THE PERSPECTIVE OF NEW ERA SCIENCES
INTERNATIONAL SCIENTIFIC JOURNAL
www.global-science-review.com
editor@global-science-review.com

COVID-19 VA POST-PANDEMIK TIBBIYOT: MOLEKULYAR VIROLOGIYA, VAKSINA BIOTEXNOLOGIYALARI VA UZOQ MUDDATLI NEYRO-KARDIAL ASORATLAR

Murotaliyeva Dilnavo Sherali qizi
Toshkent Kimyo Xalqaro Universiteti (Namangan filiali)
Email: murotaliyevadilnavo@gmail.com
Telefon: +998 (94) 941 27 04

ANNOTATSIYA

COVID-19 pandemiyasi global jamoat salomatligiga ulkan ta'sir ko‘rsatib, molekulyar virologiya va vaksina biotexnologiyalarida misli ko‘rilmagan inqilobga sabab bo‘ldi. Virusning o‘tkir bosqichidan tashqari, uning uzoq muddatli asoratlari — Post-COVID (Long COVID) sindromi, ayniqsa neyrologik va yurak-qon tomir tizimidagi patologiyalar bugungi kunda O‘zbekiston va jahon tibbiyoti oldida turgan dolzarb muammolardan biridir. Ushbu maqolada SARS-CoV-2 ning molekulyar patogenezi, vaksina biotexnologiyalari (jumladan, O‘zbekiston olimlari va xalqaro hamkorlikda yaratilgan ZF-UZ-VAC2001 vaksinasi), hamda Post-COVID davridagi neyro-kardial asoratlarni mahalliy va xalqaro tadqiqotlar asosida tahlil qilish nazarda tutilgan. SARS-CoV-2 patogenezida ACE2 retseptorlari va sitokin bo‘roni yetakchi rol o‘ynaydi. mRNK va rekombinant oqsil vaksinalari (ZF-UZ-VAC2001) immunitet shakllantirishda yuqori samaradorlik ko‘rsatdi. Post-COVID asoratlarini barvaqt aniqlash va kardioprotektiv hamda neyroprotektiv terapiya o‘tkazish bemorlar hayot sifatini tiklashning asosiy omilidir.

Kalit so‘zlar: *COVID-19, SARS-CoV-2, Spike-oqsil, ACE2, ZF-UZ-VAC2001, Post-COVID sindromi, neyro-kardial asoratlar, O‘zbekiston tibbiyoti.*

АННОТАЦИЯ

Пандемия COVID-19 оказала огромное влияние на глобальное здравоохранение, вызвав беспрецедентную революцию в молекулярной

вирусологии и биотехнологии вакцин. Помимо острой фазы вируса, одной из неотложных проблем, стоящих сегодня перед медициной Узбекистана и всего мира, являются его долгосрочные осложнения – постковидный (длительный COVID-синдром), особенно патологии нервной и сердечно-сосудистой систем. В данной статье представлен анализ молекулярного патогенеза SARS-CoV-2, биотехнологии вакцин (включая вакцину ZF-UZ-VAC2001, созданную узбекскими учеными в международном сотрудничестве), а также нейро-кардиальных осложнений в постковидный период на основе местных и международных исследований. Рецепторы ACE2 и цитокиновый шторм играют ведущую роль в патогенезе SARS-CoV-2. мРНК- и рекомбинантные белковые вакцины (ZF-UZ-VAC2001) продемонстрировали высокую эффективность в формировании иммунитета. Раннее выявление постковидных осложнений и кардиопротективная и нейропротективная терапия являются ключевыми факторами восстановления качества жизни пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, спайковый белок, ACE2, ZF-UZ-VAC2001, постковидный синдром, нейрокардиальные осложнения, узбекская медицина.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has had a huge impact on global public health, causing an unprecedented revolution in molecular virology and vaccine biotechnology. In addition to the acute phase of the virus, its long-term complications - Post-COVID (Long COVID) syndrome, especially pathologies of the neurological and cardiovascular systems - are one of the urgent problems facing Uzbekistan and world medicine today. This article provides an analysis of the molecular pathogenesis of SARS-CoV-2, vaccine biotechnology (including the ZF-UZ-VAC2001 vaccine, created by Uzbek scientists and in international cooperation), as well as neuro-cardiac complications in the Post-COVID period based on local and international research. ACE2 receptors and cytokine storm play

