

АНАЛИЗ ПАТОЛОГИИ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ КОРОНАВИРУСОМ COVID-19

¹Ихтиярова Г.А.,

²Гайбуллаева Н.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт

Кафедра Акушерства и гинекологии №1.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7482899>

ARTICLE INFO

Received: 14th December 2022

Accepted: 23th December 2022

Online: 25th December 2022

KEY WORDS

ABSTRACT

Изучить патологические изменения плаценты у беременных, инфицированных новым коронавирусом.

Методы исследования.

Ретроспективно проанализировано данные 19 случаев беременных женщин с диагнозом инфекции COVID-19, полученные Каганском родильным домом Бухарской области, собрано плацентарная ткань для выявления патоморфологических изменений. Патоморфологическое исследование плацент проводилось в Бухарском областном патологоанатомическом центре.

Результаты. Все 9 беременные женщины, у которых была диагностирована инфекция COVID-19, находились в третьем триместре беременности и были доставлены в больницу для оказания неотложной помощи путем кесарева сечения. У всех пациенток главным симптомом было лихорадка без значительной лейкопении и лимфопении. Тест на нуклеиновую кислоту COVID-19 был положительным во всех случаях, только 1 беременной был отрицательным. По

состоянию на 25 сентября 2020 года ни одна из 9 женщин не прогрессировала до тяжелой болезни и не умерла (все пациентки были вылечены и выписаны). Гистопатологический анализ плаценты показал, что была хорионическая гемангиома и мультифокальный инфаркт; во всех случаях наблюдалась разная степень отложения фибрина в интерстиции ворсинок или вокруг него под микроскопом, а также увеличались локальные синцитиальные узелки; хориоамнионита не обнаружено.

В заключение. Клинические проявления 19 беременных женщин, инфицированных COVID-19 в третьем триместре беременности, были аналогичны таковым у небеременных пациенток, и не было обнаружено серьезных неблагоприятных исходов беременности; патологический анализ показал, что в ткани плаценты отсутствуют морфологические изменения, связанные с вирусной



инфекцией, и не было обнаружено внутриутробной передачи от матери к плоду.

Ключевые слова: беременность, плацента, новая коронавирусная инфекция, COVID-19

Введение. В декабре 2019 года группа необъяснимых случаев пневмонии была обнаружена в городе Ухань провинции Хубэй [1]. Экспертная группа определила патоген как новый тип коронавируса (COVID-19), аналогичный коронавирусу тяжелого острого респираторного синдрома человека (SARS-CoV) и коронавирусу ближневосточного респираторного синдрома (Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома, MERS-CoV) [2]. COVID-19 - это РНК-вирус, обернутый белком нуклеокапсида [3], Он очень заразен, в основном передается через капли и при тесном контакте [4,5]. Всемирная организация здравоохранения объявила продолжающуюся вспышку новой коронавирусной пневмонии (COVID-19) глобальной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения. В Узбекистане первый зарегистрированный случаи 6 марта 2020 года. В настоящее время, на момент написания этой статьи в Узбекистане зарегистрировано 65765 случаев COVID-19 с положительным тестом и 2289 смертей. [6, 12].

К вирусу восприимчивы беременные женщины. По сравнению с населением в целом особое физиологическое состояние во время беременности заставляет беременных женщин сталкиваться с более высокими клиническими рисками и предрасположенными к

неблагоприятным исходам беременности, особенно в отсутствие эффективных противовирусных препаратов [7,8,9,10,11]. В настоящее время имеется немного сообщений о беременности, осложненной инфекцией COVID-19, и все они представляют собой клинические случаи или небольшие выборочные исследования, и основное внимание уделяется клиническим характеристикам и исходам для матери и ребенка; соответствующие патологические изменения плаценты все еще неясны, и остается ли вертикальная передача от матери к плоду внутриутробно нет окончательного [9,11]. Мы стремимся проанализировать клинические характеристики и патологические изменения плаценты у беременных, инфицированных COVID-19, попытаться установить соответствующие клинко-патологические связи и предоставить теоретическую основу для понимания исходов у матери и ребенка и оценки вертикальной передачи внутриутробно.

Цель. Изучить патологические изменения плаценты у беременных, инфицированных новым коронавирусом.

