

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

TEMIROVA MUNOJATXON KUVVATALIYEVNA

KORONAVIRUS INFEKSIYASI BILAN OG‘RIGAN BOLALARDA
NEVROLOGIK BUZILISHLAR

MONOGRAFIYA

Toshkent - 2025

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

«TASDIQLAYMAN»

Sog‘liqni saqlash vazirligi

Ilmiy texnik kengashi raisi

_____ **Sh.K. Atadjanov**

«_____» _____ 2025 y.

TEMIROVA MUNOJATXON KUVVATALIYEVNA

**KORONAVIRUS INFEKSIYASI BILAN OG‘RIGAN BOLALARDA
NEVROLOGIK BUZILISHLAR**

MONOGRAFIYA

Toshkent - 2025

ANNOTATSIYA

Monografiya muhim ijtimoiy muammoga bag'ishlangan bo'lib – ushbu monografiyada koronavirus infeksiyasi (COVID-19) bilan og'rigan bolalarda uchraydigan nevrologik buzilishlarning klinik, laborator va neyropsixologik xususiyatlari ilmiy asosda yoritilgan. Asosiy etibor markaziy va periferik asab tizimi shikastlanishlarining patogenezi, diagnostik mezonlari hamda davo va profilaktika usullarini takomillashtirishga qaratilgan.

Tadqiqot natijalari bolalarda ensefalopatiya, ensefalit, meningoensefalit, tutqanoq sindromi, kognitiv va psixoemotsional buzilishlar kabi asoratlarning rivojlanish xavfini baholashda muhim ahamiyatga ega biomarkerlarni aniqlash imkonini bergan. Shu bilan birga, postkovid sindromning nevrologik ko'rinishlarini erta aniqlash va ularning og'irlashishini oldini olish bo'yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqilgan.

Monografiya pediatriya, nevrologiya, psixonevrologiya va oliy talim sohasidagi mutaxassislar, izlanuvchilar hamda tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun mo'ljallangan.

SHARTLI QISQARTMALAR RO'YXATI

OMS –	orqa miya suyuqligi
O'RDS –	o'tkir respirator distress sindromi
NE –	nafas etishmovchiligi
GET –	gematoensefalik to'siq
PZR –	polimeraza zanjirli reaksiyasi
EEG –	elektroensefalografiya
KT –	kompyuter tomografiya
MRT –	magnit-rezonans tomografiya
IFT –	immunoferment tahlili
IXLT –	immunoxemilyuminestsent tahlili
UP –	uyg'otilgan potentsiallar
KXT –	kasalliklarning xalqaro tasnifi
BMN –	bosh miya nervlari
NT –	nerv tizimi
MNT –	markaziy nerv tizimi
MNTPZA –	markaziy nerv tizimining perinatal zararlanishi asoratlari
JSST –	jaxon sog'liqni saqlash tashkiloti
YaKI –	yangi koronavirus infeksiyasi
MIS-C –	multitizimli yallig'lanish sindromi
IOCh –	ishonch oralig'i chegaralari
TShS –	toksik shok sindromi
PNT –	periferik nerv tizimi
TS –	tutqanoq sindromi
IME –	ikkilamchi meningoensefalit
BMQAO'B –	bosh miyada qon aylanishi o'tkir buzilishi

KIRISH

Bugungi kunda butun dunyo hamjamiyatining diqqat markazida bitta umumiy muammo—yangi COVID-19 koronavirus infeksiyasining tarqalishi. Koronavirus nafaqat kattalarda, balki bolalarda o‘zining yuqori tajovuzkorligini, hamda jiddiy nevrologik asoratlarni keltirib chiqarishi bilan namoyon qildi. JSST va maktab yoshidagi bolalarning Salomatlik xulq-atvori (HBSC) tadqiqotini olib boruvchi guruh tomonidan e‘lon qilingan yangi ma‘lumotlarga ko‘ra, «COVID-19 bolalar va o‘smirlarga, ayniqsa maktablari uzoq vaqt davomida yopilgan va uyda ham, maktabda ham qo‘llab-quvvatlanmagan nochor oilalarga teng bo‘lmagan tasir ko‘rsatdi». Bolalarda COVID-19 noaniq yoki belgilersiz kechishi oqibatida yuzaga kelgan og‘ir holatlar, hamda nevrologik buzilishlarni aniqlash va korreksiya qilish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Monografiya muhim ijtimoiy muammoga bag‘ishlangan bo‘lib – ushbu monografiyada koronavirus infeksiyasi (COVID-19) bilan og‘rigan bolalarda uchraydigan nevrologik buzilishlarning klinik, laborator va neyropsixologik xususiyatlari ilmiy asosda yoritilgan. Asosiy etibor markaziy va periferik asab tizimi shikastlanishlarining patogenezi, diagnostik mezonlari hamda davo va profilaktika usullarini takomillashtirishga qaratilgan.

Monografiyaning asosiy maqsadi koronavirus infeksiyasi (COVID-19) bilan og‘rigan bolalarda uchraydigan nevrologik buzilishlarning klinik, laborator, neyropsixologik va neyrovizual xususiyatlarini aniqlash hamda ularning rivojlanish mexanizmlarini o‘rganish orqali erta tashxis qo‘yish, asoratlarni oldini olish va davolash hamda profilaktika choralarini takomillashtirish bo‘yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqish. Monografiya pediatriya, nevrologiya, psixonevrologiya va oliy ta‘lim sohasidagi mutaxassislar, izlanuvchilar hamda tibbiyot oliy o‘quv yurtlari talabalari uchun mo‘ljallangan.

Muammoning dolzarbligi. Jahonda COVID-19 bilan bog‘liq bo‘lgan bemor bolalarda nevrologik o‘zgarishlarni erta aniqlash va profilaktik chora tadbirlarning samaradorligini oshirishga yo‘naltirilgan keng qamrovli ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Bu borada, COVID-19 infeksiyasini o‘tkazgan bolalarda psixoemotsional va kognitiv buzilishlarni baholash, nevrologik asoratlar profilaktikasini takomillashtirish, davo mezonlarini optimallashtirish, COVID-19

davrda nevrologik kasalliklarni rivojlanish xavfi uchun prognostik mezonlarni ishlab chiqish kabi masalalar o'rganilmoqda. Koronavirus infeksiyasini o'tkazgan bolalarda laborator markerlardan D-dimer, prokalsitonin, interleykin-6 darajasi, shuningdek P substansiyasi ko'rsatkichlari orqali nevrologik asoratlar rivojlanish ehtimolini oldindan baholash kabilar alohida ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimizda sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish borasida amalga oshirilayotgan chora-tadbirlar bilan bir qatorda koronavirus infeksiyasi tarqalishining asoratlarini kamaytirish, bemorlarga samarali tibbiy xizmat ko'rsatishni tashkil etishga alohida etibor qaratilmoqda. Bu borada, «... aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, tashxis qo'yish va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmati va dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni profilaktika qilish» ga qaratilgan muhim vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalarni amalga oshirish maqsadida bolalar orasida koronavirus infeksiyasidan keyingi psixoemotsional va kognitiv buzilishlarning klinik-neyrofiziologik, neyroimmunologik va biokimyoviy o'ziga xosligini aniqlash va tashhislashni optimallashtirish, zamonaviy tibbiy uskunalardan to'laqonli foydalanish darajasini yangi bosqichga ko'tarish va tibbiy xizmat ko'rsatishni takomillashtirish muhim ahamiyat kasb etadi.

I BOB. KORONAVIRUS MUAMMOSIGA ZAMONAVIY NAZAR

Asrning eng muhim global sog‘liqni saqlash inqirozi nomi bilan mashxur bo‘lgan koronavirus nafaqat kattalarda, balki bolalarda o‘zining yuqori tajovuzkorligini, hamda jiddiy nevrologik asoratlarini keltirib chiqarishi bilan namoyon qildi. Yangi koronavirus infeksiyasi holatlari haqida birinchi xabarlar Xubey provintsiyasining Uxan shahrida (Xitoy Xalq Respublikasi) 2019-yil dekabr oyi oxirida paydo bo‘ldi [2; 6-17-b.,1; 67-71-b.]. Infeksiya butun Xitoy bo‘ylab tez tarqaldi va bir oy o‘tgach, Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST; Jahon Sog‘liqni saqlash tashkiloti) infeksiyaning tarqalishini tan oldi va pandemiya 2020 yil 11 martda e‘lon qilindi [72; 2364-2370-b.]. Yanvar oyi boshidan beri COVID-19 epidemik holati har kuni o‘zgarib bormoqda va JSST malumotlariga ko‘ra, 2020 yil aprel oyining oxiriga kelib, koronavirus infeksiyasi dunyoning 212 dan ortiq mamlakatlarida qayd etilgan, virus bilan kasallanganlar soni taxminan 3 272 202 kishini tashkil etgan va o‘lim holatlari 230 104 ni tashkil qilgan. Yevropa mintaqasida tasdiqlangan COVID-19 holatlari soni 1,5 milliondan oshdi, AQShda—1,3 millionni tashkil qilgan.

Pandemiya boshlanganidan beri 80 mingdan ortiq odam infeksiyadan vafot etdi. COVID-19 tarqalishi bilan 2020 yil fevraliga kelib pandemiya epitsentri Yevropa mamlakatlariga ko‘chib o‘tdi [4, 5; 11-b.]. Aprel oyining oxiriga kelib, SARS-CoV-2 infeksiyasining eng ko‘p o‘lim tasdiqlangan holatlar Ispaniya va Italiyada kuzatildi (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2). Rossiya Federatsiyasida bu vaqtga kelib kasallikning tasdiqlangan holatlari 90 mingdan ortiq, o‘lim holatlari esa 900 ga yaqin.

JSST ma‘lumotlariga ko‘ra, 2020 yil 13-aprel holatiga ko‘ra, 1 yoshdan 19 yoshgacha bo‘lgan bemorlarning umumiy COVID-19 (n=715,130) kasallanish holatlari 3,7 % (2020 yil 24-fevral holatiga ko‘ra 3,4 %) bo‘lgan [4]. Xitoy va Ispaniyada 18 yoshgacha bo‘lgan kasal bolalar tarkibi 2,0 dan 2,5 % gacha bo‘lgan [1; 67-71-b., 8; 7-20-b., 14; 89-94]. AQSh da 149 ming tasdiqlangan COVID-19 holatlarining 1,7 foizi 18 yoshgacha bo‘lgan bolalar bo‘lib, ularning 29 foizi kasalxonaga yotqizilishi kerak edi [10; 4-7-b.].

Asosan, SARS-CoV-2 virusi yaqin aloqa orqali, ko‘pincha yo‘talish, gaplashish paytida hosil bo‘ladigan mayda tomchilar orqali yuqadi. Tomchilar

odatda yerga yoki yuzalarga tushadi va uzoq masofalarga havoda yurmaydi [19; 97-107-b.]. Kamdan kam holatlarda infeksiya ifloslangan yuzaga, keyin esa yuzga tegib ketgandan keyin yuqishi mumkin. Infeksiyani yuqtirgan odam simptomlar boshlanganidan keyin dastlabki uch kun ichida eng yuqumli hisoblanadi, ammo kasallik belgilari boshlanishidan oldin simptomlari bo'lmagan odamlar orqali tarqalishi mumkin [1; 67-71-b.]. COVID-19 – ko'proq pastki nafas yo'llarining zararlanishi bilan kechuvchi o'tkir respirator virusli infeksiyasidir. Kasallik yengil o'tkir respirator virusli infeksiya shaklida yoki og'ir pnevmoniya, o'tkir respirator distress sindromi (O'RDS), sepsis va septik shokni rivojlanishi bilan og'ir va o'ta-og'ir kechishi mumkin [5, 11-b.]. SARS-CoV-2 asosan nafas olish tizimiga tasir qiladi, kasallikning eng keng tarqalgan belgilari yo'tal va isitmadir [50; 85-94-b.]. Bemorlarning 20 foizida hayot uchun xavfli bo'lgan og'ir nafas olish asoratlari rivojlanadi [91; 666-670-b.]. COVID-19 tizimli kasallik ekanligi haqida ko'p dalillar mavjud [99; 227-233-b.], shuningdek u turli a'zolar va to'qimalarga, shu jumladan, nerv tizimiga tasir qilish xususiyatiga ega. COVID-19 infeksiyasida ko'pincha bosh og'rig'i, mushaklardagi og'riqlar, hid va ta'm bilish susayishi kuzatiladi, ushbu infeksiyaning kechishida quyidagi asoratlar vujudga kelish ehtimoli yuqori ekanligi tasdiqlangan: neyroyallig'lanish sindromi, ensefalopatiya, ishemik insult, kognitiv buzilishlar, Giyena-Barre sindromi va boshqalar [112; 7765-b.]. COVID-19 ning og'ir kechishi nerv tizimining shikastlanishi va uning natijasida vujudga keladigan asoratlar namoyon bo'lish xavfini oshiradi [20; 100-114-b.]. Ayrim bemorlarda COVID-19 infeksiyasining kechishi og'irlashib, tuzalish o'rniga, asoratlar rivojlanishi, xattoki o'lim xolati yuz berishi mumkin [32; 26-32-b.]. SARS-CoV-2 keltirib chiqargan og'ir o'tkir respirator sindromda nevrologik va ruxiy shikoyatlar o'tkir bosqichda ham, tiklanish davrida ham keng tarqalgan va tez-tez uchraydi [74; 33-37-b.]. Pandemiya boshlanishidanoq bemorlarning 30% dan ko'prog'ida kasallikning nevrologik ko'rinishlari aniqlana boshlandi [42; 364-368-b.]. M. Heneka va boshqalarga ko'ra [66; 6-10-b.], COVID-19 ning kechish jarayonida bemorlarning 1/3 dan ko'prog'ida nerv tizimi zararlanishi belgilari paydo bo'ladi, ushbu toifadagi kasallanganlarning 1/4 qismida zararlanish bevosita markaziy nerv tizimiga bo'lgan tasiri bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ko'p xolatlarda, aytib o'tilgan asoratlar virusning qon aylanish tizimiga kirib borishi, uning qon oqimi bo'ylab yoyilishi va tomir endoteliasiga shikast yetkazishi natijasida paydo bo'ladi [10; 4-7-b.].

L. Mao va boshqalarni o'rganishi [104; 1-9-b.] shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning 36,4% nerv tizimi shikastlanishi belgilariga ega, masalan bosh og'rig'i, ongning buzilishi, paresteziya shular qatorida. Virus albatta, gematoensefalik to'sig'ini kesib o'tishi mumkin, buning isboti virus irsiy materialining miya serebrospinal suyuqligida aniqlanganligidir [76; 13-30-b.]. Inson oqsillari ketma-ketligiga ko'ra, transmembran serin proteaza-4 miya qobig'ida, gippokampda va nucleus caudatus qismlarida mavjud [4]. Biroq, miya to'qimalarining shikastlanishi haqida yagona konsensus yo'q. Bazi mualliflarning takidlashicha, bemorlar va eksperimental hayvonlarda virusning yuqori konsentratsiyasi miya ustuni tuzilmalarida topilgan, bu esa nafas yetishmovchiligi patogenezida nafas olish markaziga to'g'ridan-to'g'ri virusli zarar yetkazilishining ahamiyatini muhokama qilish uchun asos bo'ladi. Boshqalarning takidlashicha, COVID-19 bilan zararlangan bemorlardan olingan autopsiya namunalari tahlillari miyada ushbu virus mavjudligini tasdiqlamagan, ammo COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda kuzatilgan nevrologik o'zgarishlar va nevrologik namunalarda boshqa koronaviruslar aniqlangani SARS-CoV-2 ning neyrotropizmini tasdiqlaydi [48; 97-103-b.].

Ko'pgina viruslar hidlov yo'llari orqali retrograd tashish mexanizmi yordamida markaziy nerv tizimiga shikast yetkazishi mumkin. SARS-CoV-2 neyronlar va glial hujayralarning ACE-2 retseptorlariga asosan serebrospinal suyuqlik, hidlov va uch shoxli nervlar, neyronal disseminatsiya va gematogen yo'llar orqali kiradi [81]. Miya shikastlanishi infeksiyaning erta yoki keyingi bosqichida COVID-19 ning gematogen tarqalishi yoki retrograd aksonal tashish natijasida yuzaga keladi. COVID-19 bilan og'rikan bemorlarda hid bilish susayishi yoki yo'qolishi markaziy nerv tizimiga ta'sir etilgan belgi sifatida taxlil qilinishi kerak. Miyada virus birinchi navbatda kapillyarning endoteliy qavatiga tasir qiladi, bu esa neyronlarning yallig'lanishsiz shikastlanishiga olib keladi. Miya kapillyarlari va kattaroq tomirlarning yorilishi COVID-19 [16; 6-16-b.] bilan og'rikan bemorlarni o'limga olib kelishi mumkin. Serebrospinal suyuqlik va nerv to'qimalarida virus oqsillari yoki genetik material mavjudligi haqida dalillar mavjud [48; 97-103-b.]. Viruslar taksonomiyasi bo'yicha xalqaro qo'mita (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) [9; 18-21-b.], ma'lumotlariga ko'ra [9; 18-21-b.], koronaviruslar (Coronaviridae) viruslar oilasiga tegishli bo'lib, 2020 yil yanvar oyiga kelib ikkita kichik oilaga

birlashtirilgan RNK saqlovchi viruslarning 40 turini o'z ichiga oladi. Virusning nomi uning quyosh tojiga o'xshash tuzilishi bilan bog'liq [3; 103-118-b.]. Ma'lumki, hayvonlar (shu jumladan chorva mollari, uy hayvonlari va qushlar) koronaviruslari bilan kasallanganida, aniq nafas olish alomatlari rivojlanadi, oshqozon-ichak trakti, yurak-qon tomir tizimi, nevrologik alomatlar kuzatiladi [29; 39-44-b., 17; 7-16-b.].

