

## BOLALARDA POST-COVID SINDROMINING NAMOYON BO'LISHI.

**Bobomuratov Turdiqul Akramovich**-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasini mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor

**Tursunbaev Anvar Karimberdiyevich**-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Oilaviy tibbiyotda bolalar kasalliklari kafedrasini dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

**Karimova Nargiza Anvarovna**-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasini katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi.

**Maqsad:** COVID-19 bilan kasallangan bolalarda post-Covid sindromining tarqalishi va kechishini tahlil qilish.

**Material va usullar:** 2021–2022 yillarda 33-sonli poliklinikaga, shuningdek, Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli poliklinikasining bolalar bo'limiga maslahat so'rab murojaat qilgan COVID-19 bilan kasallangan 103 nafar bolalarning istiqbolli tahlili o'tkazildi.

**Xulosa:** Olingan ma'lumotlarga asosan, biz o'rtacha va og'ir COVID-19 o'smir bolalar uchun xos degan xulosaga kelishimiz mumkin. Ushbu guruhdagi bolalarda IL-6 ning aniq induksiyasi, gipoproteinemiya, qon zardobida karbamid va kreatinning ko'payishi bilan namoyon bo'ladigan katabolik jarayonlarning faollashishi kuzatiladi.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, post-Covid sindromi, turli yoshdagi bolalar.

**Objective:** prospective analysis of the incidence and course of post-Covid syndrome in children who have had COVID-19.

**Material and methods:** We conducted a prospective analysis of 103 children who suffered from COVID-19, who sought consultation at clinic No. 33, as well as at the children's department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2021–2022.

**Results:** The studies showed that out of 103 children who had coronavirus infection, 22.7% of children had a mild course of COVID-19. They were treated on an outpatient basis. 51.4% and 19.4% of children with moderate and severe forms of COVID-19 received complete hospital treatment. In total, in the general group there were 53.4% boys and 46.6% girls.

**Conclusions:** Based on the data obtained, we can conclude that moderate and severe COVID-19 is typical for adolescent children. In this group of children, there is a pronounced induction of IL-6, activation of catabolic processes, manifested by hypoproteinemia, increased urea and creatinine in the blood serum.

**Цель:** проспективный анализ заболеваемости и течения постковидного синдрома у детей перенесших COVID-19.

**Материал и методы:** Нами был проведён проспективный анализ 103 детей, перенёвших COVID-19, обратившихся за консультацией в поликлинику №33, а также в детское отделение многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в

2021–2022 годы.

**Результаты:** Проведенные исследования показали, что из 103 детей, перенесших коронавирусную инфекцию, у 22,7% детей было легкое течение COVID-19. Они лечились амбулаторно. Полное стационарное лечение получали 51,4% и 19,4% детей со средней и тяжелой формами COVID-19. Всего в общей группе было 53,4% мальчиков и 46,6% девочек.

**Выводы:** На основании полученных данных можно заключить, что среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19 характерно для детей подросткового периода. У данного контингента детей отмечается выраженная индукция IL-6, активизация катаболических процессов, проявляющаяся гипопроотеинемией, повышением содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром, дети разного возраста.

**Muammoning dolzarbligi.** Butun dunyoda SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqargan COVID-19 pandemiyasi yashin tezlikda tarqalib, global sog'liqni saqlash sohasida favqulodda holatni yuzaga keltirdi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 bilan kasallanganlarning aksariyatida (40%) kasallik yengil shaklda, yana 40% da o'rta og'irlikda kechadi, taxminan 15% bemorlarda pnevmoniya va atipik o'tkir respirator distress sindromi rivojlanadi, 5% hollarda esa sepsis, septik shok, tromboemboliyalar va/yoki ko'p a'zoli yetishmovchilik (shu jumladan, buyrak va yurakning o'tkir shikastlanishi) kabi og'ir asoratlar kuzatiladi [14].

So'nggi yillarda yangi va qayta paydo bo'layotgan yuqumli kasalliklar jiddiy ahamiyat kasb etmoqda [11], bu holat COVID-19 pandemiyasi davrida ham tasdiqlandi [14].

Koronaviruslar qadimdan ma'lum bo'lib, ular turli hayvon turlari hamda odamni zararlay oladi va qat'iy turga xoslik xususiyatiga ega. Ular, asosan, nafas yo'llari yoki me'da-ichak tizimi kasalliklarini keltirib chiqaradi [7].

