не имели симптомов, и у беременных вероятность отсутствия симптомов была выше, чем у небеременных людей репродуктивного возраста с COVID-19 [3]. В другом систематическом обзоре 95% инфекций COVID-19 у беременных протекали бессимптомно, а 59% (95% ДИ 49-68%) оставались бессимптомными при последующем наблюдении [4]. Кроме того, было зарегистрировано несколько случаев материнской смерти среди беременных женщин, инфицированных SARS-CoV-2, в то время как у большинства беременных женщин с положительным результатом на SARS-CoV-2 в целом проявлялись только легкие или умеренные симптомы COVID-19 [5,6].

Симптомы и признаки COVID-19 во время беременности, как правило, аналогичны таковым у небеременных [7,8], хотя в одном систематическом обзоре было обнаружено, что у беременных и недавно беременных людей лихорадка, кашель, одышка и миалгия реже проявлялись, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста [9].

Врожденный иммунитет является первой линией защиты хозяина и играет ключевую роль в подавлении распространения патогенов. В отличие от адаптивного иммунитета, который работает путем создания специфических рецепторов (например, антител или TCR) против микробных антигенов, врожденный иммунитет основан на распознавании общих

молекулярных паттернов, существующих в микробных структурах [10,11]. Эти «ассоциированные с патогенами молекулярные паттерны» (PAMP) выявляются эволюционно консервативными группами рецепторов, называемыми рецепторами распознавания паттернов (PRR), которые включают клеточные поверхностные или эндосомные toll-подобные рецепторы (TLR), ген I, индуцируемый ретиноевой кислотой (RIG -I) и NOD-подобных рецепторов (NLR) [12,13].

Эти обстоятельства делают актуальным поиск новых эффективных подходов к прогнозированию изменений у плода во время беременности матери, перенесшей, в частности, коронавирусную инфекцию. Это важно, потому что, именно они формируют раннюю неонатальную заболеваемость и смертность.

**Цель исследования** явилась оценка основных иммуноглобулинов плода А, М и G в пуповинной крови плодов у беременных, перенесших COVID-19 в третьем триместре гестации.

### Материал и методы

Иммунологические исследования проведены на 30 сыворотках пуповинной крови плодов, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных, перенесших COVID-19 во втором триместре гестации в Республиканском Перинатальном Центре за 2022 год. Все беременные разделены на 2 группы. I-группа беременные, перенесшие COVID-19 в средней форме в третьем триместре своей гестации (n=15), II-группа беременные, перенесшие COVID-19 в тяжелой форме в третьем триместре своей гестации (n=15). Забор крови плода проводился с помощью трансабдоминального кордоцентеза в сроке от 28 до 34х-недель гестации.

#### Иммунологические методы исследования:

Все исследования проводились в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии АН РУз. Определение уровня основных иммуноглобулинов проводились методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

**Статистическая обработка результатов** проводилась с использованием программы на Excel-2018, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

### Результат и обсуждения

**Результаты исследования:** исследованы содержания основных сывороточных иммуноглобулинов у плода в третьем триместре беременности в зависимости от тяжести инфекционного процесса. Данные представлены в таблице №1.

Таблица-№1.

**Сывороточные иммуноглобулины плода матери, перенесшей covid-19 в iii-триместре беременности**

Значения	Среднее течение COVID-19 M±m, г/л	Тяжелое течение COVID-19 M±m, г/л	Нормативные данные M±m, г/л
Иммуноглобулин G	9,74 ± 1,23	11,68 ± 1,21*	8,57 ± 1,32
Иммуноглобулин А	1,34 ± 0,23	1,52 ± 0,12	1,30 ± 0,33
Иммуноглобулин М	1,68 ± 0,23*	1,79 ± 0,15*	1,45 ± 0,24

Примечание: \* - достоверность различий с группой контроля (p < 0,05).

Так, анализ основных сывороточных иммуноглобулинов плода в третьем триместре беременности, в зависимости от тяжести течения перенесенного COVID-19 матерью, представленный в таблице №1 показал, что содержание иммуноглобулина G у плода в группе с перенесенным с тяжелым течением COVID-19 у матерей был достоверно повышено по сравнению с нормативными данными. Если среднее значение нормативных данных соответствует 8,57 ± 1,32 г/л, то у плода с тяжелым течением COVID-19 у матерей этот показатель увеличен в 1,4 раза, а с данными со среднетяжелым течением в 1,2 раза, но не достоверно. Средняя концентрация иммуноглобулина G в тяжелой группе составила 11,68 ±

1,21 г/л. Очевидно, такое повышение иммуноглобулина G у плода является отражением перенесенной инфекции матерью и скорее всего выработкой иммунитетом самого плода, формированием материнского специфического иммунитета у матери и циркуляцией иммуноглобулинов G в кровотоке плода, так как иммуноглобулин G проникает через плацентарный барьер.