Koronavirus birinchi marta 1937 yilda tovuqlardan ajratilgan va 1965 yilda D. Terrell va M. Benoe burun xalqum shilliq qavatining embrion epiteliysidan inson koronavirusini yetishtirishgan [21; 16-21-b.]. Hozirgi vaqtda inson populyatsiyasida to'rtta koronavirus (HCoV-229E,- OC43,-NL63 va -HKU1) aylanib yurishi ma'lum bo'lib, ular xo'jayin hujayrasiga kirib, beta-alanin retseptorlari bilan bog'lanib, yuqori nafas yo'llari va oshqozon-ichak kasalliklarini keltirib chiqaradi [22; 18-20-b., 24; 8-b., 15; 20-25-b.]. 2002 yilgacha koronaviruslar yuqori nafas yo'llarining yengil kasalliklarini keltirib chiqargan (o'lim juda kam uchragan). Odamlarda nafas olish kasalliklarining eng keng tarqalgan turi inson koronavirusi OC 43-OC43 (HCoV-OC43) [26; 3539-b.]. Bolalar amaliyotida HCoVs virusi nafas olish kasalliklari bilan kasalxonaga yotqizilgan bolalarning 4-6 foizida aniqlanadi [30; 198-204-b., 44; 5-10-b.]. Biroq, HCoV-OC43 shtammlarini o'rganishda virusning rekombinatsiyasi ehtimoli aniqlandi, bu esa keksa odamlarda pnevmoniya rivojlanishi bilan bog'liq yangi genotipning paydo bo'lishiga olib keldi [16]. 2002 yilda SARS-CoV-1 (betakoronavirus jinsi) ning birinchi holatlari qayd etilgan — SARS qo'zg'atuvchisi [11; 17-18-b., 12; 31-38-b.].

SARS-CoV-1 ning tabiiy rezervuari ko'rshapalaklar, oraliq xo'jayinlari—tuyalardir [11; 17-18-b., 49; 65-68-b.]. SARS-CoV-1 virusi keltirib chiqaradigan kasallikning aksariyat holatlari yengil nafas olish buzilishlari bilan kechgan. Shu bilan birga, hamrox kasalliklarga chalingan odamlar, ayniqsa qariyalar, infeksiyaga ko'proq moyil bo'lib, qo'shimcha parvarish talab etiladi. 2004 yildan beri SARS-CoV-1 tufayli SARS bilan kasallanishning yangi holatlari qayd etilmagan [44; 5-10-b.].

Eksperimental tadqiqotlarda SARS-CoV-1 yurak-qon tomir tizimi va buyraklar faoliyatini tartibga soluvchi angiotenzinga aylantiruvchi ferment (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) retseptorlariga tasir ko'rsatishi va

inson bronxlarining birlamchi epiteliy hujayralarida replikatsiya qilishi mumkinligi ko'rsatilgan [49; 65-68-b.].

2012 yilda dunyoda yangi koronavirus MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus) paydo bo'ldi—Betakoronavirus jinsiga mansub yaqin Sharq respirator sindromining (MERS) qo'zg'atuvchisi. MERS-CoV ning asosiy tabiiy rezervuari tuyalar. SARS-CoV-1 va MERS-CoV paydo bo'lishi HCoV-OC43 [15; 20-25-b., 49; 65-68-b.] bilan solishtirganda o'z xususiyatlarida ko'proq tajovuzkor bo'lgan yangi koronaviruslarning paydo bo'lishiga sabab bo'lgan turlararo transmissiyaning tasdig'i bo'lishi mumkin. 2019 yilda dunyo yangi koronavirus infeksiyasiga duch keldi—SARS-CoV-2 [19; 97-107-b., 33; 9-b.]. Bugungi kunda SARS-CoV-2 virusi infeksiyasi asosan odamdan odamga havo tomchilari orqali yuqishi ma'lum, ammo virus najas namunalardan ham ajratilgan [1; 67-71-b., 2; 6-17-b., 19; 97-107-b.]. Shu bilan birga, keyinchalik nafas olish yo'llaridan ajratilgan virusni ko'paytirish imkoniyati ko'rsatildi, ammo qon, siydik va najasdan emas [33; 9-b.], bu bemorlarni izolyatsiya qilishning maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi [12; 31-38-b.]. Shuni takidlash kerakki, infeksiya nafaqat kasallikning klinik ko'rinishi bo'lgan odamlardan, balki simptomsiz tashuvchilardan ham paydo bo'lishi mumkin [14; 89-94-b., 49; 65-68-b., 34; 12-17-b., 35; 188-b.]. Virusni ajratish davomiyligi klinik simptomlarning va kasallikning og'irligiga bog'liq [8; 7-20-b.]. Bir qator tadqiqotlarga ko'ra, COVID-19 ning inkubatsion davri 2 dan 9 gacha va 14-16 kungacha o'zgarishi mumkin [31; 469-479-b., 38, 39]. Izolyatsiya sharoitida, oila ichidagi kontakt paytida infeksiya darajasi 6 dan 27% gacha o'zgarib turadi [39, 16; 6-16-b., 41; 26-28-b.].

Dastlabki ma'lumotlarga ko'ra, SARS-CoV-2 keltirib chiqaradigan virusli infeksiya, kasallikning turli xildagi darajadasidan (o'lim rivojlanishi bilan yengildan og'irgacha) 30 yoshdan 79 yoshgacha bo'lgan kattalar eng ko'p aziyat chekadi (86,6%) [14; 89-94-b., 16; 6-16-b.]. Bolalar populyatsiyasi virusni 7-11% hollarda yuqtirishadi va 1,7–2,2 % hollarda kasal bo'lishadi [14; 89-94-b., 10; 4-7-b., 41; 26-28-b.]. 90% hollarda bolalar ushbu kasallikni yengil, o'rtacha va simptomsiz shaklda olib yurishadi [1; 67-71-b., 14; 89-94-b.], ammo ular virusni yuqtirishda ishtirok etishlari mumkin [38], bu komorbid patologiyasi bo'lgan va qariyalar uchun o'ta xavfli bo'lishi mumkin. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 virusi angiotenzinga aylantiruvchi ferment 2 retseptorlari bilan

yuzaki S (spike) oqsili [31; 469-479-b., 41; 26-28-b.] orqali bog‘lanib, virusning hujayralarga kirib, oxir-oqibat yallig‘lanishni keltirib chiqaradi. Biroq, ba’zi tadqiqotlar SARS-CoV-2 virusidagi S oqsili bilan bog‘lanish SARS-CoV-1 ga qaraganda ancha zaif ekanligini ko‘rsatdi [36; 34-38-b., 37; 72-74-b.]. SARS-CoV-2 virusining genomik tahlili asosida uning SARS-CoV-1 bilan solishtirganda patogenligi pastroq degan xulosaga keldi [37; 72-74-b.].

Kasallik paydo bo‘lgan ilk davrda, COVID-19 infeksiyasi faqat nafas olish tizimiga ta’sir etuvchi, grippsimon kasallik deb hisoblangan. Ammo, o‘tkazilgan klinik tadqiqotlardan olingan natijalarga ko‘ra, SARS-CoV-2 virusi nafaqat nafas olish tizimiga, balki boshqa a’zo va to‘qimalarga tasir etish mexanizmiga ega ekanligi aqiqlandi. Ushbu jarayonni ACE-2 retseptorlari II tipdagi alveolalarning epiteliy hujayralaridan tashqari boshqa turdagi hujayralarda ham [102; 24638-b.] ekspressiya qilinishi bilan izohlash mumkin, bular qatorida endoteliotsitlar [63; 39-44-b.], va peritsitlardir [71; 19-25-b.]. Miyaning turli tuzilmalari va soxalarida ham ACE-2 retseptorlarning ekspressiyasi ko‘rsatilgan [43]. Ushbu holatlar poliorgan va turli xil nevrologik asoratlar rivojlanish jarayonida turli a’zolar va tizimlarning ishtirok etish imkoniyatini ifodalaydi.

PubMed, Scopus va Google Scholar ma’lumotlar bazalaridan foydalangan holda yangi koronavirus infeksiyasiga (COVID-19) bag‘ishlangan ko‘plab nashrlarning tahlili shuni ko‘rsatadiki, miya parenximasi, tomirlari va pardalari patologik jarayonga jalb qilinishi aniqlangan. Ba’zi hollarda nevrologik buzilishlar atipik shaklda sodir bo‘ladi, belgilarsiz va ularni faqat MRT da aniqlash mumkin. Xalqaro ekspert tomonidan The Lancet da chop etilgan sharhga ko‘ra, COVID-19 bilan kasallangan yosh bemorlarda miya (qon tomirigacha), nerv to‘qimalari va orqa miya shikastlanishi mumkin [29; 39-44-b., 17; 7-16-b., 21; 16-21-b.]. COVID-19 nevrologik sindromlariga e’tibor berish, bolalarda yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan nevrologik o‘zgarishlarning namoyon bo‘lishini aniqlashga va o‘z vaqtida tashxis qo‘yishga yordam beradi, kasallik tarqalishini, kasallanish va o‘limning oldini oladi. Yuqorida aytilganlarning barchasi nevrologning ishtirokida COVID-19 va uning asoratlarini davolashda har tomonlama yondashuv zarurligini belgilaydi. [12; 31-38-b., 49; 65-68-b., 48; 97-103-b., 73; 10685-b.]. Virusli agentning markaziy nerv tizimiga (MNS) kirib boradigan gematoensefalik to‘sig‘i (GEB) tasiri ostida yuzaga keladigan hujayraviiy reaksiyalar, bemorning T va B hujayraviiy immunitetining holatiga

qarab, simptomsiz, monosimptomli bo'lishi yoki meningit, ensefalit, ensefalopatiyaning klinik ko'rinishlarini keltirib chiqarishi mumkin. Bosh miya nervlari (BMN), periferik nervlar, skelet mushaklarining shikastlanishi mono- va polinevropatiya, mushaklarning charchoqlari, mialgiya, rabdomioliz [2; 6-17-b., 3; 103-118-b.] bilan namoyon bo'ladi. Prodromal (5-7 kun) va o'tkir davrlarda quruq yo'tal, isitma, nafas olish etishmovchiligi mavjud bo'lganda, bemorlar tushkunlik, charchoq, faollikning pasayishi, diqqatning buzilishi, xavotirning kuchayishi, siqilish hissi, mushaklarning og'rig'i, ko'ngil aynishisiz bosh og'rig'i, qusish, tizimsiz bosh aylanishi, yurish paytida beqarorlik, hid va tam buzilishi kuzatiladi. Kasalxonaga yotqizish paytida tekshirilganda, mialgiya va charchoqning ulushi nafas olish sindromining og'irligiga va yoshiga qarab 14,4 dan 100% gacha, uyqusizlik-30,5%, bosh aylanishi-9-7%, ataksiya-0,5-1%, bosh og'rig'i-3,4-41%, hid va ta'mning buzilishi-19,7% (giposmiya 1,8-30,0%; gipogevziya -5,6%, disgevziya -8,5%; agevziya - 1,7%) tashkil qiladi [2; 6-17-b., 3; 103-118-b., 29; 39-44-b., 21; 16-21-b.]. Virusni tashish, uning miya yarim sharlari neyronlariga kirib borishi epileptiform faollikni rivojlanishini boshlamaydi, epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda epileptik xurujning klinik xususiyatlari va chastotasiga tasir qilmaydi. Kasallikning o'tkir bosqichida yallig'lanish jarayoni natijasida kelib chiqqan zararlanishdagi strukturaviy va funksional dizorganizatsiya neyronlarning epitelizatsiyasi uchun muhim, ammo hal qiluvchi ahamiyatga ega emas [31; 469-479-b.]. COVID-19 bilan ushbu asoratning chastotasi 1% dan oshmaydi. Biroq, epilepsiya bilan og'rigan bemorni kasalxonaga yotqizishda nafaqat tutqanoq xurujlarining ko'payishi, balki epileptik holatning rivojlanishi xavfi mavjud [16; 6-16-b., 41; 26-28-b., 36; 34-38-b., 37; 72-74-b.]. SARS-CoV-2 bilan kasallangan 16 yoshgacha bo'lgan bolalarda nevrologik asoratlari paydo bo'lmaydi [47; 61-b.], faqat bosh og'rig'idan shikoyat qiladi. Bunga M. Al-Olama va boshqalarning kuzatuv misol bo'la oladi. [50; 85-94-b.]. Kasallikning 4-kunida bemorni shifokorga qayta tashrif buyurishining sababi bosh og'rig'i, vaqt va makon orientatsiyasining buzilishi, isitma, mialgiya, quruq yo'tal, diareya fonida paydo bo'lgan qusish shaklida umumiy miya belgilari bo'lishi. Miyaning oq moddasini demielinizatsiyasida autoimmun mexanizmlarning ishtiroki koronavirusning neyrogliya tasiri bilan ham taxmin qilinadi [58; 199-204-b.]. Bu asosan likvor suyuqligida pleotsitozning yo'qligi holatlariga tegishli. Apoptoz, oligodendrositlarning o'limi, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning faollashishi (gamma interferon, IL1, IL6, IL12, o'zgaruvchan o'sish

omili) [10; 4-7-b., 54; 502-507-b.] morfologik jihatdan leykoensefalit sifatida namoyon bo‘ladigan miya tuzilmalarining eksaytoksikligiga eng moyil bo‘lgan ma’lum bir immunitetli zararlanishning rivojlanishiga olib keladi. O‘chog‘li simptomlarning umumiy miya belgilaridan ustunligi, neyrovizual va nevrologik tekshiruvda aniqlangan multifokal, ko‘ruv nervlarning ikki tomonlama shikastlanishi, miya yarim shari oq moddalari, orqa miyaning ko‘krak segmentlari, SARS-CoV-2 uchun ijobiy PZR, likvordagi limfotsitik pleotsitoz, giperproteinariya, oligoklonal IgG, immunokorreksiyaning ijobiy ta’siri (metilprednizolon bilan puls terapiyasi, tomir ichiga yuborish)—nevrologiyada o‘tkir tarqalgan entefalomyelit deb tasniflangan noyob demielinizatsiyalanuvchi asoratni tashxislash uchun dalillar bazasi bo‘lib xizmat qiladi [65; 76-b., 69; 95-102-b.].

Koronavirus infeksiyasida kuzatiladigan og‘ir o‘tkir respirator distress sindromining kelib chiqishi murakkab jarayon ekanligi aniqlanmoqda. Tadqiqotchilar bu holatni faqat o‘pka to‘qimalarining zararlanishi bilangina emas, balki markaziy nerv tizimining ham jalb etilishi bilan bog‘lashmoqda. SARS-CoV-2 virusi nafaqat o‘pkaning pnevmositlari va alveolyar hujayralariga salbiy ta’sir ko‘rsatadi, balki uning uzunchiq miyada joylashgan nafas olish markaziga ham bevosita ta’sir etishi mumkinligi taxmin qilinmoqda. Bu fikr virusning neyrotrop xususiyatlari borligi haqidagi ma’lumotlarga asoslanadi. Giyena–Barre sindromi rivojlanishi—autoimmun holat, ya’ni nerv tolalarining demielinizatsiyasi (mielinopatiya) [72; 2364-2370-b., 24; 8-b., 15; 20-25-b., 26; 3539-b., 30; 198-204-b.], ularning aksonal shikastlanishi (aksonopatiya) [30; 198-204-b., 47; 61-b., 52; 162-178-b., 67; 154-157-b., 18; 38-46-b.], dizavtonomiya va antidiuretik gormonning yetarli bo‘lmagan sekreksiya bilan [77; 67-70-b.] bog‘liq. COVID-19 bilan bog‘liq nevrologik asoratlarning klinik namoyon bo‘lishi, neyrofiziologik va laborator ko‘rsatkichlari boshqa infeksiyon kasalliklarga o‘xshashligi aniqlanmoqda. Bu o‘xshashlik nafaqat virusli, balki bakterial infeksiyalarga ham tegishli. Ayniqsa, koronaviruslarning ayrim turlari bilan yuzaga keladigan holatlar bilan sezilarli darajada o‘xshashlik kuzatilmoqda [32; 26-32-b., 56; 23-30-b., 73; 10685-b.]. Neyroelektrofiziologik tadqiqot ma’lumotlari demielinizatsiya qiluvchi polinevropatiyaga xosdir (distal latentlikning uzayishi, motor tolalari bo‘ylab o‘tish tezligining sezilarli darajada pasayishi, F-to‘lqinning yo‘qligi, H-refleks). O‘tkir motor-sensorli aksonal polinevropatiyani tashxislash elektromiografik

mezonlarga asoslanadi. Bu mezonlar quyidagilarni o'z ichiga oladi: elektr signallari amplitudasining pasayishi, distal M-javobning yo'qolishi, nerv tolalari bo'ylab impuls o'tkazish tezligining normal yoki biroz pasaygan holatda bo'lishi, hamda qoldiq kechikish vaqtining oshishi. Ushbu elektrofiziologik o'zgarishlar majmuasi kasallikni aniqlash va uni boshqa nevrologik holatlardan farqlashda muhim ahamiyat kasb etadi, shu orqali to'g'ri tashxis qo'yish va optimal davolash rejasini tuzish imkonini beradi.