Odamlarda to'rt xil bir zanjirli RNK tarkibli koronavirus (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 va HCoV-HKU1) kasallik chaqiradi, ular II xavflilik guruhiga kiradi [2,4,8]. Virus genomi to'rtta tuzilma oqsilini kodlaydi: tikan (S), membrana (M), qobiq (E) va nukleokapsid (N) oqsillari [6,8,13]. Virus hujayraga kirish uchun S1 oqsilining retseptorga bog'lovchi domeni (RBD) orqali angiotenzin o'zgartiruvchi ferment 2 (APF-2) bilan o'zaro ta'sirga kirishadi. Retseptorga birikish membranalarining qo'shilishiga yordam beradi, qolgan oqsillar esa virus genomini barqarorlashtirish va ko'payishiga xizmat qiladi [10].

APF-2 retseptorlari asosan alveolyar makrofaglar va dendrit hujayralarda, yuqori va pastki nafas yo'llari epiteliy hujayralarida, ichak, yurak mushaklari, endoteliy, buyrak kanalchalari, hamda miya nerv hujayralarida joylashgan bo'lib, bu COVID-19 kasalligining klinik belgilari va infeksiya yo'llarini belgilab beradi. Kattalarga nisbatan bolalar APF va uning retseptorlari faoliyatining pastligi sababli COVID-19 infeksiyasiga kamroq moyil bo'lishi mumkin [15]. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, COVID-19'ning o'rta og'ir va og'ir shakli asosan o'smir yoshdagi bolalarda kuzatiladi. Ushbu guruhda IL-6 interleykinining sezilarli oshishi aniqlangan [16,17,18]. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, butun aholining SARS-CoV-2 ga nisbatan sezuvchanligi mavjud, ammo og'ir holatlar va o'lim asosan keksalarda kuzatilgan, bolalar ulushi esa atigi 2% ni tashkil etadi, bolalar orasida o'lim holatlari qayd etilmagan [2,3,8]. Tadqiqotchilarning fikricha, bolalarda kasallik yengil kechadi va asoratlar ham kam uchraydi. 45 ta ilmiy maqola tahlili natijasida bolalarda COVID-19 kasallanishi 1–5% oralig'ida bo'lib, yengil kechish xos ekani, shuningdek, infeksiyaning vertikal yo'l bilan yuqmasligi isbotlangan [1]. Boshqa mualliflar esa bolalar va o'smirlar ulushi yuqori bo'lgan mamlakatlarda bu ko'rsatkich biroz yuqoriroq bo'lishi mumkinligini ta'kidlaydi [4]. AQSh Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazi (CDC) o'tkazgan katta tadqiqotda 1 787 680 ta tasdiqlangan COVID-19 holatlaridan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar 3,2% ni tashkil etgan,

bunda ular infeksiyaga nisbatan kamroq sezuvchan va kasallik yengil kechgan [12]. X.P. Alimova va hammualliflarining (2021) fikriga ko'ra, kasallikning kechishi bolalarning oldindan mavjud bo'lgan holati, hamroh kasalliklar, qo'shimcha infeksiyalar, immun javob xususiyati va yoshiga bog'liq bo'lgan [1].

**Material va metodlar:** Biz 2021–2022 yillarda COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan 103 nafar bolani (Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi va 33-sonli poliklinikaga murojaat qilgan) prospektiv tahlil qildik. Ular 3 guruhga bo'lindi:

1-guruh–yengil kechgan COVID-19 (n=30);

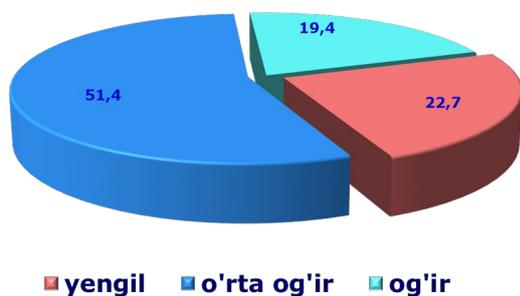
2-guruh – o'rta og'ir kechgan COVID-19 (n=53);

3-guruh – og'ir kechgan COVID-19 (n=20).