Материалы и методы. По состоянию на 4 сентября 2020 года плацентарные ткани беременных женщин с диагнозом COVID-19 были собраны из Каганского родильного комплекса Бухарской области и отправлено в патологоанатомическое бюро Бухарской области. Собраны соответствующие клинические данные, результаты лабораторных исследований из медицинских карт.

Согласно рекомендациям по фиксации хирургического образца COVID-19,



ткань плаценты была полностью зафиксирована 3,7% раствором формальдегида в течение 48 часов [12]. Затем выполнено процедуры, рекомендованные в литературе для общего осмотра плаценты [13]. Тщательно проверено и полностью взяты образцы материалов и сделаны обычные срезы после заливки парафином. Каждый срез толщиной 4 мкм. Все срезы наблюдались и просматривались патологоанатомом и лечащим врачом.

Результаты исследования. Все 19 пациентки были госпитализированы в третьем триместре беременности для лечения и наблюдения за состоянием пациенток. У всех пациенток был обнаружен положительный результат теста на нуклеиновую кислоту вируса COVID-19 из мазка из горла, а у одной был подтвержден клинический результат. Возраст пациенток был от 21 до 36 лет, средний возраст составлял $28,5 \pm 1,5$ лет (табл 1).

Таблица №1

Характеристики пациенток с COVID-19

Характеристики	Ценности
Возраст матери,	$28,5 \pm 1,5$
Гестационный возраст на момент постановки диагноза (нед.),	$33,5 \pm 2,3$
ИМТ ($\text{кг} / \text{м}^2$), среднее (СО)	$31,2 \pm 0,6$

У трех пациентов были легкие симптомы пневмонии COVID-19. 1 случай пренатальной лихорадки со стеснением в груди, 2 случая послеродовой лихорадки, 3 пациента не имели клинических симптомов, таких как боль в горле, боль в груди, одышка и усталость.

Результаты лабораторных исследований показали, что С-реактивный белок и показатели

системы гемостаза был значительно повышен, у 3 пациентов он превышал верхней границы нормы, значительных лейкопении и лимфопении не было, трансаминаза была в норме (табл. 2), ни одна из беременных женщин не прогрессировала до тяжелой болезни и все были вылечены и выписаны после лечения. Серьезных неблагоприятных исходов для матери и ребенка не обнаружено.

Таблица №2

Клинико-лабораторные данные беременных с COVID-19

Показатель	Беременные с COVID-19, n=9	Показатели нормы
Hb, г/л	$84,2 \pm 1,3$	120-140 г/л
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$3,8 \pm 0,2$	$3,5-5,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$
Ht, %	$32,2 \pm 1,0$	37-47 %
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$11,8 \pm 0,4$	$4-10 \cdot 10^9/\text{л}$



Базофилы	0,7±0,2	0,2-1,2%
Эозинофилы	0,32±0,1	0,02-0,3 x 10 ⁹ /л
Лимфоциты	33,7±1,0	1,2-3 x 10 ⁹ /л
Моноциты	5,8±0,4	0,09-0,9 x 10 ⁹ /л
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	168,3±11,5	100-300 10 ⁹ /л
СОЭ, мм/ч	22,6±1,1	15-20 мм/ч
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	66,2±1,1	78-142 %
Фибриноген, г/л	5,2±0,6	2-4 г/л
Антитромбин III, мг/л	74,1±1,2	
АПТВ	32,1±1,1	27-36 секунд
Д-димер нг/мл	2370,2±6,0	1 триместр:<286 нг/мл II триместр:<457 нг/мл III триместр:<644 нг/мл
Ферритин нг/мл	226,6±1,1	10 - 120 нг/мл
С - реактивный белок	83,1±0,6	<5 мг/л

Примечание: * – различия относительно данных нормы (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$)

При исследовании системы гемостаза были выявлены некоторые отклонения: у беременных с COVID-19 наблюдались более выраженные нарушения коагуляционного звена гемостаза. Несмотря на легкое течение заболевания, изменение в системе гемостаза были достоверно выше ($P < 0,05$). Увеличение фибриногена имеет клиническое значение. Уровень Д-димера значительно повышается в тяжелых

случаях, что является по их оценочным фактором риска и основанием для плохого прогноза. У пациентов, получающих антикоагулянтную терапию необходимо следить за уровнем АЧТВ, Д-димера, ВСК. Вопрос о прекращении антикоагулянтной терапии должен решаться на основании показателей коагулограммы и Д-димера.