Keyinchalik og'ir va davolash qiyin bo'lgan patologiya-o'tkir ko'ndalang mielit shaklida orqa miyaning izolyatsiyalangan shikastlanishi rivojlanishi kuzatiladi [29; 39-44-b.]. Kritik holat ensefalopatiyalari reanimatsiya bo'limlaridagi bemorlarning ko'pchiligida fon kasalliklari sifatida namoyon bo'ladi. Bu bemorlar odatda kasalxonaga tushishdan oldin uzoq yillar davomida poliklinikalar va terapevtik shifoxonalarda davolanib kelgan. Yuqori xavf guruhiga kiruvchi bemorlar orasida surunkali o'pka kasalliklari (surunkali obstruktiv bronxit, o'pka emfizemasi), yurak-qon tomir tizimi patologiyalari (yurak nuqsonlari, kardiomiopatiya), buyrak, nerv va mushak tizimi kasalliklari, shuningdek qandli diabet va onkologik kasalliklar bilan og'riqlar alohida o'rin tutadi. Bu kasalliklar mavjud bo'lgan bemorlarda kritik holat ensefalopatiyasi rivojlanish xavfi yuqori bo'lib, bu holat reanimatsiya bo'limlarida davolash jarayonini murakkablashtiradi va bemorning umumiy ahvoriga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [31; 469-479-b.].

COVID-19-assotsirlangan ensefalopatiya turli xil klinik ko'rinishlarga ega bo'lib, bemorning umumiy ahvoriga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Uning asosiy belgilari quyidagilarni o'z ichiga oladi: xulq-atvorning o'zgarishi, nutqning buzilishi, ong darajasining pasayishi (sopor yoki koma holatigacha), epileptik xurujlar, psixomotor qo'zg'alish, deliriy holati, vaqt va makon bo'yicha mo'ljal olishning buzilishi ensefalopatiyaning xarakterli alomatlari hisoblanadi. Bu belgilar kasallikning istalgan bosqichida paydo bo'lishi mumkin. Ammo, ko'p hollarda ensefalopatiya belgilarining paydo bo'lishi davolash samarasizligining ko'rsatkichi bo'lib xizmat qiladi. Bundan tashqari, bu simptomlar bemorning ahvoli og'irlashayotganini va hatto o'lim xavfi yuqoriligini ko'rsatuvchi signal bo'lishi mumkin.

Shuning uchun, COVID-19-assotsirlangan ensefalopatiya belgilarini erta aniqlash va tezkor choralar ko'rish bemorning hayotini saqlab qolish va davolash samaradorligini oshirish uchun muhim ahamiyatga ega. Bu holat reanimatsiya bo'limlarida alohida e'tibor talab qiladi va davolash strategiyasini o'z vaqtida to'g'rilash zarurligini ko'rsatadi [22; 18-20-b., 33; 9-b., 35; 188-b., 31; 469-479-b., 120, 124; 124-127-b.].

COVID-19 infeksiyasi bolalar va o'smirlarda o'ziga xos kechishi mumkin. Bu yosh guruhida kasallik ko'p tizimli yallig'lanish sindromi shaklida namoyon bo'lishi kuzatilgan. Ushbu holat bolalar va o'smirlarda kasallikning kechishini murakkablashtirishi va davolash jarayoniga o'zgacha yondashuvni talab qilishi mumkin. Bolalar va o'spirinlarda COVID-19 bilan bog'liq bo'lgan ko'p tizimli yallig'lanish sindromining quyidagi nomlar mavjud: Raediatric inflammatory multisystem syndrome-PIMS-TS; Multisystem inflammatory syndrom in children, MIS-C). MVS-bu SARS-CoV-2 virusi bilan vaqtinchalik aloqador yangi sindrom bo'lib, kasallikning og'ir kechishiga va hayot uchun xavf tug'dirishiga sabab bo'ladi. COVID-19 ga bog'liq MIS-C aslida kechiktirilgan immun reaksiya hisoblanadi. Bu holat COVID-19 infeksiyasidan so'ng rivojlanadi va yallig'lanish jarayonining kuchayishi bilan xarakterlanadi. E'tiborli jihati shundaki, bu sindrom ham simptomli, ham symptomsiz kechgan COVID-19 infeksiyasidan keyin yuzaga kelishi mumkin. Bu esa MIS-C ning COVID-19 ning bevosita oqibati emas, balki unga javoban organizmning immun tizimidagi o'zgarishlar natijasi ekanligini ko'rsatadi. Bolalarda COVID-19 bilan infeksiya rivojlanish jarayonining davrlari:

Yashirin davr 2-14 kun.

Boshlang'ich davri 1-7 kun.

Kasallikning avj olish davri 8-14 kun.

Tiklanish davri 14 kundan 3-6 oygacha (MIS-S COVID-19 dan 2-6 hafta o'tgach rivojlanishi mumkin)

Bolalarda COVID-19 ning og'irlik darajasi quyidagicha tasnif etiladi:

Simptomsiz kechish: COVID-19 testi manfiy, kasallikning klinik va instrumental (rentgen, KT) belgilari kuzatilmaydi.

Engil kechish: Tana harorati normal yoki 37-38,5 °C gacha ko'tarilishi, intoksikatsiya belgilari (holsizlik, mialgiya), yuqori nafas yo'llari shikastlanishi (yo'tal, tomoq og'rig'i, tumov) kuzatiladi. Pnevmoniya va nafas etishmovchiligi (NE) belgilari yo'q. Bazan faqat oshqozon-ichak trakti simptomlari (ko'ngil aynishi, qusish, qorin og'rig'i, diareya) yoki teri toshmalari kuzatilishi mumkin.

O'rtacha og'irlikda kechish: NE va gipoksemiya belgilarisiz virusli pnevmoniya, quruq, to'xtovsiz yo'tal, $SpO_2 > 93\%$, isitma $> 38,5$ °S, 5 yoshdan kattalarda nafas olish tezligi $> 30/\text{min}$ bo'lishi mumkin. Klinik belgilar asosida tashxis qo'yiladi, ammo o'pka asoratlarini aniqlash uchun instrumental usullar (rentgen, KT yoki ultratovush) qo'llanilishi mumkin.

Og'ir kechish: Virusli pnevmoniya yo'tal va nafas qisishi bilan kechadi. Quyidagi belgilardan biri kuzatiladi: markaziy sianoz yoki $SpO_2 < 92\%$, og'ir nafas qisishi, 5 yoshdan kattalarda nafas olish tezligi $> 30/\text{min}$. Pnevmoniya kasallikning boshlanishidan bir hafta ichida rivojlanishi mumkin.

O'ta og'ir kechish: COVID-19 dan 2-6 hafta o'tgach, bolalar va o'smirlarda ko'p tizimli yallig'lanish sindromi rivojlanadi. Bu COVID-19 bilan vaqtinchalik bog'liq bo'lgan holat hisoblanadi.

Dastlabki ambulator tekshiruvda SARS-CoV-2 ga PZR testi manfiy natija ko'rsatadi, fizikal tekshiruvda ham patologik o'zgarishlar aniqlanmaydi. Bemor kasalxonaga yotqizilganida ko'krak qafasi KT sida ham o'zgarishlar kuzatilmaydi. Nevrologik ko'rikda buzilishlar qayd etilmaydi. Qon tahlilida leykositoz, giperglikemiya, prokaltsitonin va D-dimer miqdorining oshishi aniqlanadi. Burun-halqum surtmasida SARS-CoV-2 virusi topiladi. Bosh miya KT tekshiruvda intralobar va subdural gematoma, subaraxnoidal qon quyilish, miya shishi hamda miya pardalarida kontrast to'planishi kuzatildi. KT angiografiya natijasida sinuslar va tomirlar trombozi, miya tomirlari rivojlanish anomalialari inkor qilinadi. Bemorga gemorragik meningoentsefalit tashxisi qo'yilib, jarrohlik aralashuvi paytida olingan orqa miya suyuqligi (OMS) tahlilida koronavirus testi musbat natija ko'rsatadi. Koronavirushlar, jumladan SARS-CoV-2, OC43, 229E, MERS va SARS viruslari, miya likvor suyuqligi va miya to'qimasiga kirish qobiliyatiga ega ekanligi aniqlangan. Biroq, miya pardalari va miya parenximasining bevosita zararlanishi kamdan-kam hollarda kuzatiladi.

Klinik ko‘rinishda psixopatologik belgilarning ustunlik qilishi, meningeal va fokal simptomlarning yo‘qligi kuzatiladi. Bu holat to‘liq tekshiruv o‘tkazishni taqozo etadi va kasallik kelib chiqishining yallig‘lanishga emas, balki autoimmun jarayonlarga bog‘liqligini aniqlash imkonini beradi. Orqa miya suyuqligida interleykin-6 (IL-6) ning mavjudligi va N-metil-D-asparagin kislota (NMDA) glutamat retseptorlariga qarshi antitelolarning topilishi, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda para-infeksion anti-NMDAR ensefalitining rivojlanish ehtimolini ko‘rsatadi. Davolashda immunoglobulinni tomir ichiga yuborish, antipsixotik dori vositalarini bekor qilish bilan birga deksametazonning yuqori dozalarini qo‘llash ijobiy natija berishi kuzatilgan [57; 1169-1176-b.].

Neyrovizualizatsiya (bosh miya KT va MRT) natijalari quyidagi o‘zgarishlarni ko‘rsatadi: chakka bo‘lagining oq moddasida, orolchada va bazal gangliyalarda nosimmetrik tarzda tarqalgan yoki chegaralangan shikastlanishlar aniqlanadi. Bu zararlanishlar keng tarqalgan yoki mahalliy ko‘rinishda bo‘lishi mumkin. Talamus sohasida qon quyilish belgilari kuzatiladi. Bundan tashqari, nekrotik ensefalopatiyaga xos bo‘lgan miya to‘qimasining yumshashi ham aniqlanadi. Miya ustuni va miyacha nisbatan kamroq darajada zararlanadi. Bu holat kasallikning asosan katta miya yarim sharlarini shikastlantirishini ko‘rsatadi. Ushbu neyrovizualizatsiya natijalari COVID-19 ning markaziy nerv tizimiga tasirini va uning oqibatida yuzaga keladigan murakkab nevrologik asoratlarni aks ettiradi. Zararlanishning ayrim soxalarida ya‘ni miya po‘stlog‘i, pushtalari va parenximasida «xalqa» ko‘rinishida kontrast moddaning to‘planishi kuzatiladi. Ko‘p yukstakortikal va kallosal mikrogemorragiyalar bilan leykoensefalopatiyaning neyrovizual belgilari asosan barqaror gemodinamikaga ega, qon ivishining buzilishi bo‘lmagan va saturatsiya darajasi (80% dan kam) bo‘lgan bemorlarda uchraydi. Bazal ganglionlar, gipoksik-ishemik ensefalopatiyadan farqli o‘laroq, zararlanmagan bo‘lib qoladi [23; 16-19-b., 64; 5-19-b.].

COVID-19 ning klinik alomatlari paydo bo‘lishi yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda va ayniqsa, muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarda nospetsifik. Kasallikning og‘ir holatlarida haroratning o‘zgarishi kuzatiladi, respirator alomatlar tahipnoe, nafas tezlashishi, burun qanotlari kengayishi, nafas olish mushaklarining kuchaytirilgan ishlashi, apnoe, qusish va taxikardiyaning o‘z ichiga

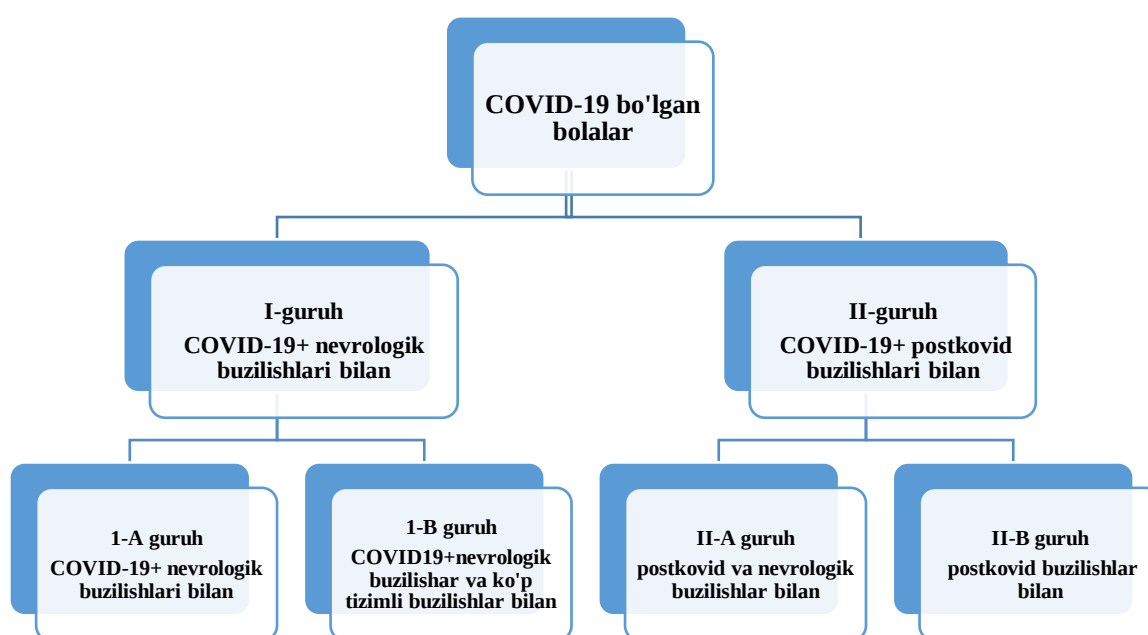
olishi mumkin. Ba'zan emishning susayishi, holsizlik, qusish, diareya, qorin shishi kuzatiladi.

Bolalardagi ko'p tizimli yallig'lanish sindromi o'ziga xos kechishiga ega, garchi Kavasaki kasalligi bilan o'xshashliklar mavjud. Isitma (100%), oshqozon-ichak tizimi simptomlari (82%) va qorin og'rig'i (68%) MIS-C diagnostikasi uchun muhim simptomlar xisoblanadi. MIS-C bilan og'rgan bemorlarda shok yoki gipotenziya tez-tez uchraydi. Yurak qon-tomir simptomlari (66%), nafas olish tizimi (39%) va nevrologik (28%) simptomlardan ustun bo'ldi [22; 18-20-b.]. MIS-C shikoyatlari quyidagilarni o'z ichiga oladi-isitma 38°C va undan yuqori bo'lib, 24 soat yoki undan ko'proq vaqt davomida "yorug'lik" oralig'idan so'ng qaytalanishi mumkin. Qorin og'rig'i, qusish, ko'ngil aynishi, diareya va yutish paytida og'riq kuzatiladi. Og'iz shilliq qavatining shikastlanishi (lablar gipermiyasi, qirmizi til) va ko'zlar (konyuktivit, sklerit) zararlanishi kuzatiladi. Nafas olish tizimining zararlanishi yo'tal va nafas yetishmovchiligi bilan namoyon bo'ladi. Teri qoplamlarida polimorf toshma (dog'li, dog'li-papulyar, urtikar) paydo bo'lishi mumkin. Limfadenopatiya ham kuzatiladi. Yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining simptomlari sifatida yurak sohasi, to'sh orqasi, epigastral soha, orqa, chap yelka va bo'yin sohalarida og'riq paydo bo'ladi. Shuningdek, sianoz, kaftlar va oyoqlarning shishishi kuzatilishi mumkin [15; 20-25-b., 24; 8-b.]. MIS-C bilan turli organlar va tizimlar patologik jarayonga jalb qilinishi mumkin: qon, yurak-qon tomir, nerv tizimi, ovqat hazm qilish, ayiruv va boshqalar. Gastrointestinal alomatlar bolalarda MIS-C ning asosiy klinik ko'rinishlaridan biri bo'lishi mumkin. Bularga qorin og'rig'i, qusish, ko'ngil aynish, diareya, odinofagiya (yutish paytida to'sh suyagi orqasidagi og'riq) kiradi, klinik ko'rinish o'tkir virusli gastroenteritning namoyon bo'lishiga o'xshash bo'lishi mumkin. Jigar shikastlanishi MIS-C bilan og'rgan bemorlarning aksariyatida rivojlanadi, biokimyoviy qon testida transaminazalar darajasining oshishi, simptomsiz kechishidan to jigarining o'tkir shikastlanishi, jigar etishmovchiligi, jigar ensefalopatiyasi, og'ir gipokoagulyatsiya, shish-assitik sindrom, veno-okklyuziv kasallikning o'z-o'zidan paydo bo'lishigacha kuzatiladi. Seroz peritonit rivojlanishi ham mumkin. Bir qator bemorlarda qo'zg'aluvchanlik, tutqanoqlar, meningeal belgilar, ongni buzilishi, ishemik/gemorragik insultning rivojlanishi kuzatiladi.