Barcha bemorlarda klinik-anamnestik, funksional (ko'krak qafasi rentgeni, KT, EKG, EkoKG) hamda laborator tadqiqotlar o'tkazildi. Qon tahlillari MINDRAY 5000 gematologik analizatorida (Xitoy), siydik tahlillari maxsus analizatorlarda, biokimyoviy tahlillar (ALAT, ASAT, bilirubin, oqsil, glyukoza, kreatinin, siydik mochevinasi) MINDRAY BA-88A biokimyoviy analizatorida (Xitoy) o'tkazildi. Reaktivlar CYPRESS Diagnostics (Belgiya) firmasidan foydalangan holda ishlatildi. Shuningdek, interleykin-6 (IL-6), C-reaktiv oqsil va troponin T miqdorlari ELIZA (Rossiya) immunoferment analizatori orqali aniqlangan.

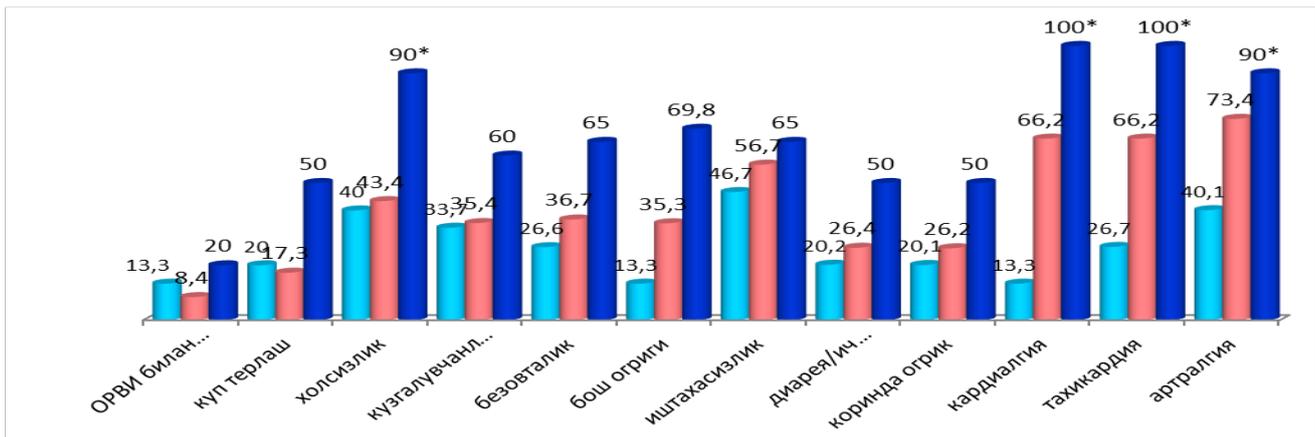
**Tadqiqotdan olingan natijalar va ularning muhokamasi.** 103 nafar bolaning 22,7% ida COVID-19 yengil shaklda kechgan va ular ambulator tarzda davolangan. O'rta va og'ir shaklli bolalarning mos ravishda 51,4% va 19,4% to'liq statsionar davolanish olgan. Umumiy guruhda 53,4% o'g'il bolalar va 46,6% qizlar tashkil etgan.

Jinsiy tafovutlar ham kuzatildi: yengil shaklda kasallangan bolalar orasida qizlar ko'pchilikni tashkil etdi (66,7%), o'g'il bolalar esa 33,3% ni tashkil etgan. Aksincha, o'rta og'ir va og'ir shakllarda o'g'il bolalar soni ko'paygan — mos ravishda 58,5% va 60,0%.



### 1-rasm. COVID-19 kasalligining turli og'irlik darajalarida uchrash chastotasi (a) hamda o'tkazilgan infeksiyoning og'irlik darajasiga qarab jinsiy farqlar (b).

Kasallik og'irlik darajasiga qarab bolalarda rekonvalestsensiya (sog'ayish) davrida klinik belgilarni tahlil qilish natijasida, o'rta va og'ir shaklda kasallikni boshdan kechirgan barcha bolalarda miyalgiya (mushak og'rigi), artralgiya (bo'g'im og'rigi), kardialgiya (yurak sohasidagi og'riq) hamda nafas olishning tezlashuvi kuzatildi (2-rasmga qarang).



**2-rasm. Kasallik og'irlik darajasiga qarab bolalarda rekonvalesstensiya (sog'ayish) davrida klinik belgilar uchrash chastotasi.**

**Eslatma:** \* – amalda sog'lom bolalar va COVID-19 bilan kasallangan bolalar ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar ishonchli ( $p < 0,05$ ).