Рис. 1 Беременная Н., 1989 г. История №1091/215, Беременность 4, 38.3 недели. Роды 2. Варикозное расширение вен плаценты (слева) и инфаркт плаценты (справа)

Остальные ткани, включая плодные оболочки и пуповину, не имеют явных аномалий. Наблюдение под микроскопом: область серого узелка в Примере 1 состоит из большого

количества мелких кровеносных сосудов, похожих на капилляры, с небольшим количеством рыхлого интерстиция между кровеносными сосудами, в остальной части плацентарной ткани отложения фибрина в интерстиции ворсинок и вокруг ворсинок увеличиваются, а локальные синцитиальные узелки увеличиваются.

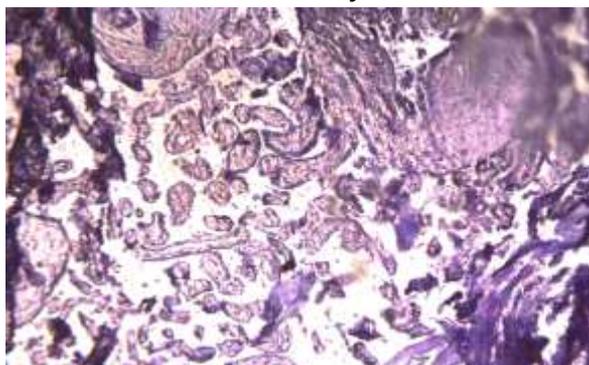


Рис. 2. В плодной части плаценты фибриноидный некроз (микроскоп Leica biomed. Об. ×10, окуляр ×15. гемм. – окрашен эозином)

Наиболее значительным изменением является мультифокальный инфаркт ткани плаценты, который показывает коллапс ворсинчатого пространства с отложением фибрина под микроскопом и, наконец, формирует прозрачные

остаточные изображения ворсинок (рис.2). Отложения фибрина в интерстиции вокруг ворсинок можно увидеть в ткани плаценты, и увеличиваются локальные синцитиальные узелки. (рис.3).

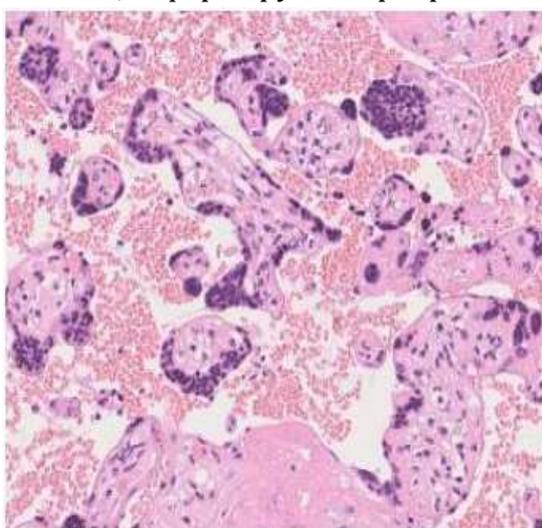
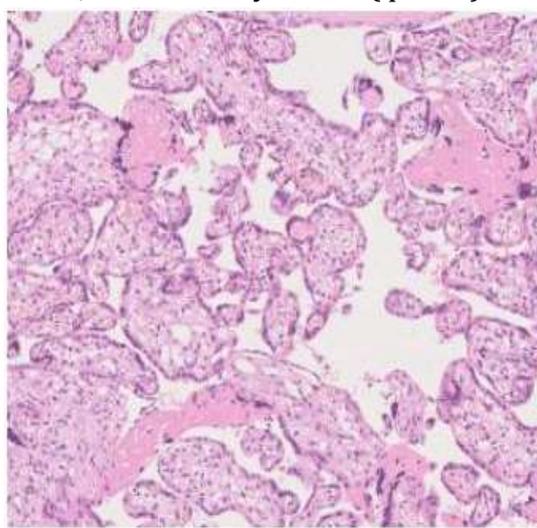


Рис. 3. Микроскопическая картина отложений фибрина в интерстиции вокруг ворсинок плаценты беременных с COVID-19



Также было выявлено, увеличение васкуляризации, обусловленная гиперплазией (расширением) капилляров, что, как известно, является



характерным компенсаторным механизмом, обеспечивающим развитие плода. Во всех случаях не было явного хориоамнионита, не было четкого образования телец-включений вируса; никаких аномалий в пуповине и мембранах под микроскопом, никаких тромбозов в кровеносных сосудах пуповины и никаких ясных ядродержащих красных кровяных телец в сосудах ворсинок.