Bolalarda COVID-19 va COVID-19 bilan bog'liq MIS-C tarixini kasallikning birinchi klinik belgilari paydo bo'lishining boshlanishini va shifokorga murojaat qilishdan oldin ularning dinamikasini aniqlash kerak. Bolaning biron bir dori–darmonlarni qabul qilganligi, laboratoriya va instrumental tadqiqot usullari o'tkazilganligi ham muhimdir. Epidemiologik tarixni o'rganish kasallikning asl manbaini, tarqalish yo'llarini va mexanizmlarini aniqlashga qaratilgan muhim jarayondir. Bu jarayonda infeksiyaning yuqish usullari, xoh u havo-tomchi, bevosita aloqa yoki oziq-ovqat orqali bo'lsin, aniqlanadi. Kasallikning organizmga kirish va tarqalish mexanizmlari o'rganiladi. Shuningdek, bemorning turmush tarzi, ish sharoiti va sog'lig'i kabi omillar ham inobatga olinadi. Bu ma'lumotlar kasallikning kelib chiqishi, tarqalishi va oldini olish choralarini belgilashda, shuningdek, kelajakdagi epidemiologik nazoratni ta'minlashda muhim ahamiyat kasb etadi. MIS-C ni tashxislashda bola ilgari COVID-19 koronavirus infeksiyasidan aziyat chekkanmi, SARS-CoV-2 RNK sida ijobiy PZR yoki (IgG) uchun ijobiy IXLA, IFA testi mavjudligini aniqlash kerak, chunki bola COVID-19 ni simptomsiz tarzda o'tkazishi mumkin edi. Buning uchun, COVID-19 inkubatsiya davrining davomiyligini hisobga olgan holda, bemorning bir xil klinik ko'rinishga ega bo'lgan boshqa shaxslar bilan mumkin bo'lgan aloqalari aniqlanadi. Bolalarda MIS-C ko'proq yuqumli kasallikdan keyingi sindromga ega va SARS-CoV-2 2-6 haftalik kechikish davri bilan qo'zg'atadi. Bolalarning anamnezini o'rganishda erta bolalik davri rivojlanishi haqida ma'lumot to'plash alohida ahamiyatga ega. Bu jarayonda bolaning hayoti davomida boshdan kechirgan barcha kasalliklari xronologik tartibda qayd etilishi lozim. Ayniqsa, koronavirus infeksiyasi yoki MIS-C ning kechishi va natijalariga tasir ko'rsatishi mumkin bo'lgan og'ir, surunkali va irsiy kasalliklarga alohida e'tibor qaratish zarur. Bu ma'lumotlar kasallikning klinik kechishini baholash va davolash strategiyasini belgilashda muhim rol o'ynaydi. Shuningdek, bu ma'lumotlar bolaning umumiy sog'lig'i va rivojlanishini kuzatish imkonini beradi, shu bilan birga COVID-19 yoki MIS-C kabi yangi kasalliklarning ta'sirini to'g'ri baholashga yordam beradi.

II BOB. KLINIK TADQIQOTNING MATERIAL VA USULLARI

Tadqiqotda belgilangan vazifalardan kelib chiqib, koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan 170 nafar bemor bolalar klinik ko‘rikdan o‘tkazildi. 2021 yildan 2023 yilgacha bo‘lgan davrda olib borilgan tadqiqot doirasiga Toshkent viloyatining Zangiota tumanida joylashgan Ixtisoslashtirilgan ko‘p tarmoqli yuqumli kasalliklar shifoxonasida davolanayotgan 0 yoshdan 18 yoshgacha bo‘lgan bemor bolalar kiritildi. Nazorat guruhni esa 32 nafar amaliy sog‘lom bolalar tashkil etdi. Ushbu ma’lumotlar 2.1-rasmda aks ettirilgan.



2.1-rasm. Tekshiruv dizayni

Tadqiqotga qo‘shish mezonlari: tadqiqotda ishtirok etgan bemorlar ikki asosiy talabga javob berishlari shart edi. Birinchidan, ularda SARS-CoV-2 infeksiyasi JSSTning belgilangan mezonlariga ko‘ra aniqlangan bo‘lishi kerak edi. Bu infeksiya ikki usul bilan tasdiqlandi: bemorlarning nafas yo‘llaridan olingan namunalarda PZR testi ijobiy natija ko‘rsatgan va qon tahlilida anti-SARS-CoV-2 IgG antitanachalari mavjudligi aniqlangan. Ikkinchidan, bemorlarda nevrologik buzilishlar mavjudligi talab etildi. Shu tariqa, tadqiqot COVID-19 va nerv tizimi buzilishlari o‘rtasidagi aloqani o‘rganishga qaratildi.

Istisno etish mezonlari quyidagilar edi: a'zolarining tug'ma nuqsonlari, 18 yoshdan katta bo'lgan va tadqiqotda ishtirok etishdan bosh tortgan bemorlar.

Tadqiqot jarayonida bemorlar belgilangan mezonlar asosida turli guruhlariga ajratildi. Birinchi guruhni COVID-19 infeksiyasi tasdiqlangan va nevrologik buzilishlari bo'lgan bemorlar tashkil etdi. Bu guruhga jami 70 nafar (umumiy bemorlarning 58,8%) bemor kiritildi. Ularning barchasida SARS-CoV-2 infeksiyasi nafas yo'llaridan olingan namunalarda PZR testi va qon zardobida anti-SARS-CoV-2 IgG antitanachalari aniqlanishi orqali tasdiqlangan. Birinchi guruhdagi bemorlarning jins bo'yicha taqsimoti quyidagicha bo'ldi: 43 nafar (61,4%) o'g'il bola va 27 nafar (38,6%) qiz bola. Bu ma'lumotlar 2.1-jadvalda batafsil keltirilgan.

2.1-jadval

Tadqiqotga kiritilgan bemor bolalarning taqsimlanishi

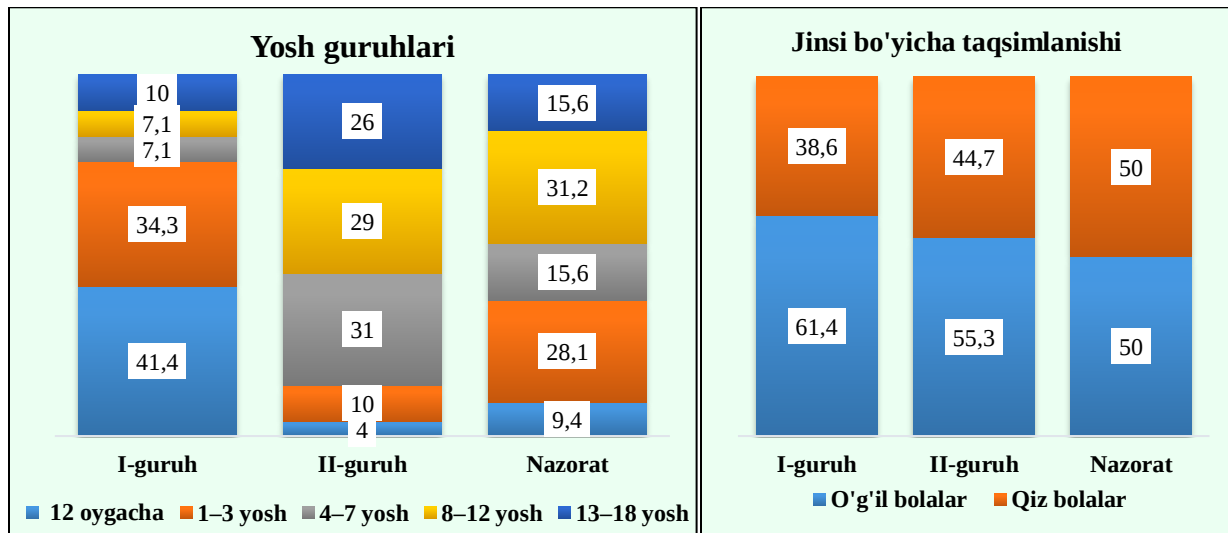
Kategoriya	Abs.	%	95% IOCh
Birinchi guruh	70	34,7	28,1 – 41,7
Ikkinchi guruh	100	49,5	42,4 – 56,6
Nazorat guruh	32	15,8	11,1 – 21,6

Ikkinchi guruh – COVID-19 infeksiyasi tasdiqlangan (nafas yo'llari namunalarda PZR, anti-SARS-CoV-2 IgG uchun serologik tekshiruv ijobiy, klinik natijalar) va turli postkovid buzilishlar bilan 100 nafar (58,8%) bolalar bo'lib, ulardan 52 nafari (52%) o'g'il bolalar va 48 nafari (48%) qiz bolalarni tashkil qildi. Tadqiqot davomida birinchi guruhdagi bemorlar ikkita qo'shimcha kichik guruhga ajratildi. I-A guruhga faqat nevrologik kasalliklarga chalingan, ammo tizimli buzilishlarsiz 47 nafar (67,1%) bola kiritildi. I-B guruhni esa ko'p tizimli kasalliklar bilan birga nevrologik muammolarga ega bo'lgan 23 nafar (32,9%) bola tashkil etdi. Bu taqsimot nevrologik buzilishlarning ham alohida, ham boshqa tizimli kasalliklar bilan birgalikda kechishini o'rganish imkonini berdi.

Tadqiqotning ikkinchi guruhida ham chuqur so'rovnomadan so'ng ikkita kichik guruh shakllantirildi. II-A guruhga COVID-19 infeksiyasi tasdiqlangan va

nevrologik asoratlari mavjud bo'lgan 65 nafar (65%) bola kiritildi. II-B guruhni esa COVID-19 infeksiyasi tasdiqlangan, ammo nevrologik asoratlari kuzatilmagan 35 nafar (35%) bola tashkil etdi. Bu taqsimot COVID-19 ning nevrologik tizimga ta'sirini yanada aniqroq baholash imkonini berdi.

Shuningdek, kognitiv, psixoemotsional buzilishlarni, hamda P substansiyasi darajasini taqqoslash uchun 32 ta boladan iborat nazorat guruhi qabul qilindi, ular orasida 16 nafar (50%) o'g'il bolalar va 16 nafar (50%) qizlarni tashkil qildi, ularning o'rtacha yoshi 8 (3; 11) yoshni tashkil qildi.



2.2-rasm. Bemorlarning yoshi va jinsi bo'yicha taqsimlanishi.

Bemorlarni jins bo'yicha taqqoslashda guruhga qarab, biz statistik jihatdan ahamiyatli farqlarni aniqlay olmadik ($P=0.396$) (qo'llanilgan usul: Xi-kvadrat Pirson mezoni) (2.2-rasm).

Bemorlarning guruhiga qarab yosh taqsimotini taqqoslashda statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlandi ($P<0.001$) (qo'llanilgan usul: Xi-kvadrat Pirson mezoni). Tadqiqot natijalariga ko'ra, guruhlar orasida yosh bo'yicha sezilarli farq kuzatildi. I guruhda 3 yoshgacha bo'lgan bolalar ko'pchilikni tashkil etdi. Bunga qarama-qarshi o'laroq, II guruhda 4 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar soni ustunlik qildi. Bu farq COVID-19 ning turli yosh guruhlaridagi bolalarga tasirini o'rganish imkonini berdi.

Bolalar orasida aniqlangan umumiy infeksiyon belgilar asosan oʻrtacha ogʻir (68,8% hollarda), kamroq ogʻir 22,9% kechishi bilan tavsiflangan, 5,3% hollarda koronavirus infeksiyasi juda ogʻir boʻlgan va 5 nafar bemorda bu nisbatan qoniqarli boʻlgan (2.2-jadval).

2.2-jadval

Koronavirus infeksiyasining klinik kechish darajasi boʻyicha taqsimlanishi

Kategoriya	Abs.	%	95% IOCh
Yengil kechishi	5	2,9	1,0 – 6,7
Oʻrta ogʻir kechishi	117	68,8	61,3 – 75,7
Ogʻir kechishi	39	22,9	16,9 – 30,0
Juda ogʻir kechishi	9	5,3	2,4 – 9,8

Tadqiqot jarayonida klinik muassasada davolangan 170 nafar bola holati chuqur oʻrganildi. Ularning tibbiy hujjatlari batafsil tahlil qilindi. Bu tahlil bemorlarning shaxsiy maʼlumotlari, shikoyatlari, kasallik tarixi, hayot anamnezi va hamroh kasalliklarini qamrab oldi. COVID-19 infeksiyasining kechish xususiyatlari alohida eʼtibor bilan oʻrganildi. Shuningdek, bemorlarning yoshi va jinsi bilan bogʻliq xususiyatlar ham tahlil etildi. Laborator tekshiruvlar natijalari, jumladan umumiy qon tahlili, koagulogramma, biokimyoviy qon tahlili, P substansiyasi miqdori va yalligʻlanish koʻrsatkichlari oʻrganildi. Instrumental tekshiruvlar maʼlumotlari ham tahlilga kiritildi. Bu keng qamrovli yondashuv COVID-19 ning bolalar organizmiga taʼsirini har tomonlama baholash imkonini berdi.

Tekshiruv statsionar va ambulatoriya sharoitida oʻtkazildi. Barcha oʻrganilgan bemorlar standart somatik va nevrologik tekshiruvdan oʻtdilar. Klinik tadqiqotlar anamnezning batafsil toʻplamini, shikoyatlarni va jismoniy rivojlanishni baholashni oʻz ichiga olgan. Onalarning sogʻligʻi, homiladorlik va tugʻish davrlari, irsiyat omillari, umumiy kasallanish haqidagi maʼlumotlar anamnez maʼlumotlari va bola rivojlanishining ambulatoriya jadvallarini tahlil qilish orqali soʻrovnoma natijasida aniqlandi. Keyin standart sxema boʻyicha obektiv klinik va nevrologik tekshiruv oʻtkazildi, unda bolaning umumiy holati, uning somatik holati, bosh miya nervlarning holati, harakat, sezgi va koordinator

sohalar, avtonom nerv tizimi (ANT) faoliyati va kognitiv funksiyalar va hayot sifati holati baholandi.

Tadqiqotning muhim qismi sifatida bemorlarning klinik va fiziologik holatini batafsil tahlil qilish maqsadida keng qamrovli laboratoriya tekshiruvlari amalga oshirildi. Ushbu laborator ma'lumotlar kasallikning turli jihatlarini aniqlash va davolash strategiyasini belgilashda muhim ahamiyat kasb etdi.

Umumiy qon tahlili. Tahlil qilish uchun bemorlar kasalxonaga yotqizilganda periferik venadan olingan qon ishlatilgan. Tadqiqot gematologik XN-550 (SYSMEX, Yaponiya 2020) analizatorida o'tkazildi. Umumiy qon testida quyidagi ko'rsatkichlar baholandi: leykotsitlar darajasi, tayoqcha va segmentar neytrofillar, limfotsitlar va eritrotsitlarning cho'kish tezligi.

Qonning biokimyoviy tahlili. COVID-19 infeksiyasini o'tkazgan va shifoxonada davolanayotgan barcha bolalarda keng qamrovli biokimyoviy tekshiruvlar o'tkazildi. Zamonaviy BS-380 analizatoridan foydalanilgan holda, jigar fermentlari (ALT, AST), umumiy oqsil, kreatinin va fibrinogen kabi asosiy ko'rsatkichlar o'rganildi. Shuningdek, qon zardobidagi prokaltsitonin, ferritin va IL-6 kabi muhim biomarkerlar ham tekshirildi.

Fibrinolitik tizimning holatini aniqlashda CA-600 series (SYSMEX, Yaponiya 2020) analizatorida o'tkazildi va D-dimer ko'rsatkichi baholandi.

Yangi koronavirus infeksiyasi (COVID-19) barcha tekshiriluvchilarda sifatli PZR usuli yordamida SARS-CoV-2 RNK ni ajratib olish bilan tasdiqlangan. SARS-CoV-2 uchun IgG darajasi ham aniqlandi. Anamnezda COVID-19 tashxisini qo'yish yoki istisno qilish uchun barcha bemorlar SARS-CoV-2 ga antitana (IgG) darajasini aniqlash uchun immunoferment tahlili (IFT) diagnostikasidan o'tdilar.

P substansiyani aniqlash uchun qon zardobi namunalari quyidagicha olingan: periferik venoz qon olingan, 1000 hajm/min 15 daqiqa davomida sentrifuga qilingan. Zardobdan ajratish uchun naychalarga yig'ildi va keyingi tahlilgacha -70°S da muzlatildi. Qon zardobidagi SP darajasini o'lchash uchun Labscience® SP (Substance P) ELISA Kit. ishlatilgan.

Kognitiv funksiyalarni baholash nerv tizimining ko'plab kasalliklarida, xususan, miya kasalliklarida muhim vazifadir. Kognitiv buzilishlarni tekshirish va davolash taktikasini aniqlash, davom etayotgan terapiya tasirini baholash va boshqa ko'plab ma'lumotlarni hal qilish uchun ham ushbu shkalalar muhim ahamiyat kasb etadi. Kognitiv doirani baholash uchun Monreal kognitiv baholash shkalasi (MoCA) yengil kognitiv buzilishlarni skrining usuli sifatida ishlatilgan. Tadqiqot davomida qo'llanilgan ushbu usul yordamida bolalarning turli kognitiv qobiliyatlari baholandi. Bu baholash diqqat, ijro etish funksiyalari, xotira, nutq, ko'rish-fazoviy idrok, mantiqiy fikrlash, hisoblash va mo'ljal olish kabi muhim jihatlarni qamrab oldi. Metodologiya taklif qilingan vazifalarni bajarish muvaffaqiyat darajasi bo'yicha ballarni hisoblash uchun 10 ta alohida blokni o'z ichiga oladi. Barcha bloklarni yig'ishda maksimal ball-30; Kognitiv buzilishlarning yo'qligi haqida gapirish uchun yetarli ko'rsatkich 26 ball yoki undan ko'p.

Psixoemotsional faoliyat. Maktab yoshidagi bolalarning ruhiy-hissiy holatini baholash maqsadida Spilberger-Xanin metodikasidan foydalanildi. Bu usul klinik amaliyotda keng qo'llanilib, o'zining samaradorligini isbotlagan. Metodika xavotir va tashvishni ikki yo'nalishda o'rganish imkonini beradi: shaxsning doimiy xususiyati sifatida va vaqtinchalik reaktiv holat ko'rinishida. So'rovnoma ikki qismdan iborat bo'lib, har bir qismda 20 tadan savol mavjud. Har bir savolga to'rtta javob varianti taklif etiladi: 1-yo'q, bunday emas, 2-ehtimol shundaydir, 3-to'g'ri, 4-mutlaqo to'g'ri. Natijalarni qayta ishlash kalit yordamida va tanlangan javob variantlarini hisobga olgan holda har bir alohida ballarni yig'ish orqali amalga oshirildi. Natijalarni talqin qilish xavotirni baholashning belgilangan shkalasi yordamida amalga oshirildi: past-30 ballgacha; o'rtacha 31-44 ball; yuqori-45 balldan yuqori.