Bolalarda quyidagi belgilar tez-tez kuzatildi: tez-tez uchraydigan O'RVIning qaytalanishi, bosh og'rigi, terlash, holsizlik, asabiylik, ishtahaning yo'qolishi, diareya yoki qabziyat, qorin sohasidagi og'riqlar.

Yurak sohasidagi og'riqlardan asosan o'rta og'ir shaklda kasallikni boshdan kechirgan 43,4% bolalar va og'ir shaklda o'tgan holatlarda 100% bolalar shikoyat qilgan. Koronavirus infeksiyasining og'ir shaklda kasallangan barcha bolalarda yurak urishining tezlashishi (taxikardiya) kuzatilgan.

Bunga parallel ravishda bo'g'imlarda og'riq (artralgiya) bo'yicha shikoyatlar chastotasi bosqichma-bosqich ortgan: COVID-19'ni yengil shaklda o'tkazgan bolalarda – 40,0%, o'rta og'ir shaklda – 73,6%, va og'ir shaklda – 90,0% holatlarda aniqlangan (2-rasmga qarang).

**1-jadval.**

**Turli og'irlik darajalarida COVID-19'ni boshdan kechirgan bolalarning periferik qon ko'rsatkichlari, M±m**

Ko'rsatkichlar	YuQT o'zgarishi bilan kechgan bolalar (n=86)	YuQT o'zgarishsiz bilan kechgan bolalar (n=264)	P
SRO, mg/l	15.4 ± 3.2*	8.7 ± 2.5	<0.05
Trombocit, x10 <sup>9</sup> /l	225,1±13,7*	207,0±12,8	<0.05
Eritrocit, x10 <sup>12</sup> /l	3,17±0,26*	3,80±0,34*	<0.05
Gemoglobin, g/l	102,9±11,06	119,5±12,17*	<0.05
Leykocit, x10 <sup>12</sup> /l	12,78±0,29*	10,38±0,25	>0.05
Tayoqcha yadroli neytrofillar, %	3,40±0,34	2,30±0,19	>0.05
Segment yadroli neytrofillar, %	57,47±1,5	57,28±0,66	>0.05
Eozinofillar, %	3,73±0,61	3,87±0,38	>0.05
Monocit, %	3,95±0,75	4,15±0,49	>0.05
Limfocit, %	32,40±1,55	32,02±0,72	>0.05

**Eslatma:** \* – amalda sog'lom bolalar va koronavirus infeksiyasini boshdan kechirgan bolalar ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar ishonchli hisoblanadi.

Leykotsitar formula (oq qon hujayralari tarkibi) ko'plab kasalliklarda o'zgaradi va ko'pincha nospetsifik belgidir. Shunga qaramay, bu tahlilning diagnostik ahamiyati katta, chunki u bemorning umumiy ahvoli va o'tkazilayotgan davolanish samaradorligi haqida ma'lumot beradi. Biz tekshirgan bolalarning leykotsitar formulasi tahlili shuni ko'rsatdiki, tayoqcha yadrolik neyrofillar soni amalda sog'lom bolalar ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 1,58 marta ( $p<0,01$ ) va 1,96 marta ( $p<0,01$ ) kamaygan. Bu holat, ehtimol, ilgari o'tkazilgan virusli infeksiya bilan bog'liq. Segment yadrolik neyrofillar miqdori COVID-19'ni yengil va o'rta og'ir shaklda o'tkazgan bolalarda statistik jihatdan ishonchli darajada oshgan, biroq og'ir shaklda kasallanganlarda bu ko'rsatkich sezilarli o'zgarish ko'rsatmagan.

Eozinofillar miqdori esa mos ravishda 1,83 marta ( $p<0,001$ ), 2,26 marta ( $p<0,001$ ) va 2,02 marta ( $p<0,001$ ) oshgan — bu COVID-19'ni yengil, o'rta og'ir va og'ir shaklda o'tkazgan guruhlar bo'yicha. Monotsitlar miqdori esa amalda sog'lom bolalarga nisbatan sezilarli darajada kamaygan: mos ravishda 1,65 marta ( $p<0,01$ ), 1,39 marta ( $p<0,05$ ) va 1,52 marta ( $p<0,05$ ).