a leading role in the pathogenesis of SARS-CoV-2. mRNA and recombinant protein vaccines (ZF-UZ-VAC2001) have shown high efficiency in the formation of immunity. Early detection of post-COVID complications and cardioprotective and neuroprotective therapy are key factors in restoring the quality of life of patients.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Spike protein, ACE2, ZF-UZ-VAC2001, Post-COVID syndrome, neurocardiac complications, Uzbek medicine.

KIRISH

2019-yil oxirida paydo bo‘lgan SARS-CoV-2 koronavirusi keltirib chiqargan COVID-19 infeksiyasi qisqa fursatda butun dunyoni qamrab oldi. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi va Respublika Maxsus komissiyasi tomonidan koronavirus tarqalishining oldini olish hamda bemorlarni davolash bo‘yicha keng ko‘lamli chora-tadbirlar amalga oshirildi. Pandemiya davrida respublikamizda bir qancha ixtisoslashtirilgan kovid-markazlari (masalan, Zangiota 1 va 2-sonli shifoxonalari) tashkil etilib, millionlab bemorlarga tibbiy yordam ko‘rsatildi. O‘zbekistonlik olimlar va molekulyar biologlar pandemiya davrida nafaqat diagnostika va davolash protokollarini (Milliy vaqtinchalik tavsiyalar) ishlab chiqdilar, balki Xitoy Fanlar akademiyasi Mikrobiologiya instituti bilan hamkorlikda gepatit va koronavirusga qarshi **ZF-UZ-VAC2001** rekombinant vaksinasining III faza klinik sinovlarini muvaffaqiyatli o‘tkazib, uning hammuallifiga aylandilar. Hozirgi post-pandemik davrda asosiy e'tibor o‘tkir infeksiyadan keyin saqlanib qoladigan va organlar tizimini shikastlaydigan Post-COVID sindromiga qaratilmoqda. O‘zbekistonlik kardiolog va nevrolog olimlarning tadqiqotlarida ta'kidlanishicha, koronavirus o‘tkazgan bemorlarning 30-40% ida uzoq muddatli yurak va asab tizimi buzilishlari kuzatilmoqda.

SARS-COV-2 VIROLOGIYASI VA PATOGENETIK MEXANIZMLARI

SARS-CoV-2 — *Coronaviridae* oilasi *Betacoronavirus* turkumiga mansub, bir zanjirli musbat RNK (positive-sense ssRNA) genomiga ega enveloped koronavirusdir.

Cell hamda *O‘zbekiston biologiya jurnali* tadqiqotlarida ko‘rsatilishicha, virus genomining uzunligi taxminan 29.9 kb ni tashkil etadi va 4 ta asosiy strukturaviy oqsilni kodlaydi:

S (Spike) oqsili: Glikoprotein bo‘lib, S_1 (RBD domeyni) va S_2 subunitlaridan iborat. Hujayra retseptoriga birikish va membranalar qovushishini ta'minlaydi.

N (Nucleocapsid) oqsili: RNK genomini o‘rab turadi va virus replikatsiyasini tartibga soladi.

M (Membrane) va E (Envelope) oqsillari: Virionning shakllanishi va karkasini ta'minlaydi. [1]

SARS-CoV-2 ning to‘qimalarga tropizmini uning inson hujayralari sirtidagi retseptorlarga yuqori yaqinligi (affinity) belgilaydi.

Spike-oqsilining Receptor-Binding Domain (RBD) qismi insonning **Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)** retseptoriga birikadi.

Hujayra sirtidagi **TMPRSS2** (Transmembrane protease, serine 2) fermenti Spike-oqsilni kesib faollashtiradi va virus lipid qobig‘ining hujayra membranasi bilan qo‘shilishiga (fusion) imkon beradi. ACE2 retseptorlarining alveolotsitlar (II tip), endotelotsitlar va neyronlarda ko‘p bo‘lishi organlar sistemasi zararlanishini belgilaydi. [2]

Kasallikning og‘ir kechishi virusning bevosita siklopatik ta'siri bilan emas, balki immun javobning o‘ta faollashuvi va tizimli yallig‘lanish bilan bog‘liq.