Statistik tahlil Microsoft Excel dasturi yordamida amalga oshirildi. Miqdoriy ko'rsatkichlar Shapiro-Uilk mezoni (tekshirilganlar soni 50 dan kam) yoki Kolmogorov-Smirnov mezoni (tekshirilganlar soni 50 dan ortiq) yordamida normal taqsimotga muvofiqligi uchun baholandi. Oddiy taqsimotga ega bo'lgan miqdoriy ko'rsatkichlar arifmetik o'rtacha qiymatlar (M) va standart og'ishlar (SD), 95% ishonch oralig'i chegaralari (95% IOCh) yordamida tavsiflangan. Oddiy taqsimot bo'lmagan taqdirda, miqdoriy malumotlar median (Me) va pastki va yuqori kvartillar (Q1-Q3) yordamida tavsiflangan.

III BOB. TEKSHIRILGAN BOLALARNING KLINIK XUSUSIYATLARI

Yangi koronavirus kasalligi (COVID-19) bolalarda ko‘pincha kattalarga nisbatan yengilroq kechishi kuzatilgan. Ammo, 2020 yilning bahoridan boshlab, Yevropaning bir qancha davlatlari va AQShda bolalar orasida yangi bir kasallik holatlari qayd etila boshlandi. Bu kasallik Kavasaki sindromi (KS) va toksik shok sindromi (TShS) belgilariga o‘xshash edi. Ushbu holat "COVID-19 bilan bog‘liq ko‘p tizimli yallig‘lanish sindromi" (MIS-C) deb nomlandi.

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma‘lumotlariga ko‘ra, 2020 yilda COVID-19 infeksiyasi bilan bog‘liq holda bolalar va o‘smirlarda ko‘p tizimli yallig‘lanish sindromi (MIS-S) kuzatilgani qayd etilgan. Bu holat COVID-19 ning bolalar organizmiga ta‘sirini chuqurroq o‘rganish zaruratini keltirib chiqardi. Quyidagi mezonlar COVID-19 bilan bog‘liq ko‘p tizimli yallig‘lanish sindromini (MIS-C) aniqlashda yordam beradi:

Asosiy shart: bemor 0-18 yosh oraliq‘ida bo‘lishi kerak.

Quyidagi belgilardan kamida ikkitasi kuzatilishi zarur:

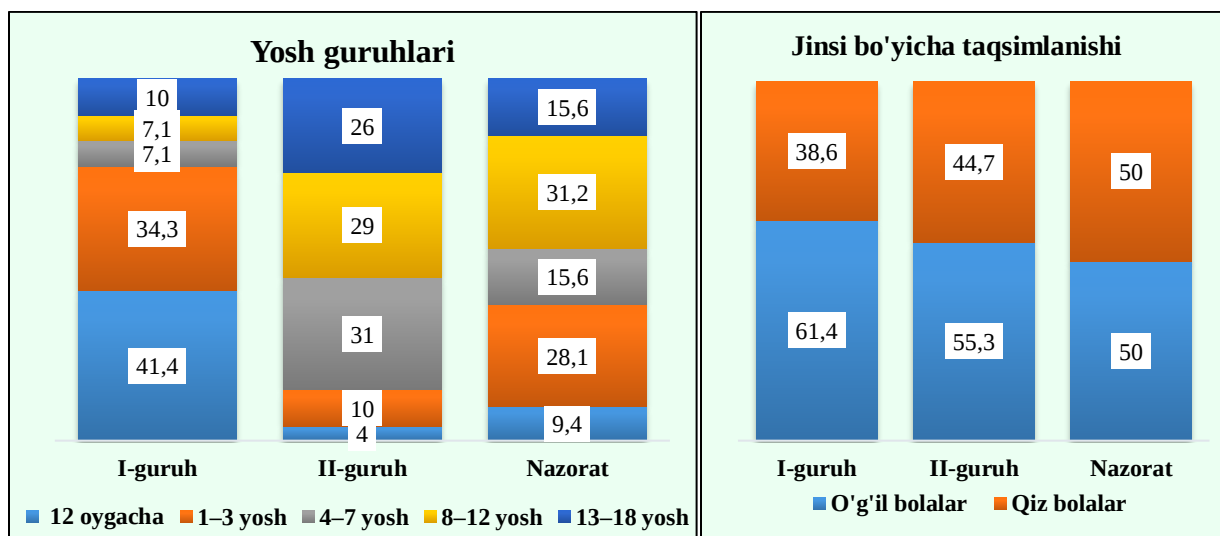
- Teri va ko‘z shilliq qavatlaridagi o‘zgarishlar
- Qon bosimi pasayishi yoki shok holati
- Yurak faoliyatidagi buzilishlar
- Qon ivish tizimidagi o‘zgarishlar
- Meda-ichak trakti shikoyatlari

Bundan tashqari:

- Yallig‘lanish ko‘rsatkichlarining oshishi aniqlanishi
- Boshqa yuqumli kasalliklar inkor etilishi
- COVID-19 bilan aloqa mavjudligi tasdiqlanishi lozim.

Birinchi tadqiqot guruhi quyidagi ikki asosiy talabga javob beruvchi bemorlardan shakllantirildi: SARS-CoV-2 infeksiyasi JSST tavsiyalariga muvofiq tasdiqlangan, nafas yo‘llari namunalari PZR testi ijobiy, yoki qonda anti-SARS-CoV-2 IgG antitelolari aniqlangan va COVID-19 bilan bog‘liq nevrologik asoratlari mavjud. Bu mezonlar COVID-19 ning bolalar nerv tizimiga ta‘sirini chuqur o‘rganish uchun maqsadli guruhni aniqlash imkonini berdi. Uning

tarkibiga 70 nafar bemor, 43 nafar (61,4%) o‘g‘il bola va 27 nafar (38,6%) qiz bolalar, o‘rtacha yoshi $5,6 \pm 5,1$ (95% IOCh: 3,9–7,2) kiritildi. Ikkinchi guruhga JSST mezonlariga muvofiq SARS-CoV-2 infeksiyasi tasdiqlangan va turli postkovid buzilishlar bilan 100 nafar bemor bolalar kiritilgan bo‘lib, shulardan 52 nafari (52%) o‘g‘il bolalar va 48 nafari (48%) qiz bolalar, o‘rtacha yoshi $8,7 \pm 4,6$ (95% IOCh: 7,8–9,7) tashkil qildi (3.1-rasm).



3.1-rasm. Bemorlarning yoshi va jinsi bo'yicha taqsimlanishi

Shuningdek, biokimyoviy parametrlarni solishtirish uchun tadqiqotga 32 ta sog‘lom bola, 16 ta o‘g‘il va 16 ta qiz bolalardan iborat nazorat guruhi kiritilgan bo‘lib, ularning o‘rtacha yoshi $7,3 \pm 4,4$ (95% IOCh: 5,6–8,9) ni tashkil qildi.

COVID-19 bilan bog‘liq nevrologik asoratlarni aniqlangan bemorlar ikki asosiy toifaga bo‘lindi. Birinchi toifa (I guruh) "COVID-19 da kuzatilgan nevrologik kasalliklar" deb nomlandi. Bu guruhlashtirish usuli koronavirus infeksiyasining nerv tizimiga tasirini chuqurroq o‘rganish imkonini berdi. Shuningdek, bu yondashuv kasallikning turli nevrologik ko‘rinishlarini tizimlashtirish va tahlil qilishga yordam berdi. Natijada, muallif COVID-19 ning bolalar nerv tizimiga tasirini batafsil o‘rganish, samarali davolash usullarini ishlab chiqish va rehabilitatsiya choralari rejalashtirish imkoniyatiga ega bo‘ldi. Bu esa o‘z navbatida kasallikning nevrologik asoratlarni yanada samaraliroq o‘rganish va bemorlarga sifatli tibbiy yordam ko‘rsatish uchun muhim asos yaratdi. Boshqa guruh nevrologik kasalliklarga chalingan bemorlardan, shuningdek Kawasaki kasalligi yoki MIS-C shaklida tizimli kasalliklardan iborat edi.

Muallif birinchi guruhning 70 nafar bolalarini tekshirdi: ularning 47 nafari (67,1%) I-A guruhga, 23 nafari (32,9%) tizimli buzilishlar mezonlariga ega va I-B guruhga mansub, ular orasida 14 nafari (60,9%) ko‘p tizimli yallig‘lanishli sindrom va 9 nafarida (39,1%) tizimli Kawasaki kasalligi belgilari bor edi.

Umuman olganda, birinchi guruh bemorlari orasida 3 yoshgacha bo‘lgan bolalar (bolalarning 75,7%) ustunlik qildi, ulardan 28 nafari (40%) bir yoshgacha va 25 nafari (35,7%) 1 yoshdan 3 yoshgacha edi. Birinchi guruhda bolalarning o‘rtacha yoshi $4,0 \pm 4,7$ (95% IOCh: 2,7–5,4), ikkinchi guruhda esa $2,9 \pm 4,1$ (95% IOCh: 1,1–4,7) ni tashkil etdi va guruhlar orasidagi farq ahamiyatsiz edi ($p=0,330$; usul: Stuyudentning t–mezoni). Birinchi guruhda o‘g‘il bolalar ko‘proq tarqalgan–43 nafari (61,4%) bemor va ikkinchi guruhda o‘g‘il bolalar va qizlarning nisbati 73,9% dan 26,1% gacha, ikkinchi guruhda 55,3% dan 44,7% gacha bo‘lganiga qaramay, statistik jihatdan muhim farqlar aniqlanmadi ($p=0.133$; qo‘llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrat mezoni).

COVID-19 bilan bog‘liq nevrologik kasalliklar bir necha asosiy guruhlariga ajratildi. Birinchi guruhga serebrovaskulyar patologiyalar kiritildi, bular qatoriga ishemik insult, miya ichi va subaraxnoidal qon quyilishlar kirdi. Ikkinchi guruhni yuqumli va yallig‘lanish kasalliklari, jumladan COVID-19-assotsirlangan ensefalopatiya va ensefalit tashkil etdi. Uchinchi guruhga o‘tkir simptomatik epileptik xurujlar kiritildi, bu holat klinik ko‘rinishlar yoki elektroensefalografik tekshiruvlar asosida aniqlandi. To‘rtinchi guruhga nerv tizimining yallig‘lanish kasalliklari meningoensefalit, ensefalit kiritildi. Ularga bosh miya MRT yoki KT tekshiruvi va nevrostatus asosida tashxis qo‘yildi. Beshinchi guruhga periferik nerv tizimining shikastlanishlari kiritildi, bu erda bosh miya nervlari zararlanishi, periferik neyropatiya kabi holatlar ko‘zda tutilgan. Ushbu tasniflash COVID-19 ning nerv tizimiga tasirini keng qamrovli o‘rganish va tegishli davolash usullarini ishlab chiqish imkonini beradi (3.1-jadval).

3.1-jadval

Birinchi guruh tekshirilgan bolalarining nevrologik tashxisoti

Tashxis	Jami		I-A guruh		I-B guruh		P
	70	%	47	%	23	%	

COVID-19 assotsirlangan ensefalopatiya	41	58,6	25	53,2	16	69,6	0,073
PNT zararlanishi	11	15,7	10	21,3	1	4,3	
Ikkilamchi meningoensefalit	9	12,9	8	17	1	4,3	
O'tkir simptomatik epileptik xuruj	8	11,4	4	8,5	4	17,4	
Bosh miyada o'tkir qon aylanish yetishmovchiligi	1	1,4	0	0	1	4,3	

Bemorlarning tashxisiga qarab nevrologik tashxisni baholashda statistik jihatdan sezilarli farqlar topilmadi ($p=0,073$; qo'llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrat mezon). COVID-19 bilan bog'liq nevrologik asoratlar ikki guruhda o'rganildi. I-A guruhda jami 47 nafar bemor kuzatildi. Ularning 25 nafarida COVID-19 assotsirlangan ensefalopatiya aniqlandi. 8 ta holatda ikkilamchi ensefalit va meningoensefalit belgilari kuzatildi. 10 nafar bemorda periferik nerv tizimi zararlanishi qayd etildi, shulardan 9 tasida bosh miya nervlari shikastlangan bo'lsa, bittasida demielinizatsiyalanuvchi neyropatiya aniqlandi. Qolgan 4 nafar bemorda esa o'tkir simptomatik epileptik xuruj kuzatildi. II-B guruhda esa jami 23 ta holat o'rganildi. Bu guruhda 16 nafar bemorda COVID-19 assotsirlangan ensefalopatiya aniqlandi. 4 ta holatda o'tkir simptomatik epileptik xuruj qayd etildi. Bitta bemorda periferik nerv tizimi zararlanishi kuzatildi. Yana bir bemorda esa murakkab holat aniqlandi: ikkilamchi ensefalit bilan birga bosh miyada o'tkir qon aylanishi yetishmovchiligi ham qayd etildi.

COVID-19 o'tkazgan bolalarda nevrologik kasalliklari mavjud bolalar 2 ta guruhga bo'lindi: I-A guruh, koronavirus infeksiyasi bilan nevrologik kasalliklari bo'lgan guruh, I-B guruh koronavirus infeksiyasi bilan ko'p tizimli yallig'lanish sindromi mezonlariga mos keluvchi tizimli kasalliklar fonida rivojlangan nevrologik kasalliklari mavjud bolalar. Bu bolalarning komorbid holati xususiyatlari o'rganildi. Undan tashqari perinatal davrning kechishi xususiyatlari tahlil qilindi (3.2; 3.3-jadvallar).

Natijalar shuni ko'rsatadiki, tizimli kasalliklarga chalingan bolalarning onasi homiladorlik paytida anemiya ko'proq kuzatilgan: I-B guruhda 1-darajali anemiya onalarning 82,6 foizida, 2-darajali anemiya-17,4 % va 3-darajali anemiya-13 %, I-A guruh bolalarning onalarida esa: 1-darajali anemiya-66 %, 2

va 3-darajali anemiya-onalarning 14,9 % va 8,5 % da, ammo guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq yo'q edi. Homiladorlik davrida gestoz bilan kasallanish tizimli kasalliklarga chalingan guruhda tez-tez uchradi, bu COVID-19 davrida asoratlar xavfining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

3.2-jadval

Birinchi guruhning tekshirilgan bolalarining prenatal xavf omillari

Tashxis	Bemorlar guruhi		P
	I-A guruh	I-B guruh	
Homila tuhish havfi	15 (31,9)	11 (47,8)	0,196
O'tkir respirator virusli infeksiyalar	26 (55,3)	18 (78,3)	0,062
Onaning COVID-19 bilan kasallanishi	5 (10,6)	2 (8,7)	0,9
Anemiya 1	31 (66,0)	19 (82,6)	0,147
Anemiya 2	7 (14,9)	4 (17,4)	0,9
Anemiya 3	4 (8,5)	3 (13,0)	0,676
Gestoz 1	4 (8,5)	4 (17,4)	0,424
Gestoz 2	4 (8,5)	5 (21,7)	0,143
Buyrak kasalliklari	1 (2,1)	3 (13,0)	0,1
Gipertenziv sindrom	2 (4,3)	3 (13,0)	0,322
Qalqonsimon bez kasallilari	24 (51,1)	15 (65,2)	0,263
TORCH	3 (6,4)	3 (13,0)	0,387
Oshqozon-ichak trakti kasalliklari	1 (2,1)	1 (4,3)	0,9
Jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasallilari	33 (70,2)	19 (82,6)	0,265

Izoh: * - ko'rsatkichlardagi farqlar statistik ahamiyatga ega emas ($p > 0,05$)

Umuman olganda, prenatal ma'lumotlarni tahlil qilish tizimli kasalliklarga qarab statistik jihatdan sezilarli farqlarni ko'rsatmadi ($p > 0,05$; qo'llanilgan usullar: Pirsonning Xi-kvadrati, Fisherning aniq mezonlari).

Homiladorlikning birinchi yarmida gestoz I-B guruhda tez-tez kuzatilgan-17,4 %, I-A guruhda 8,5 % hollarda, shuningdek I-B guruhda homiladorlikning ikkinchi yarmida gestoz deyarli har 5 bemorda va I guruhda faqat onalarning 8,5 foizida kuzatilgan. Homiladorlik davridagi toksikoz, xavf omili sifatida, tizimli

kasalliklarning rivojlanishining qo‘shimcha xavfini ham anglatadi, I-B guruhda bu ko‘rsatkich 82,6 %, I-A guruhda esa 70,2 % ni tashkil etdi. Jadval shuni ko‘rsatadiki, I-A guruh ayollarida homila tushish xavfi 31,9 % hollarda sodir bo‘lgan, I-B guruhda bu ko‘rsatkich yuqori bo‘lgan va 47,8 % ni tashkil qilgan. I-A guruhdagi bemorlar onasida homiladorlik davrida O‘RVI 55,3 %, I-B guruhda esa sezilarli darajada yuqori va 78,3 % dan oshgan. Xuddi shu narsani onada TORCH infeksiyasining tashuvchisi haqida ham aytish mumkin, bu ham tizimli kasalliklarning rivojlanish xavfiga tasir qilishi mumkin. Jadvalda keltirilgan bazi patologiyalar, masalan, qalqonsimon bez, oshqozon-ichak trakti va chanoq azolari kasalliklari I-A va I-B guruh onalarida bo‘lmagan, guruhlar orasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi.