Обсуждение: Мы ретроспективно проанализировали клинические характеристики 19 беременных женщин, инфицированных COVID-19 в третьем триместре. Ограниченные данные показали, что клинические проявления беременных женщин, инфицированных COVID-19, были аналогичны клиническим проявлениям у обычных инфицированных людей, и не было серьезных неблагоприятных исходов для матери и ребенка. Под микроскопом не было обнаружено никаких специфических патологических изменений, свидетельствующих о плацентарной инфекции; тесты на нуклеиновые кислоты плацентарной ткани и мазки из горла новорожденных были отрицательными, что позволяет предположить, что прямых доказательств вертикальной передачи инфекции COVID-19 от матери к плоду на поздних сроках беременности нет. Это исследование дает важные ключи к пониманию клинических особенностей инфекции COVID-19 в третьем триместре, исхода беременности и оценки пути вертикальной передачи внутриутробно. Во всех случаях в этом исследовании были пациентами легкой степени тяжести; только в 1 случае была

пренатальная лихорадка и вирусная пневмония после КТ легких, а в других случаях не было симптомов, связанных с инфекцией COVID-19, до родов и лихорадка возникла после родов. Ни один из случаев не прогрессировал до тяжелого или критического заболевания, что может быть связано с диагнозом и активным клиническим вмешательством пациентов в инкубационный период или на ранней стадии заболевания. Кроме того, лимфопения является одним из общих признаков пневмонии, вызванной COVID-19. Некоторые ученые полагают, что лимфопения тесно связана с прогрессированием заболевания до тяжелого заболевания [4]. В 3 случаях в этой группе не было значительного снижения лимфоцитов, что указывает на хороший прогноз. Чен и др. [10], Чжао Жуйхун и другие [15], Чжуан Сын и др. [16] Также предполагаемый повышенный уровень аланинаминотрансферазы или аспартаттрансаминазы может быть одним из клинических симптомов беременных женщин, инфицированных COVID-19. В этом исследовании трансаминазы 9 беременных женщин были в пределах нормы, что указывает на неспецифичность повышенного уровня трансаминазы. Иммунная функция беременных женщин во время беременности находится в относительно подавленном состоянии, и физиологические изменения во время беременности также повышают риск беременных женщин, что может привести к неблагоприятным исходам [8,9,10,11]. В литературе сообщается, что у беременных, инфицированных SARS-



CoV, могут быть более неблагоприятные исходы беременности (естественный аборт, задержка внутриутробного развития, преждевременные роды и т. Д.); Уровень смертности беременных достигает 25% [7, 25], что намного выше, чем в общей популяции (летальность составляет около 10%). В обзоре, содержащем 11 случаев инфицирования беременных женщин БВРС-КоВ, 10 случаев (10/11) имели неблагоприятные исходы и 3 случая (3/11) умерли (2 случая инфекции во втором триместре и 1 случай инфекции в третьем триместре), но беременные женщины. Нет значительной разницы между уровнем смертности и уровнем смертности среди населения в целом (35%) [9, 26]. Недавно Чен и др. [10, 23] и Чжу и т. Д. [17] Обе группы сообщили, что перинатально инфицированный COVID-19 может оказывать неблагоприятное воздействие на новорожденных, но по сравнению с SARS-CoV - меньше неблагоприятных исходов для матери и новорожденного. К сожалению, в этих двух исследованиях не уделялось внимания ткани плаценты. Патологические изменения плаценты после инфицирования COVID-19 до сих пор неясны. Существует ли прямое или косвенное повреждение плаценты, которое влияет на исход беременности, еще требует дальнейшего изучения. Воспалительная реакция, вызванная инфекцией, может нарушить развитие и функцию плаценты, особенно плацентарных кровеносных сосудов, и вызвать ряд неблагоприятных исходов беременности (таких как преждевременные роды, дети с малым для гестационного возраста возрастом,