Limfotsitlar miqdori ham yengil va o'rta og'ir shaklda kasallikni o'tkazgan bolalarda 1,3 marta ( $p<0,05$ ) va 1,32 marta ( $p<0,05$ ) kamaygan. Biroq og'ir shaklda bu ko'rsatkich faqat kamayish tendensiyasini ko'rsatgan, chunki bemorlarning 30% ida limfotsitlar miqdori aksincha oshgan.

Trombotsitlar miqdori ham COVID-19'ni boshdan kechirgan bolalarda biroz kamaygan. Xususan, bu ko'rsatkich yengil, o'rta og'ir va og'ir shakllarda mos ravishda 1,25 marta ( $p<0,05$ ), 1,19 marta ( $p<0,05$ ) va 1,25 marta ( $p<0,05$ ) pasaygan.

Koronavirus infeksiyasini o'tkazgan bemorlarda o'tkir yallig'lanish jarayonining asosiy ko'rsatkichlarini o'rganish ham muhim ahamiyat kasb etdi (3-rasmga qarang).

Eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT yoki SOE) yallig'lanish jarayoni og'irligiga qarab bosqichma-bosqich oshgan:

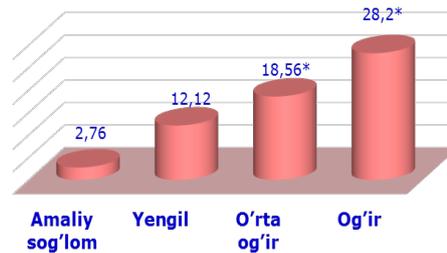
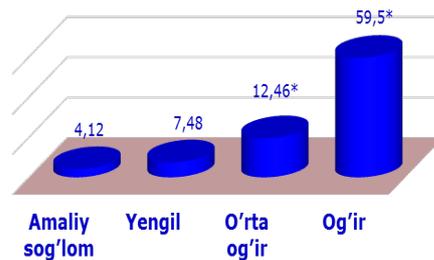
- yengil shaklda — 1,55 marta ( $p<0,05$ ),
- o'rta og'ir shaklda — 1,63 marta ( $p<0,001$ ),
- og'ir shaklda — 1,94 marta ( $p<0,001$ ).

C-reaktiv oqsil (CRB) darajasini o'rganish natijasida aniqlanishicha, uning miqdori patologik jarayon og'irligiga qarab progressiv oshgan:

- yengil shaklda — 4,39 marta ( $p<0,001$ ),
- o'rta og'ir shaklda — 6,72 marta ( $p<0,001$ ),
- og'ir shaklda — 10,22 marta ( $p<0,001$ ),  
amalda sog'lom bolalar ko'rsatkichlariga nisbatan.

CRB va SOE ko'rsatkichlari o'rtasida kuchli korrelyatsiya aniqlangan, biroq CRB darajasi SOE o'zgarishidan avvalroq oshadi va tezroq normallashadi.

Eng yaqqol o'zgarishlar interleykin-6 (IL-6) darajasida kuzatilgan. Yengil shaklda kasallikni o'tkazgan bolalarda bu ko'rsatkich faqat oshish tendensiyasini ko'rsatgan bo'lsa, o'rta og'ir va ayniqsa og'ir shaklda o'tgan COVID-19 holatlarida IL-6 darajasi sog'lom bolalarnikiga nisbatan mos ravishda 3,02 marta ( $p<0,001$ ) va 14,39 marta ( $p<0,001$ ) yuqori bo'lgan.

**ECHT, mm/soat****S-reaktiv oqsil, mg/l****IL-6, pg/ml****3-rasm. COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan bolalarda yallig'lanish jarayoni faolligi ko'rsatkichlari, kasallik og'irligiga qarab (M±m).**

Bu holat alveolyar makrofaglarning faollashuvi natijasida proyallig'lovchi sitokinlarning ortiqcha sintezi bilan namoyon bo'ladi. Natijada endoteliit (tomir ichki qavati yallig'lanishi) rivojlanadi, bu esa giperkoaqulyatsiya (qon ivishining oshishi) fonida yurak-qon tomir tizimi tomonidan turli asoratlarning paydo bo'lishiga sabab bo'ladi.

**Xulosa.** Olingan ma'lumotlarga ko'ra, COVID-19'ning o'rta og'ir va og'ir kechishi asosan o'smir yoshdagi bolalar uchun xosdir. Ushbu toifadagi bolalarda IL-6 sitokini sekretsiasining kuchli induksiyasi, katabolik jarayonlarning faollashuvi, bu esa o'z navbatida gipoproteinemiya (qon oqsilining kamayishi), siydik mochevinasi va kreatinin miqdorining oshishi bilan namoyon bo'ladi.