Содержания иммуноглобулина A плода в группе с перенесенным с тяжелым течением COVID-19 у матерей был повышен по сравнению с нормативными значениями и с данными со среднетяжелым течением, но не достоверно. В нормативные значения соответствуют  $1,30 \pm 0,33$  г/л, а у плода с тяжелым течением COVID-19 у матерей данный показатель увеличен в 1,2 раза, а по сравнению с данными со среднетяжелым течением в 1,14 раза. Средняя концентрация иммуноглобулина A в данной тяжелой группе составила  $1,52 \pm 0,12$  г/л. Такое повышение иммуноглобулина A у плода обусловлено непосредственной продукцией собственного иммуноглобулина A иммунитетом плода, и является отражением перенесенной инфекции матерью.

Среднее содержание иммуноглобулина M у плода в группе с перенесенным с тяжелым течением COVID-19 у матерей был также достоверно повышен по сравнению с нормативными данными, но не со значением со среднетяжелым течением, хотя наблюдается достоверная разница между значениями плода и нормативными данными. Нормативные значения соответствуют  $1,45 \pm 0,24$  г/л, а у плода с тяжелым течением COVID-19 у матерей увеличен по сравнению со среднетяжелыми данными недостоверно, а с нормативными данными повышен в 1,3 раза. Это свидетельствует об незначительном повышении гуморального неспецифического фактора, отвечающего за острый инфекционный процесс, и скорее всего иммуноглобулин M продуцирован плазматическими клетками иммунитета самого плода. Так, показатель иммуноглобулина M в данной группе составил  $1,79 \pm 0,15$  г/л. Очевидно, такое повышение иммуноглобулина M у плода является отражением перенесенной инфекции может быть и матерью, и самим плодом.

Так, соотношение IgG/IgA составило в норме – 6,6, а у плода матери с тяжелым течением – 7,6, со среднетяжелым течением – 7,3. IgG/IgM составил в норме – 5,9, а у плода с тяжелым течением – 6,5, со среднетяжелым течением – 5,8. Данная картина свидетельствует о повышении иммуноглобулина IgG в крови плода, скорее всего за счет материнских иммуноглобулинов G, и незначительной продукции собственных иммуноглобулинов A и M плода.

### Выводы

- содержание иммуноглобулина G у плода на фоне тяжелого COVID-19 достоверно повышен по сравнению с нормативными данными в 1,4 раза и недостоверен с данными со среднетяжелым течением.

- иммуноглобулин A у плода на фоне тяжелого течения COVID-19 у матерей был не достоверно повышен по сравнению с нормативными данными и со среднетяжелым течением.

- среднее концентрация иммуноглобулина M у плода на фоне тяжелого течения COVID-19 у матерей было достоверно повышено по сравнению с нормативными данными в 1,3 раза.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zambrano L.D., Ellington S., Strid P. et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(44):1641–1647. doi:10.15585/mmwr.mm6944e3.
2. Knight M., Bunch K., Vousden N. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population-based cohort study. // *BMJ* 2020; 369:m2107. doi:10.1136/bmj.m2107.
3. Allotey J., Stallings E., Bonet M., et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. // *BMJ* 2020; 370:m3320.

4. Yanes-Lane M., Winters N., Fregonese F. et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. //PLoS One 2020; 15: e0241536.
5. Hantoushzadeh S., Shamshirsaz A.A., Aleyasin A. et al. Maternal death due to COVID-19. //Am J Obstet Gynecol 2020;223(1): 109.e1–109.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.030.
6. Mullins E., Hudak M.L., Banerjee J. et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. //Ultrasound Obstet Gynecol 2021;57(4):573–581. doi:10.1002/uog.23619.
7. Zambrano L.D., Ellington S., Strid P. et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:1641.
8. Khan DSA., Hamid L.R., Ali A. et al. Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19-infected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. //BMC Pregnancy Childbirth 2021; 21:801.
9. Jardine J., Relph S., Magee L.A. et al. Maternity services in the UK during the coronavirus disease 2019 pandemic: a national survey of modifications to standard care. //BJOG 2021; 128(5):880–889. doi:10.1111/1471-0528.16547.
10. Kleinwechter H.J., Weber K.S., Mingers N. et al. Gestational diabetes mellitus and COVID-19: results from the COVID-19-Related Obstetric and Neonatal Outcome Study (CRONOS). //Am J Obstet Gynecol 2022.
11. Yang R., Mei H., Zheng T. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. //BMC Med 2020;18(1):330. doi:10.1186/s12916-020-01798-1.
12. Ferrara A., Hedderson M.M., Zhu Y. et al. Perinatal Complications in Individuals in California with or Without SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy. //JAMA Intern Med 2022; 182:503.
13. Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J.K. Births: Provisional data for 2020. Vital Statistics Rapid Release; no 12. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. May 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/data/vsrr/vsrr012-508.pdf> (Accessed on September 29, 2021).

**Поступила 20.12.2022**