низкая масса тела при рождении, мертворождение и т. Д.). Единственное гистологическое исследование плаценты на SARS [18, 28] ретроспективно проанализировали ткани плаценты 7 беременных, инфицированных SARS-CoV. Автор обнаружил, что плацентарные ткани 2 беременных женщин, инфицированных SARS-CoV на ранних сроках и выздоровевших, были в основном нормальными; в 3 случаях плацентарные ткани беременных женщин в острой стадии SARS наблюдались под микроскопом большое количество отложений фибрина между подхорием и ворсинками. Аномальный кровоток в плаценте связан с этим; оставшиеся 2 случая SARS-CoV, инфицированного SARS-CoV в третьем триместре беременности, были в плацентарной ткани выздоравливающей беременной женщины. В некоторых областях крупные кровеносные сосуды были закупорены в стволе ворсин, что сопровождалось большими участками фиброза и несудистыми ворсинками, что свидетельствует о наличии тромба плода. Может быть заболевание половых сосудов или диффузная внутрисосудистая коагуляция. Исходя из необходимости понимания самого заболевания с патологической точки зрения, мы впервые проанализировали патологические изменения плаценты у 19 беременных, инфицированных COVID-19, на поздних сроках беременности, предполагая, что эти гистологические изменения могут быть тесно связаны с окончательным исходом беременности. В тканях плаценты в третьем триместре



беременности может происходить отложение фибрина вокруг ворсинок в разной степени, большинство из которых не имеет клинического значения из-за сильного функционального резерва плаценты. В 3 случаях плацентарной ткани в этой группе, помимо отложения фибрина вокруг ворсинок, большое количество отложения фибрина также сопровождалось в некоторых интерстиции ворсинок и увеличивалось количество локальных синцитиальных узелков. Мы предположили, что COVID-19 на поздних сроках беременности вызывал гипоксию у беременных женщин и вызывал плацентарный кровоток. Адаптивное изменение гипоперфузии требует дальнейшего подтверждения в более поздних исследованиях. Один случай в сочетании с хориоангиомой, мы считаем, что он не имеет ничего общего с инфекцией COVID-19, на которой сосредоточено это исследование; и случай 2 - мультифокальный инфаркт в ткани плаценты, можно ли понять, что инфекция COVID-19 приводит к недостаточному кровоснабжению плаценты. Некроз крови в настоящее время не выяснен. Что еще более важно, в этой группе случаев не было обнаружено распространенного хориоамнионита или хориоамнионита, когда инфекции, передающиеся через кровь матери, или восходящие инфекции распространялись на плаценту, что согласуется с вышеупомянутыми патологическими изменениями плаценты SARS [18, 27], что свидетельствует об отсутствии морфологических доказательств того,

что COVID-19 может передаваться вертикально от матери к плоду. И COVID-19, и SARS-CoV относятся к роду β -коронавирусов, а геномное сходство достигает 82%. Симптомы заболевания, вызванные этими двумя, также имеют определенную степень сходства. Поэтому Международный комитет по классификации вирусов объявил на своем официальном сайте, что он получил название SARS-CoV-2. Предыдущие ограниченные данные о беременных женщинах с SARS и MERS показывают, что вероятность вертикальной передачи от матери к плоду чрезвычайно мала [9]. Чен и др. [10, 22] В исследовании COVID-19 в третьем триместре беременности, результаты испытаний нуклеиновой кислоты в COVID-19 в амниотической жидкости, пуповинной крови и неонатальных мазков горла были отрицательными, и Чжу и др. [17, 29] Результаты исследования неонатальных исходов у 10 беременных женщин с инфекцией COVID-19 были последовательными, и ни одно из них не обнаружило, что инфекция COVID-19 вызвала вертикальную передачу от матери к плоду внутриутробно. Аналогичным образом, в этом исследовании тест на нуклеиновую кислоту мазка из мазка из глотки новорожденных был отрицательным, и последовательность нуклеиновой кислоты вируса не была обнаружена в нескольких восковых блоках (включая ворсинки, плодные оболочки и пуповину) в 3 случаях плацентарной ткани. До сих пор мы не нашли доказательств вертикальной передачи COVID-19 от матери к плоду на гистоморфологическом и молекулярном