The Lancet hamda *O‘zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi jurnali* tadqiqotlariga ko‘ra, makrofaglar va T-limfotsitlarning giperfaollashuvi natijasida qonga giper-miqdorda yallig‘lanish mediatorlari (**IL-6, IL-1beta, TNF-alpha, IP-10**) ajralib chiqadi.

Sitokinlar ta'sirida kapillyar endoteliysi zararlanadi (endoteliit), qon tomirlar o‘tkazuvchanligi oshadi va koagulyatsiya tizimi faollashadi. Bu esa alveolalar shishiga, tarqalgan tomir ichi pıhtılaşmasına (DVSI) hamda mikrotrombozlarga olib keladi. [3]

VAKSINA BIOTEXNOLOGIYALARI EVOLYUTSIYASI VA ZF-UZ-VAC2001 TAJRIBASI

Pandemiya davrida virusga qarshi kurashish maqsadida biologiya va biotexnologiya tarixida eng tezkor va turli platformalarga asoslangan vaksinalar ishlab chiqildi.

The New England Journal of Medicine (NEJM) hamda *O‘zbekiston tibbiyot jurnali* ta'kidlashicha, mRNK platformasi (*Pfizer/BioNTech*, *Moderna*) inson hujayrasiga Spike-oqsil sintezi uchun genetik ko‘rsatma yuboradi. Adenovirusli vektor vaksinalar (*Sputnik V*, *AstraZeneca*) esa replikatsiyalanmaydigan adenoviruslar orqali genetik materialni yetkazadi.

Sinovac va *Sinopharm* kabi vaksinalar butun neytralizatsiyalangan virus zarralaridan iborat bo‘lib, uzoq muddatli va keng spektrli immun javob shakllantiradi. [4]

O‘zbekiston Respublikasi Innovatsion rivojlanish vazirligi qoshidagi Ilg‘or texnologiyalar markazi hamda Xitoy Fanlar akademiyasi Mikrobiologiya instituti olimlari hamkorligida yaratilgan **ZF-UZ-VAC2001** vaksinasi rekombinant subunit vositalarining eng muvaffaqiyatli namunalaridan biri bo‘ldi.

SARS-CoV-2 ning faqat Receptor-Binding Domain (RBD) qismini dimer shaklda (Chinese Hamster Ovary — CHO hujayralarida) ekspressiya qilish orqali olingan. Bu usul nojo‘ya ta'sirlarni keskin kamaytirgan holda yuqori spetsifik neytralizatsiyalovchi antitanalar hosil qiladi.

O‘zbekistonda 7 000 dan ortiq ko‘ngillilarda o‘tkazilgan III faza klinik sinovlari (Randomized, double-blind, placebo-controlled trial) natijasida

vaksinaning profilaktik samaradorligi 82.8% ni, og‘ir holatlarning oldini olishi esa 92.9% ni tashkil etdi. [5]

Vaksinalarning biologik samaradorligi nafaqat neytralizatsiyalovchi antitanalarga, balki mustahkam T-hujayraviy immunitetga ham bog‘liq.

Nature Medicine hamda *Toshkent pediatriya tibbiyot instituti axborotnomasi* tadqiqotlariga ko‘ra, 3 doza rejimida qo‘llanilgan ZF-UZ-VAC2001 hamda buster (booster) mRNK dozalari Т-хелпер (CD4+) va T-sitotoksik (CD8+) limfotsitlarini sezilarli faollashtiradi. Bu esa virus mutatsiyaga uchragan variantlariga (Omicron va uning subvariantlari) qarshi ham uzoq muddatli kross-neytralizatsiya himoyasini ta'minlaydi. [6]

POST-COVID NEYRO-KARDIAL ASORATLARI, ZAMONAVIY TERAPIYA VA XULOSA

SARS-CoV-2 o‘tkir bosqichidan so‘ng ko‘plab bemorlarda uzoq muddatli multiorgan asoratlar — Post-COVID (Long COVID) sindromi saqlanib qolmoqda.