3.3-jadval

Birinchi guruhning tekshirilgan bolalarining tug‘ruq xavf omillari

Ko‘rsatkichlar	Bemorlar guruhi		P
	I-A guruh	I-B guruh	
Kam suvlik	5 (10,6)	4 (17,4)	0,463
Poligidraminoz	10 (21,3)	8 (34,8)	0,225
Amniotik suyuqlikning ifloslanishi	4 (8,5)	7 (30,4)	0,032*
Kindikda o‘ralishi	3 (6,4)	1 (4,3)	0,8
Erta tug‘ilish	10 (21,3)	7 (30,4)	0,401
Yordamchi aralashuvlar	7 (14,9)	6 (26,1)	0,330

Izoh: * - ko‘rsatkichlardagi farqlar statistik ahamiyatga ega emas ($p>0,05$)

Olingan malumotlarga asoslanib, iflos amniotik suyuqlik tizimli kasalliklarga chalingan guruhda sezilarli darajada tez-tez kuzatilgan 30,4% ($p=0,032$; qo‘llanilgan usullar: Fisherning aniq mezoni). Bu amniotik suyuqlikda mavjud bo‘lgan yuqumli agentlarning tasirini ko‘rsatishi mumkin, bu immunitet tizimining yetarli darajada yetuk emasligi bolani virus ta’siriga nisbatan zaifroq qiladi va tizimli buzilishlarni rivojlanish xavfini oshiradi. Tizimli kasalliklarda qolgan parametrlarini taqqoslashda statistik jihatdan sezilarli farqlar topilmadi ($p>0,05$; qo‘llanilgan usullar: Fisherning aniq mezoni).

Muallif markaziy nerv tizimining perinatal zararlanishi asoratlarning bolalardagi turli xil nevrologik jihatlariga ta'sirini tahlil qildi, ayniqsa tizimli kasalliklarning rivojlanishi bilan bog'liqligiga e'tibor qaratdi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, I-A guruhdagi bolalarning 25,5% va tizimli kasalliklarga chalingan bolalarning 26,1% harakat buzilishi sindromiga duch kelishadi, ammo ko'rib turganimizdek, guruhlar o'rtasida farq yo'q edi ($p=0,960$). Gipertenziv-gidrotsefal sindromining chastotasi tizimli buzilishlarsiz bolalarning 34 foizida va I-B guruhdagi bolalarning 39,1 foizida kuzatilgan (3.4-jadval).

3.4-jadval

Birinchi guruh tekshirilgan bolalarining perinatal foni

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi		P
	I-A guruh	I-B guruh	
Harakatning buzilishi sindromi	12 (25,5)	6 (26,1)	0,960
Gipertenziv-gidrosefal sindrom	16 (34,0)	9 (39,1)	0,676
Neyro-reflektor qo'zg'aluvchanligining oshishi sindromi	20 (42,6)	13 (56,5)	0,271
Vegeto-visseral disfunktsiya sindromi	27 (57,4)	17 (73,9)	0,181

Izoh: * - ko'rsatkichlardagi farqlar statistik ahamiyatga ega emas ($p>0.05$)

Taqqoslangan guruhlarda markaziy nerv tizimining perinatal asoratlari namoyon bo'lishini tahlil qilinganda, tizimli buzilishlar bilan bog'liq statistik farqlar aniqlanmadi ($p>0,05$). Neyro-reflektor qo'zg'aluvchanlik I-A guruh bolalarda 42,6%, I-B guruh bolalarda 56,5%, vegetativ-visseral tizimning disfunktsiyasi I-A guruh bolalarda 57,4 %, I-B guruh bolalarda 73,9% aniqlandi. Shunday qilib, markaziy nerv tizimining perinatal zararlanishi somatik patologiyada moslashish mexanizmlarining pasayishiga olib kelishi mumkin.

3.5-jadval

Birinchi guruh bolalaridagi o'tkazgan kasalliklari

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi	P
----------------	-----------------	---

	I-A guruh	I-B guruh	
Komorbid patologiya	24 (51,1)	20 (87,0)	0,004*
Nafas olish buzilishi	12 (25,5)	9 (39,1)	0,244
MNT kasalliklari	11 (23,4)	9 (39,1)	0,171
Yurak qon tomir kasalliklari	2 (4,3)	5 (21,7)	0,035*
Allergik patologiya	2 (4,3)	2 (8,7)	0,593
Endokrin patologiya	23 (48,9)	20 (87,0)	0,002*
O'tkir respiratorli infeksiyalar	2 (4,3)	1 (4,3)	1,000
Ayiruv tizimining kasalliklari	2 (4,3)	8 (34,8)	0,001*

Koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarda komorbid fon tizimli buzilishlarning rivojlanish havfini oshiradi ($p=0,004$). Kasallikga moyil bo'lgan bolalarda tizimli kasalliklarning og'ir kechishi kuzatiladi. Bunday holda, yurak qon-tomir kasalliklari, oshqozon-ichak kasalliklari va o'tkir respirator infeksiyalari bo'lgan bolalarda statistik jihatdan sezilarli farqlar topilgan (mos ravishda $p=0,035$, $p=0,001$, $p=0,002$) (qo'llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrati, Fisherning aniq mezonlari)

3.6-jadvaldan ko'rinib turibdiki I-A guruh bemorlarining 72,3 foizida kasallikning davomiyligi 1 haftagacha, 23,4 foizida 1-2 haftagacha bo'lgan. I-B guruh bemorlarning 26,1 foizida kasallik 2 haftadan ortiq davom etib, tizimli buzilishlar rivojlangan (3.2.2.1-jadval).

3.6-jadval

Kasallikning davomiyligi va haroratining xususiyatlari

Ko‘rsatkichlar	Bemorlar guruhi		P
	I-A guruh	I-B guruh	
Kasallikning davomiyligi			
1-7 kun	34 (72,3)	12 (52,2)	0,025*

8-14 kun	11 (23,4)	5 (21,7)	
15 dan ortiq	2 (4,3)	6 (26,1)	
Harorat			
37°C gacha	22 (46,8)	5 (21,7)	0,142
37,6-38°C	9 (19,1)	5 (21,7)	
38-39°C	12 (25,5)	7 (30,4)	
39°C dan ortiq	4 (8,5)	6 (26,1)	

Guruhlarda harorat ko'rsatkichi tahlil qilinganda shuni takidlash kerakki, barcha holatlarda tizimli kasalliklarga chalingan bolalarda harorat ko'tarilgan, I-A guruhda esa bu ko'rsatkich 90 % ni tashkil qilgan. I-B guruh bolalari orasida bunday holatlarning eng yuqori foizi (30,4%) 38-39°C harorat oralig'ida kuzatilgan, bu ushbu guruhda jiddiyroq kechganligini ko'rsatishi mumkin va I-A guruhda eng yuqori foiz harorat 37°C gacha (46,8%) oralig'ida bo'lgan (3.7-jadval).

Bemorlarning tashxisiga qarab harorat, saturatsiya darajasi tahlili natijasida statistik jihatdan muhim farqlar aniqlandi (mos ravishda $p = 0,015$, $p = 0,004$) (usul: Mann-Uitnining U-mezoni).

3.7-jadval

Birinchi guruh bolalarida harorat va saturatsiya darajasi

Ko'rsatkichlar	I-A guruh	I-B guruh	p
Harorat	37,2 (37,0–38,2)	38,0 (37,5–38,9)	0,015*
Saturatsiya	97,0 (95,0–97,0)	97,0 (90,0–96,0)	0,004*

COVID-19 bilan kasallangan bolalarning nevrologik buzilishlar bo'yicha shikoyatlari tahlil qilinganda, tizimli kasalliklar mavjud va mavjud bo'lmagan bemorlar o'rtasidagi simptomlar farqi o'rganildi. Holsizlik COVID-19 bilan kasallangan bolalarning asosiy belgilaridan biri bo'lib, u ushbu tahlilda I-A guruhning 93,6 foizida va I-B guruh bolalarining 95,7 foizida mavjud bo'lib, bu

tizimli kasalliklarning mavjudligi yoki yo'qligidan qat'iy nazar holsizlik kasallikning umumiy belgisi hisoblandi (3.8-jadval).

Ushbu jadvalda ko'rinib turibdiki tizimli kasalliklari bo'lgan bemor bolalarda ko'ngil aynishi, diareya va qorin og'rig'i simptomlarini taqqoslaganda sezilarli farqlar aniqlandi (mos ravishda $p < 0,001$, $p = 0,006$, $p = 0,014$) (qo'llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrati, Fisherning aniq mezonlari). Boshqa barcha holatlarda farq ishonchsiz edi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, I-A guruhdagi bemorlarning 29,5 foizida vazn kamayishi kuzatilgan bo'lsa, I-B guruhda bu ko'rsatkich sezilarli darajada yuqori bo'lib, 42,3 foizni tashkil etdi. Diareya I-A guruhdagi bolalarning 17 foizida va tizimli kasalliklarga chalingan bolalarning 47,8 foizida qayd etildi. Bu holat ko'p tizimli sindrom mavjud bo'lganda oshqozon-ichak trakti zararlanishining yanada yaqqol namoyon bo'lishidan dalolat berishi mumkin.

Shuningdek, tizimli kasalliklarga chalingan bolalarda ko'ngil aynishi, qusish holatlari ham ko'proq uchragan (34,8%). Tadqiqot natijalariga ko'ra, nafas qisishi I-B guruhdagi bemorlarda (26,1%) tizimli buzilishlarsiz guruhga (14,9%) nisbatan ko'proq uchragan.

3.8-jadval

Tekshiruvdagi bemor bolalarning asosiy shikoyatlari

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi		P
	I-A guruh	I-B guruh	
Holsizlik	44 (93,6)	22 (95,7)	1,000
Yo'tal	19 (40,4)	13 (56,5)	0,204
Qorin og'rig'i	0 (0,0)	10 (43,5)	< 0,001*
Diareya	8 (17,0)	11 (47,8)	0,006*
Tumov	11 (23,4)	10 (43,5)	0,085
Tomoq og'rig'i	8 (17,0)	4 (17,4)	1,000
Nafas qisilishi	7 (14,9)	6 (26,1)	0,330

Ko'ngil aynishi / qusish	4 (8,5)	8 (34,8)	0,014*
Bosh aylanishi	10 (21,3)	2 (8,7)	0,0313
Mialgiya	5 (10,6)	3 (13,0)	1,000
Agevziya	8 (17,0)	1 (4,3)	0,254
Terlash	4 (8,5)	1 (4,3)	1,000
Ishtahaning pasayishi	28 (59,6)	12 (52,2)	0,557
Bezovtalik	24 (51,1)	16 (69,6)	0,142
Harorat ko'tarilishi	36 (76,6)	22 (95,7)	0,088

Izoh: * - ko'rsatkichlardagi farqlar statistik ahamiyatga ega ($p < 0.001$)

Qolaversa, tizimli kasalliklarga chalingan bolalarda (20,5%) mushak og'riqlari (mialgiya) kuzatilgan. Bosh aylanishi esa faqatgina tizimli buzilishlarsiz guruhda sezilarli darajada keng tarqalgan (21,3%).

Tadqiqot natijasida bemor bolalarning tizimli kasalliklariga qarab qonidagi gemoglobin taqqoslanganda statistik jihatdan farqlar aniqlandi ($p=0,038$; usul: Mann-Uitnining U-mezoni), boshqa hollarda sezilarli farqlar aniqlanmadi.

Ma'lumotlarga ko'ra, I-A guruh bolalarida gemoglobin darajasi 111,0 (104,0–120,5) g/l, tizimli kasalliklari bo'lgan bolalarda esa 101,0 (93,0–114,5) g/l, eritrotsitlar darajasi ko'p tizimli kasalliklar bo'lgan bolalarda ham past, u bilan leykotsitlar darajasi I-B guruhdagi bolalarda ham ushbu kasalliklarga ega bo'lmaganlarga nisbatan oshgan, xuddi shu narsa eritrotsitlarning cho'kish tezligi uchun ham amal qiladi, bu I-A guruh bolalari bilan taqqoslaganda ($19,1 \pm 13,2$ mm/soat), I-B guruhdagi bolalarda ko'paygan ($25,0 \pm 17,6$ mm/soat) (3.9-jadval).

3.9-jadval

Birinchi guruhdagi bemorlarda umumiy qon tahlili

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi	Me	Q1 – Q3	n	P
Gemoglobin	I-A guruh	111,0	104,0–120,5	47	0,038*

	I-B guruh	101,0	93,0–114,5	23	
Eritrotsitlar	I-A guruh	4,20	3,79–4,53	47	0,487
	I-B guruh	4,14	3,23–4,47	23	
Leykotsitlar	I-A guruh	7,63	6,39–13,64	47	0,995
	I-B guruh	8,33	6,52–10,80	23	
EChT	I-A guruh	15,0	7,0–25,5	47	0,851
	I-B guruh	17,0	9,5–21,0	23	
Trombositlar	I-A guruh	299,0	224,0–388,5	47	0,886
	I-B guruh	310,0	213,0–378,5	23	
Rang ko'rsatkichi	I-A guruh	0,90	0,80–0,95	47	0,619
	I-B guruh	0,95	0,80–0,95	23	
Gematokrit	I-A guruh	32,90	30,30–36,45	47	0,141
	I-B guruh	32,50	25,35–34,00	23	
Neytrofillar	I-A guruh	53,00	40,00–62,50	47	0,090
	I-B guruh	59,80	47,85–74,75	23	
Limfositlar	I-A guruh	37,50	24,55–53,50	47	0,694
	I-B guruh	32,50	24,25–51,00	23	
Monositlar	I-A guruh	8,30	6,25–10,85	47	0,06
	I-B guruh	6,00	3,55–7,65	23	

Trombositlar soni taxminan tizimli kasalliklari bo'lgan bolalarda 310.0 (213.0–378.5) va I-A guruhda esa 299.0 (224.0–388.5) edi. Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, COVID-19 da tizimli buzilishlarning mavjudligi bolalardagi UQT ko'rsatkichlariga boshqacha ta'sir qiladi, shuningdek, Kavasaki kasalligida trombositoz odatda rivojlanib borishini va ko'p tizimli kasalliklarda trombositopeniya tez-tez kuzatilgan. Gemoglobin, eritrotsitlar va trombositlarning kamayishi, shuningdek, leykosit va EChT ning ko'payishi gematopoezning buzilishi, hamda yallig'lanish reaksiyasi trombotik asoratlar xavfini ko'rsatishi mumkin.

3.10-jadval

Birinchi guruh bemorlarida biokimyoviy qon tahlili

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi	Me	Q1 – Q3	n	P
ALT	I-A guruh	23,00	16,75 – 38,95	47	0,058
	I-B guruh	31,20	22,50 – 57,00	23	
AST	I-A guruh	29,80	22,60 – 42,20	47	0,074
	I-B guruh	44,30	30,60 – 55,50	23	
Umumiy bilirubin	I-A guruh	7,90	4,70 – 11,15	47	0,402
	I-B guruh	9,00	6,40 – 12,00	23	
Bog'langan bilirubin	I-A guruh	2,00	1,20 – 3,00	47	0,004*
	I-B guruh	2,50	2,00 – 8,20	23	
Erkin bilirubin	I-A guruh	5,00	2,85 – 8,00	47	0,311
	I-B guruh	3,80	2,95 – 6,70	23	
Glyukoza	I-A guruh	4,60	4,20 – 5,45	47	0,468
	I-B guruh	5,00	4,20 – 5,45	23	
Umumiy oqsil	I-A guruh	74,60	64,50 – 80,70	47	0,193
	I-B guruh	70,40	59,75 – 75,50	23	
CRO	I-A guruh	51,00	39,50 – 70,50	47	0,05*
	I-B guruh	58,00	48,00 – 86,00	23	
Kreatinin	I-A guruh	49,50	44,00 – 64,80	35	0,280
	I-B guruh	44,15	39,08 – 55,77	18	
Mochevina	I-A guruh	4,45	3,50 – 5,10	36	0,936
	I-B guruh	4,40	2,95 – 6,30	19	

Izoh: * - ko'rsatkichlardagi farqlar statistik ahamiyatga ega ($p < 0.05$)

Bundan tashqari, taqdim etilgan jadvalga muvofiq, tizimli kasalliklar bo'lgan bemorlarda bog'langan bilirubinning yengil oshishi va C-reaktiv oqsilning yuqori darajasi aniqlangan ($p=0,004$, $p=0,05$; usul: Mann-Uitnining U-mezoni) (3.10-jadval). Boshqa barcha holatlarda statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlash mumkin emas edi.

Koagulogramma tahlili I-B guruhda trombin vaqt va AChTV tezlashganligini statistik jixatdan isbotladi (mos ravishda $p=0.041$, $p=0.004$; usul: Mann-Uitnining U-mezoni). Boshqa ko'rsatkichlarni taqqoslaganda, tizimli kasalliklarning mavjudligi yoki yo'qligiga qarab, statistik farqlar aniqlanmadi (3.11-jadval).