Bolalarda koronavirus infeksiyasidan keyin C-reaktiv oqsil (CRB), interleykin-6 (IL-6) va eritrotsitlar cho'kish tezligi (SOE) darajalarining o'rganilishi ularning kasallik og'irligiga qarab bosqichma-bosqich oshishini ko'rsatdi. Bu esa COVID-19'ni o'tkazgan bemorlarda yallig'lanish jarayoni hali to'liq so'nmagani, ya'ni o'tkir yallig'lanish reaksiyasining saqlanib qolganini tasdiqlaydi.

**Adabiyotlar:**

1. Алимова Х.П., Рахманова Д.И., Марданова Х.А. и др. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции у детей // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2021.- №4.- С.34-39.
2. Бобомуратов Т.А., Каримова Н.А., Турсунбаев А.К., Хабибуллаева Б.Р. ПАТОЛОГИЯ СЕРДЦА ПРИ COVID-19 У ДЕТЕЙ ,Toshkent tibbiyot Akademiyasi axborotnomasi,Тошкент.2023,№7,стр 99-102.
3. Заплатников А.Л., Свинцицкая Г.И. COVID-19 // МРЖ.- 2020.- №1.- С.1-3.
4. Ифран О., Танг К., Арин М., Бхутта З.А. Эпидемиология, характеристика и влияние на детей, подростков и беременных женщин // Педиатрическая фармакология.- 2020.- Т.17(4).- С.352-359.
5. Сабиров Дж.Р., Хусанов А.М., Шамсутдинова М.И. и др. Здоровоохранение в эпоху пандемии через призму времени: международный опыт и достижения в борьбу с

- COVID-19 // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2021.- №4.- С.5-15.
6. Сафина А.П., Закиров И.И., Лутфуллин И.Я., Волянюк Е.В., Даминова М.А. COVID-19 в детском возрасте: о чем говорит накопленный опыт? // Росс.вестник перинатологии и педиатрии.- 2020.- Т. 65(5).- С.193-197.
  7. Турабова Н.Р., Шамсутдинова М.И. Потенциальные сюжеты развития иммунного ответа к коронавирусу нового типа SARS-CoV-2 // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2021.- №4.- С.99-107.
  8. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // Детские инфекции.- 2020.- Т.19(1).- С.5-6.
  9. Abduvaliev A.R., Inoyatova F.Kh., Mirkomilov E.M. A method of inhibiting t-helper 2 cells to prevent lung fibrosis that develops as a result of atypical pneumonia in COVID-19 // Proceeding of Global Congress of Contemporary Study- A Multidisciplinary International Scientific Conference Hosted from Pune, M.S. India.- P.182-187. [www.econferenceglobe.com](http://www.econferenceglobe.com)
  10. Bobomuratov T.A., Karimova N.A., Tursunbayev A.K., Nurmatova N.A. Complications from the cardiovascular system in children who have had COVID-19// E3S Web of Conferences.2023. Page 1-10.
  11. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12-April 2, 2020. MMWR Morb.Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 6. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>.
  12. Karimova N.A., Bobomuratov T.A., Tursunbayev A.K., Sharipova D.J. Impact of coronavirus infection (COVID-19) on the cardiovascular system in children // Новый день в медицине. – 2023. – №2 (52).
  13. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. //Lancet.- 2020.- Vol.395.- P.565-574.
  14. Paules C.I., Eisinger R.W., Marston H.D., Fauci A.S. What Recent History Has Taught Us About Responding to Emerging Infectious Disease Threats. Ann Intern Med 2017; 167(11): 805–811.
  15. T.A. Bobomuratov, M.A. Bakirova, N.A.Karimova, M.M.Abdullaeva and D.T.Bobomuratova "Features of the Course of Covid-19 in Children of Different Ages (Based on Retrospektive Analysis" American Journal of Pharmacology & Therapeutics | 29 March 2021 | | Issue 4 Page 4-5.
  16. United States Centers for Disease Control and Prevention. Cases in the US. <https://coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-uz.html>
  17. Weiss S.R., Leibowitz J.L. Cronavirus pathogenesis // Adv. Virus Res.- 2011.- Vol.81.- P.85-164.
  18. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. World Health Organization, 11 Mar 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>