Journal of the American College of Cardiology (JACC) hamda *O‘zbekiston kardiologiyasi jurnali* tadqiqotlarida ko‘rsatilishicha, kovid o‘tkazgan bemorlarning 25–35% ida **miokardit**, miokard fibrozi, ritm va o‘tkazuvchanlik buzilishlari (taxikardiya, ekstrasistoliya) hamda arterial gipertenziya kuzatiladi.

Post-COVID davridagi surunkali past darajali yallig‘lanish va mikrotrombozlar miokard infarkti hamda o‘pka arteriyasi tromboemboliyasi (O‘ATE) xavfini 2–3 barobarga oshiradi. [7]

Virusning neyrotrop xususiyati va immun-vositalangan zararlanishi markaziy va periferik asab tizimida uzoq muddatli disfunksiyalarga olib keladi.

Bemorlarda keng tarqalgan "miya tumanlanishi" (brain fog), xotira susayishi, uyqu buzilishlari, disautonomiya hamda entsefalopatiya belgilari aniqlanadi.

Gematoentsefalik to‘siqning (GET) o‘tkazuvchanligi oshishi va neyroyallig‘lanish oqibatida ishemik insult xavfi sezilarli darajada yuqori saqlanadi. [8]

Post-COVID asoratlarini davolash va reabilitatsiya qilish kompleks patogenetik va organoprotektiv terapevtik sxemalarni talab etadi.

The Lancet Respiratory Medicine hamda *Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi* tavsiyalariga muvofiq, bemorlarga uzoq muddatli antikoagulyantlar (rivaroksaban, apiksaban), endoteliy funksiyasini tiklovchi vositalar, metabolik kardioprotektorlar hamda neyrometabolitlar (nootrop va antioksidantlar) tayinlanadi.

Fizioterapevtik muolajalar, nafas gimnastikasi va dozalangan jismoniy yuklamalar organlar funksional zaxirasini tiklashda yuqori samara beradi. [9]

COVID-19 pandemiyasi molekulyar virologiya va vaksina biotexnologiyasini tezkor rivojlantirishga kuchli turtki berdi. SARS-CoV-2 patogenezida ACE2 retseptorlari, endotelial disfunksiya va sitokin bo‘roni markaziy o‘rinni egallaydi. O‘zbekiston va Xitoy olimlari hamkorligida yaratilgan ZF-UZ-VAC2001 rekombinant vaksinasi immunogenligi va xavfsizligi bo‘yicha yuqori natijalarni ko‘rsatib, milliy va xalqaro vaksina biotexnologiyasiga katta hissa qo‘shdi. Post-pandemik davrda esa Long COVID ning neyrokardial asoratlarini vaqtiida aniqlash va differensial kardioprotektiv-neyroprotektiv terapiya o‘tkazish bemorlar salomatligini saqlash va asoratlarni minimallashtirishning asosiy strategiyasidir.

Foydalanilgan adabyotlar

1. *Cell* hamda *O‘zbekiston biologiya jurnali* materiallariga tayanildi.
2. *Nature* hamda *Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi* ilmiy maqolalariga asoslanildi.
3. *The Lancet* hamda *O‘zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi jurnali* patofiziologik tahlillariga tayanildi.
4. *NEJM* va *O‘zbekiston tibbiyot jurnali* immunogenlik tahlillariga tayanildi.
5. *The Lancet Microbe* va *O‘zbekiston FA Axborotnomasi* klinik sinov natijalariga tayanildi.

6. *Nature Medicine* va *Toshkent pediatriya tibbiyot instituti axborotnomasi* immunobiologik ko‘rsatkichlariga tayanildi.

7. *JACC* hamda *O‘zbekiston kardiologiyasi jurnali* kardiopatologik tahlillariga tayanildi.

8. *Brain* hamda *O‘zbekiston nevrologiyasi jurnali* neyro-klinik kuzatuvlariga tayanildi.

9. *The Lancet Respiratory Medicine* hamda *Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi* reabilitatsiya protokollariga tayanildi.

10. *O‘zbekiston Respublikasi SSV axborotnomasi* hamda *Nature Medicine* jurnallarining post-pandemik strategik xulosalariga tayanildi.