уровнях. 5 февраля 2020 года средства массовой информации сообщили, что Уханьская детская больница подтвердила два случая неонатальной коронавирусной пневмонии: через 30 часов после рождения и на 17 день после рождения. Некоторые эксперты предположили, что COVID-19 может иметь путь вертикальной передачи от матери к плоду [19, 30]. Однако конкретные клинические ресурсы этих двух новорожденных неизвестны, и такие образцы, как амниотическая жидкость, пуповинная кровь и плацента, не тестировались на вирусную нуклеиновую кислоту, что не может использоваться в качестве прямого доказательства вертикальной передачи от матери к плоду. Пока неясно, вызвана ли инфекция материнскими выделениями или другими людьми при прямом контакте во время родов, а также нельзя исключать возможность заражения новорожденных каплями вируса в больничной среде.

Суй и др. [20, 28] Было обнаружено, что COVID-19 инфицирует клетки респираторного эпителия человека посредством взаимодействия белка S с ферментом 2, превращающим ангиотензин I человека (ACE2); белок ACE2 обнаружен в различных органах человека, включая ткань плаценты. Экспресс [21, 27]. Эти результаты теоретически подтверждают инфекцию плаценты COVID-19, но взаимосвязь между инфекционной способностью COVID-19 в органах и экспрессией и распределением белка ACE2 в органах неясна. В этом исследовании не проводилось обнаружение экспрессии белка ACE2 на тканях плаценты. Это

будет предметом нашего следующего исследования.

Результаты этого исследования имеют определенные ограничения. Во-первых, в настоящее время было собрано только 3 случая плаценты беременных женщин, инфицированных COVID-19. Ограниченные данные могут обеспечить сбор ценных данных, но размер выборки необходимо расширить для более глубокого анализа. Во-вторых, механизм вертикальной передачи от матери к плоду сложен и имеет множество влияющих факторов. Риск вертикальной внутриутробной передачи после инфицирования вирусом краснухи зависит от гестационного возраста на момент инфицирования; при раннем инфицировании вирусом краснухи более 50% плодов инфицированы путем вертикальной внутриутробной передачи, но по мере увеличения срока беременности риск вертикальной внутриутробной передачи значительно снижается [22, 28]. Беременные женщины в данном исследовании были инфицированы вирусом в третьем триместре, поэтому не было точных данных, инфицирован ли COVID-19 в раннем или втором триместре беременности, есть ли возможность внутриутробной вертикальной передачи или серьезных неблагоприятных исходов. Кроме того, на разных стадиях пневмонии COVID-19 чувствительность обнаружения вирусных нуклеиновых кислот также может быть разной [23]. Все пациентки в этом исследовании находятся на ранней стадии заболевания (в легкой форме), и более поздние образцы должны охватывать различные стадии



заболевания в максимально возможной степени.

По оценкам ВОЗ, исходя из характеристик распределения по возрасту и полу, среди более чем 8000 человек, инфицированных SARS в мире, около 100 беременных [24, 30], случаев беременных женщин в какой-либо стране или регионе недостаточно, а ограниченные литературные сообщения включают лишь небольшой размер выборки [25, 26]. Тем не менее, существует большое количество людей, инфицированных COVID-19.

Подразделение автора - это специализированная больница для беременных с пневмонией COVID-19 в Ухане, где разразилась эпидемия. Ожидается, что другие случаи будут собраны позже. В связи со вспышкой этой особой эпидемии мы рекомендуем, чтобы вся плацента и придаточные ткани (включая ткани для аборта) всех беременных женщин с диагнозом или подозрением на инфекцию COVID-19

проходили плановые патологические обследования. Мы ожидаем пройти более подробный патологический анализ и более глубокий анализ. Исследование дает теоретическую основу для индивидуального лечения беременных женщин, инфицированных COVID-19.

Заключение. Таким образом, в этом исследовании было сообщено о 9 случаях патологии плаценты с инфекцией COVID-19 в третьем триместре беременности. В настоящее время прямых доказательств вертикальной передачи инфекции от матери к плоду в третьем триместре беременности не обнаружено. В то же время текущих данных и информации о материнстве, связанных с COVID-19, все еще очень не хватает, и размер клинической выборки необходимо увеличить для дальнейшего анализа.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References:

1. Aslonova MJ, Ikhtiyarova GA, Mavlyanova NN. Association of ITGB3 gene polymorphisms with the risk of developing fetal growth restriction syndrome. *MOJ Women's Health*. 2021;10(4):97-100. DOI: 10.15406/mojwh.2021.10.00296
2. Аслонова М. Ж., Ихтиярова Г. А., Мавлянова Н.Н. ОЦЕНКА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕГРИН АЛЬФА-2 (ГЛИКОПРОТЕИН IA/IIA ТРОМБОЦИТОВ PLAII)(ITGA2) У БЕРЕМЕННЫХ С СИНДРОМОМ ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА // NAZARIY va KLINIK TIBBIYOT. – С. 19
3. Bouthry E, Picone O, Hamdi G и др. Краснуха и беременность: диагностика, лечение и исходы [J]. *Prenat Diagn*, 2014, 34 (13): 1246-1253. DOI: 10.1002 / pd.4467.
4. Chan JF, Yuan S, Kok KH и др. Семейный кластер пневмонии, связанный с новым коронавирусом 2019 года, указывающий на передачу от человека к человеку: исследование семейного кластера [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 514-523. DOI: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30154-9.
5. Chen HJ, Guo JJ, Wang C и др. Клинические характеристики и потенциал вертикальной внутриутробной передачи инфекции COVID-19 у девяти беременных женщин:



- ретроспективный обзор медицинских записей [J / OL]. Lancet. [2020-02-12] .DOI: 10.1016 / s0140-6736 (20) 30360-3.
- 6.Hamming I, Timens W., Bulthuis ML и др. Распределение в тканях белка ACE2, функционального рецептора коронавируса SARS. Первый шаг в понимании патогенеза SARS [J]. J Pathol, 2004, 203 (2): 631-637. DOI: 10.1002 / path.1570.
- 7.Huang C, Wang Y, Li X и др. Клинические особенности пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай [J]. Lancet, 2020,395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30183-5.
- 8.Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Tosheva I.I., Kurbanova Z.Sh, Navruzova N.O. "Clinical manifestations of COVID-19 coronavirus infection in pregnant women, measures for pregnancy and childbirth" Methodical recommendation 2020
- 9.Ikhtiyarova G.A., Olimova N.I., Oripova F.Sh. "Recommendation and algorithm for the introduction of pregnant women with COVID-19" Methodical recommendation .2020
- 10.Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I. "Coronavirus: Why does the whole world suffer from the complications of this infection?" Newspaper of the Agency of the Republic of Uzbekistan March 28,2020
- 11.Inoyatov A.Sh., Navruzova Sh.I. "Corona virus infection in children (COVID-19) and pneumonia: etiology, epidemiology, clinical, diagnosis, treatment and prevention methods" Tutorial 2020
- 12.Lam CM, Wong SF, Leung TN и др. Исследование случай-контроль, сравнивающее клиническое течение и исходы у беременных и небеременных женщин с тяжелым острым респираторным синдромом [J]. BJOG, 2004, 111 (8): 771-774 . DOI: 10.1111 / j.1471-0528.2004.00199.x.
- 13.Бэрген Р. Н. Показания для представления и макроскопического исследования плаценты [J]. APMIS, 2018, 126 (7): 544-550. DOI: 10.1111 / apm.12830.
- 14.Всемирная организация здравоохранения, 2003 г. Консенсусный документ по эпидемиологии тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) [M / OL]. [2003-11-01]. <https://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf?ua=1>.
- 15.Инояттов А.Ш., Облокулов А.Р., Тешаев Ш.Ж., Мирзоева М.Р. Inoyatov A.Sh., Oblokulov A.R., Tashaev Sh.J., Mirzoyeva M.R. "Coronavirus infections curriculum" 2020
- 16.Лу Р, Чжао Х, Ли Дж и др. Геномная характеристика и эпидемиология нового коронавируса 2019 года: значение для происхождения вируса и связывания рецептора [J]. Lancet, 2020, 395 (10224): 565-574. DOI: 10.1016 / S0140 -6736 (20) 30251-8. Epub 2020 30 января.
- 17.Национальная комиссия здравоохранения. Пятое издание «Плана диагностики и лечения новой коронавирусной пневмонии» проходит апробацию. 2020-02-04.