3.11-jadval

Birinchi guruhdagi bemorlarda qon koagulogrammasi

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi	Me	Q1 – Q3	n	P
Protrombin vaqti	I-A guruh	11,30	10,10 – 13,30	47	0,409
	I-B guruh	11,00	9,95 – 12,05	23	
Protrombin indeksi	I-A guruh	81,60	64,90 – 101,10	47	0,154
	I-B guruh	96,60	91,30 – 109,00	23	
MNO	I-A guruh	1,04	0,95 – 1,10	47	0,329
	I-B guruh	1,00	0,95 – 1,02	23	
Trombin vaqti	I-A guruh	20,50	17,70 – 24,05	47	0,041*
	I-B guruh	18,20	17,05 – 19,80	23	
Fibrinogen	I-A guruh	3,80	2,95 – 5,65	47	0,569
	I-B guruh	4,20	2,88 – 6,80	23	
AChTV	I-A guruh	25,80	21,95 – 30,65	47	0,004*
	I-B guruh	22,30	18,90 – 24,60	23	

Qon biokimyoviy markerlarini (3.12-jadval) tahlil qilinganda, ma'lumotlarga ko'ra, tizimli buzilishlarsiz COVID-19 bo'lgan bolalarda D-dimer darajasi 912,6 (614,0–1261,7) ng/ml, tizimli buzilishlari bo'lgan bolalarda esa 2200,0 (1263,2–2700,3) ng/ml $p<0,001$ (usul: Mann-Uitnining U-mezoni) tashkil qildi.

3.12-jadval

Birinchi guruhdagi bemorlarda biokimyoviy qon markerlari ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi	Me	Q1 – Q3	n	P
P substansiya	I-A guruh	3021,4	2946,3 – 3160,9	28	0,793
	I-B guruh	2995,4	2900,1 – 3158,3	21	
D-dimer	I-A guruh	912,6	614,0 – 1261,7	25	< 0,001*
	I-B guruh	2200,0	1263,2 – 2700,3	19	
Ferritin	I-A guruh	74,3	45,2 – 114,8	15	0,390
	I-B guruh	86,6	68,1 – 128,6	10	
Prokalsitonin	I-A guruh	0,18	0,14 – 0,25	22	0,130
	I-B guruh	0,21	0,20 – 0,30	16	
IL-6	I-A guruh	11,5	10,2 – 14,8	16	0,167
	I-B guruh	16,6	11,1 – 35,2	11	

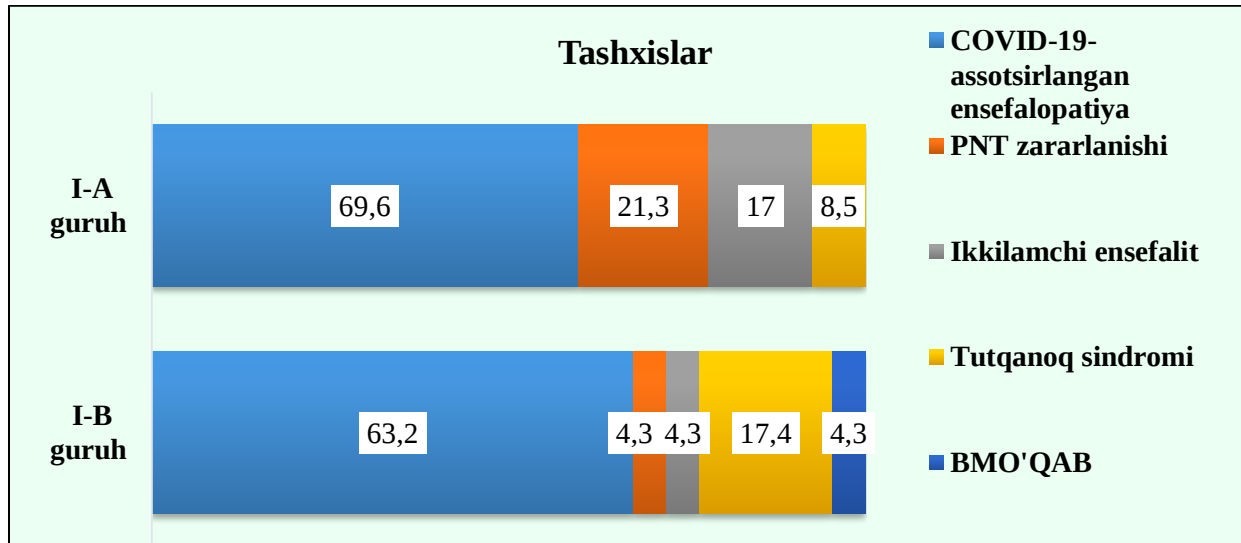
Izoh:* - ko'rsatkichlardagi farqlar statistik ahamiyatga ega ($p < 0,001$)

Boshqa ko'rsatkichlarni taqqoslashda sezilarli farqlar aniqlanmadi. Tizimli buzilishlarsiz va ular bilan COVID-19 bo'lgan bolalarda ferritin darajasidagi farq ishonchsiz edi.

Tizimli buzilishlarsiz COVID-19 bo'lgan bolalarda prokalsitonin darajasi 0,18 (0,14–0,25) ng/ml ni tashkil qildi, tizimli kasalliklarga chalingan bolalarda esa 0,21 (0,20–0,30) ng/ml ni tashkil qildi, ammo bu kontekstda farqlar ahamiyatsiz edi. Interleykin-6 (IL-6) darajasi tizimli buzilishlarsiz COVID-19 bilan kasallangan bolalarda bu 11,5 (10,2–14,8) ng/ml, tizimli kasalliklarga chalingan bolalarda esa 16,6 (11,1–35,2) ng/ml ni tashkil qildi.

P substansiyasini o'rganishga kelsak, bolalarda tizimli buzilishlar mavjudligi yoki yo'qligiga muvofiq uning darajasini o'rganish paytida sezilarli farqlar topilmadi ($p=0,793$) (usul: Mann-Uitnining U-mezoni).

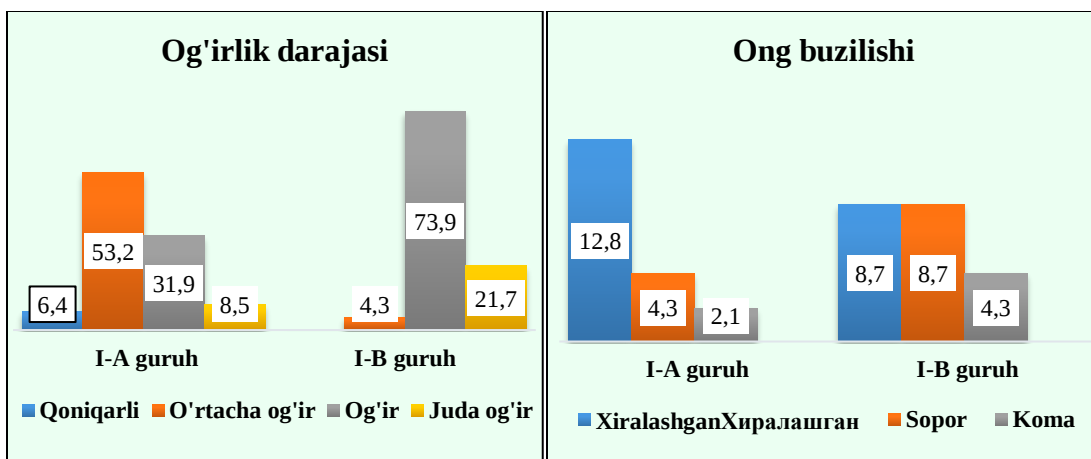
Tizimli kasalliklar mavjudligiga qarab nevrologik tashxisni baholashda statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlanmadi ($p=0,073$) (qo'llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrati mezon).



3.2-rasm. COVID-19 ning o'tkir davrida nevrologik tashxislar tavsifi

Yuqumli-toksik ensefalopatiya (3.2-rasm) ko'pincha nevrologik asoratlari bo'lgan bolalarda uchraydi. Shu bilan birga COVID-19 assotsirlangan ensefalopatiya tizimli kasalliklari bo'lgan bolalarda 63,2% va periferik nerv tizimi zararlanishlari esa 4,3% yani biroz kamroq tarqalgan. Shuningdek, I-A guruhda bu ko'rsatkich I-B guruhga qaraganda yuqori edi 21,3%. Bundan tashqari, tizimli kasalliklar bo'lgan bolalar orasida (I-A guruh-8,5%; I-B guruh-17,4%) ko'proq o'tkir simptomatik epileptik xuruj kuzatildi. Aksincha, tizimli kasalliklarga chalingan bolalarda ikkilamchi ensefalit sezilarli darajada past edi (I-A guruh-17%; I-B guruh-4,3%). Faqat 1 bemorda ko'p tizimli yallig'lanish sindromi bo'lgan va bosh miyada o'tkir qon aylanish yetishmovchiligi kuzatilgan.

Bolalarning umumiy ahvolini baholashda 3 nafar bolaning ahvoli nisbatan qoniqarli, 26 nafarining (37,1%) umumiy ahvoli o'rtacha, 32 nafari (45,7%) og'ir ahvolda va 9 nafar (12,9%) bemor juda og'ir ahvolda edi.

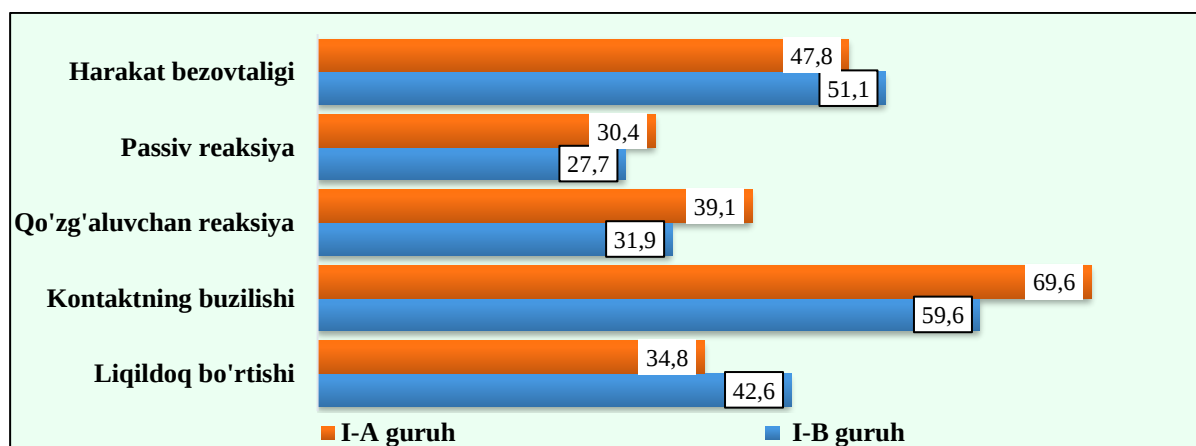


3.3-rasm. COVID-19 ning o'tkir davrida bemorlar umumiy xolatining asosiy tavsifi

Bemorlarning guruhiga qarab (3.3-rasm) kasallikning og'irlik darajasini baholash natijasida statistik jihatdan muhim farqlar topildi ($p < 0,001$, $p = 0,025$) (qo'llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrati mezon). Taqdim etilgan malumotlarga asosanib, tizimli buzilishlarga chalingan bolalarda COVID-19 ning og'ir shakllari rivojlanishi ehtimoli ko'proq ekanligi aniq. Og'irlik darajasini ko'rib chiqishda tizimli buzilishlarsiz bolalarning 6,4 foizida va tizimli sindromli bolalarning hech birida qoniqarli holat kuzatilmadi. I-A guruhdagi bolalarning 53,2% va I-B guruhdagi atigi 1 bola o'rtacha og'irlikdagi ahvolda edi. COVID-19 bilan kasallangan bolalarda tizimli buzilishlarning mavjudligi ularning umumiy ahvolining og'irligini belgilovchi muhim omil hisoblanadi. I-A guruhdagi bolalarning 31,9% ida va tizimli kasalliklarga chalingan bolalarning 73,9% ida og'ir ahvol toifasi kuzatilgan. Tizimli buzilishlarsiz bolalarning faqat 8,5% ida o'ta og'ir holat darajasi kuzatilgan, I-B guruhda esa bu ko'rsatkich 21,7% ni tashkil etgan. Tizimli buzilishlar COVID-19 bilan kasallangan bolalarda virusli infeksiyaning kechishiga ta'sir qiladi va uning oqibatlarini kuchaytiradi. Bu ma'lumotlar COVID-19 bilan kasallangan bolalarda tizimli buzilishlarning mavjudligi ularning umumiy ahvolining og'irligini belgilashda muhim ahamiyat kasb etishini ko'rsatadi. Bu holat vrachlar uchun kasallikni tashxislash va davolash jarayonida muhim ahamiyat kasb etadi. Tekshirilgan bolalarning 14 (20%) da es hushning buzilishi kuzatildi (xiralashishdan komagacha). Tizimli buzilishlarsiz guruhda 9 bola (19,1%) da es hushi buzilgan, koma (1; 2,1%), sopor (2; 4,3%), xiralashish (6; 12,8%) va tizimli buzilishlar bo'lgan guruhda 5 nafarida

(21,3%) es hushi buzilgan, shu jumladan koma (1; 3,3%), sopor (2; 8,7%), xiralashish (2; 8,7%) tashkil qilgan (3.3-rasm).

Ko'rik davomida bolalar asosan sust, uyqusirab, savollarga yomon, yig'lash va havotirlik bilan javob berishdi, odatda kuchli harakat bezovtaligi (35; 70%), aloqa buzilishi (44; 62,9%), ular orasida qo'zg'aluvchan reaksiya (24; 34,3%), passiv reaksiya (20; 28,6%) tashkil qildi. 28 nafar (40%) bolada likvor-qon tomir distenziyasining alomatlari aniqlandi: liqqildoqning bo'rtishi.



3.4-rasm. Bemorlarni tekshirish natijalari

3.4-rasmda keltirilgan ma'lumotlar tahlil qilinganda, tizimli buzilishlarsiz va buzilishlari bo'lgan guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar topilmadi, faqat likvor-qon tomir distenziyasi I-B guruh bolalarida, I-A guruhdagi bolalarda aloqa buzilishlari aniqlandi.

Nevrologik simptomlarning xilma-xilligini va ularning COVID-19 bilan kasallangan bolalar orasida tarqalishini takidlash kerak. BMN shikastlanishining tarqoq belgilari birinchi o'ringa chiqdi, birinchi navbatda ko'zni harakatlantiruvchi nerv zararlanishi belgilaridan ptoz (7,1%), g'ilylik (28,6%) va nistagm (57,1%), yuz nervlarining zararlanishi belgilari (42,9%), bu yuz assimetriyasi (38,6%), shuningdek BMN shikastlanishi bulbar patologiya bilan birga keldi (14,3%), bu virusning markaziy nerv tizimiga, shu jumladan miyacha va miya ustuniga ta'sirini ko'rsatadi (3.13-jadval).

Harakat buzilishlari bolalar orasida ham juda keng tarqalgan bo'lib, bu virus periferik nerv tizimiga va harakat funksiyalariga tasir qilishini ko'rsatdi. Ular mushak tonusining buzilishi (gipertonus 42,9%, gipotonus (38,6%)

va parez (17,1%) bilan namoyon bo'ldi, hamda pay reflekslarini oshishi (42,9%), giporefleksiya (37,1%) va patologik reflekslar 52,9% kuzatildi.

3.13-jadval

Asosiy guruh bemorlarining nevrostatusi

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi		P
	I-A guruh	I-B guruh	
Ko'zni harakatlantiruvchi nerv zararlanishlari	32 (68,1)	13 (56,5)	0,343
Ptoz	4 (8,5)	1 (4,3)	0,6
G'ilyalik	15 (31,9)	5 (21,7)	0,376
Nistagm	28 (59,6)	12 (52,2)	0,557
Yuz nervining zararlanishi	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Yuz assimmetriyasi	19 (40,4)	8 (34,8)	0,649
Burun-lab burmasining silliqqlanishi	22 (46,8)	8 (34,8)	0,34
Bulbar buzilishi	5 (10,6)	5 (21,7)	0,279
Gipertonus	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Gipotonus	18 (38,3)	9 (39,1)	0,946
Parez va falaj	8 (17,0)	4 (17,4)	0,6
Patologik reflekslar	24 (51,1)	13 (56,5)	0,667
Pay reflekslarining oshishi	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Pay reflekslarining pasayishi	18 (38,3)	8 (34,8)	0,775
Meningeal simptomlar	10 (21,3)	9 (39,1)	0,045*
Gipesteziya	12 (25,5)	4 (17,4)	0,446
Giperesteziya	28 (59,6)	14 (60,9)	0,917
Harakat buzilishi sindromi	25 (53,2)	9 (39,1)	0,269

Nevrostatusni guruhlar o'rtasida taqqoslaganda, COVID-19 fonida nevrologik asoratlari bo'lgan bolalarda kichik o'choqli belgilar biroz ko'proq uchradi, tizimli kasalliklar qo'shilganda esa miya bo'ylab o'zgarishlar ustunlik qildi. Ko'zni harakatlantiruvchi nerv zararlanishi I-A guruhdagi bolalarda (68,1%) I-B guruhdagi bolalarga nisbatan ko'proq uchradi (56,5%), bu ptoz (8,5% va 4,3%), g'ilyalik (31,9% va 21,7%) va nistagm (59,6% va 52,2%) ko'rinishida namoyon bo'ldi. Bu belgilar nevrologik ko'rinishlardagi farqlarni va yallig'lanish jarayonining ko'rish o'tkirligiga ta'sirini aks ettirishi mumkin. Yuz nervlarining zararlanishi I-B guruh (44,7%) bilan solishtirganda I-A guruh (39,1%) bolalarida tez-tez kuzatildi, bu ko'pincha yuz assimetriyasi (mos ravishda 40,4% va 34,8%) va burun-lab burmaning silliqqlanishi bilan namoyon bo'ldi, yuz nervlarining shikastlanish belgilari va ko'p tizimli sindrom (mos ravishda 46,8% va 34,8%) aniqlandi. Mushak tonusini o'rganishda mushak tonusi pasaygan bolalarning ulushi ikkala guruhda ham bir xil edi va gipertonus nevrologik guruhli bolalarda ko'proq uchradi (mos ravishda 44,7% va 39,1%), shuningdek bir xil holatlarda mushaklar kuchining pasayishi kuzatildi (mos ravishda 25% va 19,2%) va beixtiyor harakatlar mavjudligi (53,2% va 39,1) patologik reflekslar ko'pincha tizimli zararlanishlari bo'lgan guruhdagi bolalarda kuzatilgan (56,7% va 51,1%). Tizimli kasalliklar guruhida nevrologik guruh bilan solishtirganda (21,3%) meningeal simptomlarning sezilarli ustunligini takidlash kerak (39,1%).

Koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan nevrologik asoratlari bo'lgan bemorlar qon zardobidagi P substansiyasi kasallikning og'irlik darajasiga mutanosib tarzda sezilarli darajada oshishi kuzatildi ($p=0,008$; usul: Mann-Uitnining U-mezoni) (3.14-jadval).

3.14-jadval

P substansiyaning nevrologik kasalliklarning og'irligiga tasiri

Kategoriyalar	P substansiya			P
	Me	Q ₁ –Q ₃	n	
Qoniqarli	281,4	281,4 – 281,4	1	0.005* juda og'ir – o'rtacha og'ir = 0.021
O'rtacha og'irlik	2520,1	368,4 – 3023,9	28	
Og'ir	2978,4	2892,6 – 3121,1	31	

Juda og'ir	3167,4	3118,0 – 3170,6	5	
------------	--------	-----------------	---	--

Izoh: * - guruhlar orasidagi ma'lumotlarning ishonchliligi ($p < 0.05$)

Muallif P substansiyasi va nevrologik kasalliklarning og'irligi o'rtasidagi bog'liqlikni korrelyatsion tahlil qildi.

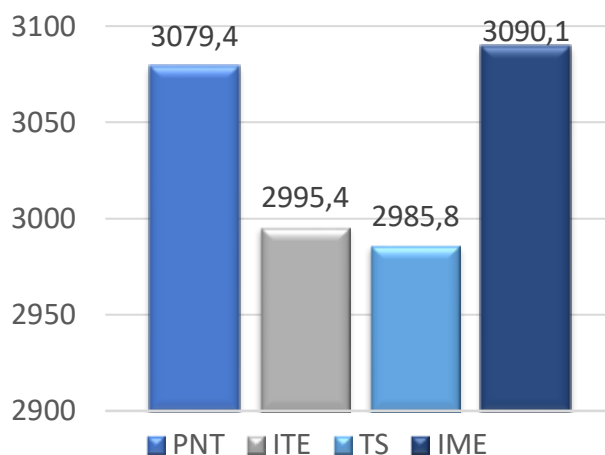
3.15-jadval

P substansiyasi va nevrologik kasalliklarning og'irligi o'rtasidagi bog'liqlikni korrelyatsion tahlil natijalari

Kategoriyalar	Korrelyatsion munosabatlarning xususiyatlari		
	P	Chaddock shkalasi bo'yicha aloqaning zichligi	P
Nevrostatusning og'irligi	0,325	Sezilarli	0,023*

Nevrostatus buzilishining og'irligi va P substansiyasi darajasi o'rtasidagi munosabatni baholashda o'rtacha yaqin to'g'ridan-to'g'ri munosabatlar o'rnatildi (3.15-jadval).

Shu bilan birga, nevrologik buzilishlarning tabiatiga qarab P substansiyasi darajasini tahlil qilishda sezilarli farqlar aniqlanmadi ($p = 0,679$) (qo'llanilgan usul: Kraskel–Uollis mezon).



3.5-rasm. Tashxisga qarab P substansiya darajasi

Shunday qilib, ushbu tadqiqotda muallif markaziy nerv tizimini o'z ichiga olgan COVID-19 patofiziologiyasida ishtirok etishi kutilayotgan P substansiyasining darajasida SARS-CoV-2 infeksiyasining o'zgarishini ko'rib chiqqan. (3.5-rasm)

Muallif ushbu ishda SARS-CoV-2 infeksiyasi P substansiyaning zardob darajasida keltirib chiqargan o'zgarishlarini o'rgangan, bu o'zgarishlar markaziy nerv tizimini jalb qilgan holda COVID-19 patofiziologiyasida ishtirok etishi mumkin. Virusning markaziy nerv tizimiga tasir qilish mexanizmlari sifatida angiotenzin-aylantiruvchi ferment-2 retseptorlari koronavirus bilan bog'liq MNT shikastlanishining potentsial modulyatori sifatida baholandi va uning serebrovaskulyar endoteliy va miya parenximasiga zarar yetkazishi taxmin qilinadi, bu esa apoptoz va nekrozga olib keladi. Neyronlar va glial hujayralar markaziy nerv tizimida APF-2 retseptorlarini ekspressiyalaydi va so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, faollashtirilgan glial hujayralar neyroyallig'lanishga va SARS-CoV-2 infeksiyasining markaziy nerv tizimiga halokatli ta'siriga hissa qo'shadi. Shuningdek, koronavirus, miya ustunining uch shoxli gangliyiga tushgandan so'ng nositseptiv yo'llarni rag'batlantirishi mumkin, bu yerda u neyrokinin-1 retseptori bilan bog'langan va o'pkalarda sitokin bo'ronini qo'zg'atuvchi P substansiyasining chiqarilishini qo'zg'atadi va shu bilan u COVID-19 infeksiyasi asoratlariga olib keluvchi yopiq xalqani ishga tushiradi.

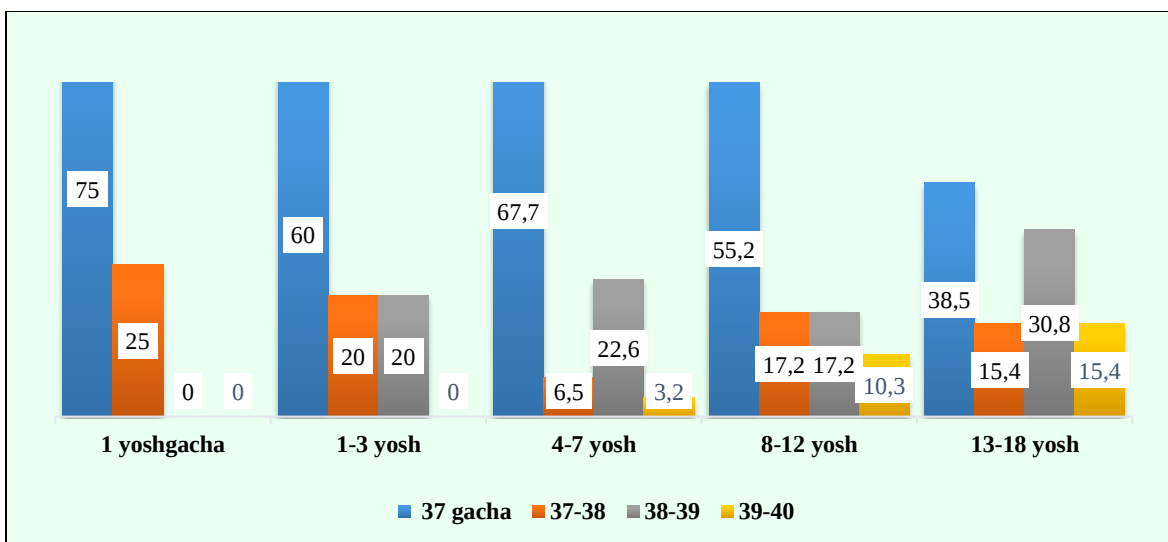
IV BOB. COVID-19 YANGI KORONAVIRUS INFEKSIYASINING OQIBATLARI BO'LGAN BOLALARDA NEVROLOGIK KASALLIKLAR DIAGNOSTIKASI

Tadqiqotda COVID-19 bilan kasalangan nerv tizimining organik shikastlanishi bo'lmagan taqqoslash guruhidagi bemor bolalar tahlil qilinganda jins va yosh tuzilishi bo'yicha statistik jihatdan farqlar aniqlanmadi ($p=0,9:5$), 52% o'g'il bolalar, 48% qizlar. Ya'ni statistik sezilarli darajada 8 yoshdan 17 yoshgacha (55%) bo'lgan bemor bolalar orasida uchradi. Bemorlarning o'rtacha yoshi $8,7 \pm 4,6$ (95% IOCh: 7,8–9,7) yosh edi. Bemorlarning yoshini taqqoslaganda, 4 yoshdan 7 yoshgacha (31%) va 8 yoshdan 12 yoshgacha (29%) bo'lgan bemorlarning katta soni kasalxonaga yotqizilganligi aniqlandi ($p<0.01$).

Kasallikning boshlanish tabiatiga ko'ra, bolalarda yangi koronavirus infeksiyasi COVID-19 bemorlarning 79% da o'tkir boshlanish ehtimoli ko'proq edi, bemorlarning 21% esa postkovid belgilari o'rtacha boshlangan. Klinik jihatdan bolalarda COVID-19 gipertermiya, bosh og'rig'i, rinoreya, quruq yoki nam yo'tal, nafas qisilishi, tomoq og'rig'i, uyquchanlik va holsizlik, hid va ta'm sezgisining buzilishi, oshqozon-ichak traktining shikastlanishi bilan sodir bo'lgan diareya sindromi shaklida, kamroq qusish va ekzantema belgilari bilan namoyon bo'ldi.

O'tkir davrda bolalarni ko'pincha holsizlik bezovta qilgan (98%), gipertermiya (87%) va subfebril isitma piretik isitmaga qaraganda ko'proq qayd etilgan. Bemorlarning yoshiga qarab isitmaning og'irligida statistik jihatdan sezilarli farqlar ham mavjud edi.

Diagrammadan ko'rinib (4.1-rasm) turibdiki, piretik isitma statistik jihatdan sezilarli darajada tez-tez 13-18 yoshdagi o'smir bemorlarning 15,4%, 8-12 yosh guruhlaridagi va 4-7 yoshdagi bemorlarning 10,3% va 3,2% da aniqlangan ($p=0,05$).



4.1-rasm. Gipertermiya xususiyatlari

Burun oqishi, infeksiyaning o'tkir simptomi sifatida tavsiflangan va barcha yosh guruhlarida bir xil chastotada aniqlangan: 1-3 yosh (20%) va 4-7 yosh (19,4%), 10-17 yoshdagi o'smirlar (19,2%) bilan solishtirganda ($p=0,749$). Yo'tal, bolalarda eng ko'p uchraydigan simptomlardan biri sifatida (40,2%) qaraladi, quruq yo'tal 34,8% bemor, nam faqat 5,5% bolalarda kuzatilgan, yosh jihatidan statistik jihatdan sezilarli farq yo'q edi.

Bolalarda COVID-19 ning o'tkir davrining nevrologik belgilari haqidagi ma'lumotlarni tahlil qilib, bemorlarning yoshi oshishi bilan birga bosh og'rig'i, holsizlik, uyquchanlik va anosmiyaga shikoyatlari ham bor edi. Shunday qilib, yuqorida aytib o'tilgan shikoyatlar asosan 13-18 yoshdagi o'spirinlarda YaKI klinik ko'rinishini tavsifladi ($p<0.001$) (4.1-jadval).

4.1-jadval

COVID-19 bilan kasallangan bolalarning yoshga bog'liq shikoyatlari

Simptomlar	12 oygacha	1-3 yosh	4-7 yosh	8-12 yosh	13-18 yosh	P
Holsizlik	4 (100,0)	10(100,0)	31(100,0)	28 (96,6)	25 (96,2)	0,794
Yo'tal	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (38,7)	21 (72,4)	20 (76,9)	<0,001
Bosh og'rig'i	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (3,2)	3 (10,3)	3 (11,5)	0.732
Anosmiya	3 (0,0)	2 (20,0)	6 (19,4)	8 (27,6)	6 (23,1)	0,188

Qorin og'riği	0 (0,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	3 (10,3)	2 (7,7)	0,219
Diareya	0 (0,0)	2 (20,0)	3 (9,7)	4 (13,8)	3 (11,5)	0,844
Tumov	0 (0,0)	2 (20,0)	6 (19,4)	8 (27,6)	5 (19,2)	0,749
Tomoq og'riği	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,5)	0 (0,0)	1 (3,8)	0,616
Nafas qisilishi	0 (0,0)	2 (20,0)	1 (3,2)	3 (10,3)	4 (15,4)	0,409
Ko'ngil aynishi / qayt qilish	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,5)	4 (13,8)	2 (7,7)	0,619
Bosh aylanishi	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,9)	2 (7,7)	0,488
Mialgiya	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,4)	0 (0,0)	0,649
Agevziya	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,4)	2 (7,7)	0,497
Terlash	0 (0,0)	2 (20,0)	6 (19,4)	2 (6,9)	3 (11,5)	0,534
Ishtaha yo'qolishi	2 (50,0)	7 (70,0)	26 (83,9)	23 (79,3)	19 (73,1)	0,547
Bezovtalik	1 (25,0)	2 (20,0)	5 (16,1)	4 (13,8)	4 (15,4)	0,976
Isitma	3 (75,0)	9 (90,0)	26 (83,9)	26 (89,7)	23 (88,5)	0,896

Izoh: * - ko'rsatkichlardagi farqlar statistik ahamiyatga ega ($p < 0.001$)

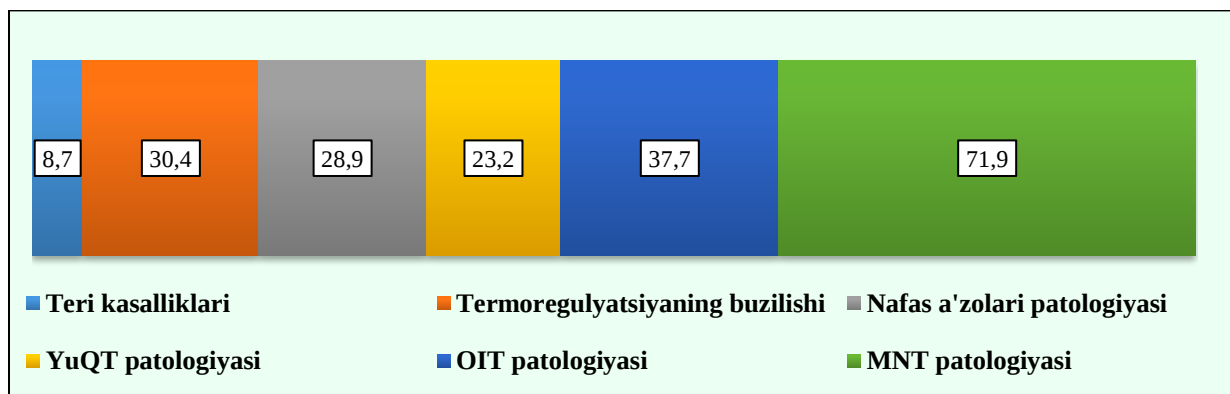
Olingan ma'lumotlarga asoslanib, faqat yosh guruhiga qarab yo'tal simptomini solishtirganda, statistik jihatdan muhim farqlar aniqlandi ($p < 0.001$; qo'llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrati mezoni) boshqa shikoyatlar bilan solishtirganda, muallif statistik muhim farqlarni aniqlash imkoniyatiga ega bo'lmadi (qo'llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrati mezoni).

COVID-19 ning nafas olish buzilishlaridan tashqari, bolalarda diareya (12%) va ko'ngil aynish (8%) shaklida dispeptik sindrom bilan kechadigan ichak shakllari mavjud edi. Shu bilan birga, diareya yosh bolalarda (1-3 yosh) bemorlarning 20%, shuningdek 8-12 yoshdagi o'smirlar orasida (13,8%) eng xarakterli ekanligi aniqlandi.

§4.1. Postkovid sindromining o'ziga xos klinik xususiyatlari

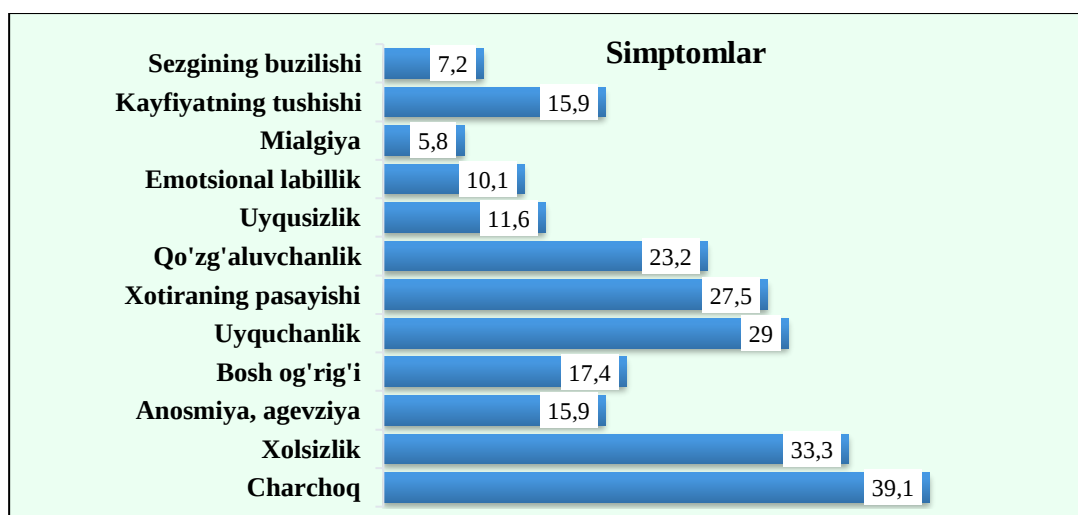
So'rovda jami 100 nafar bemor (shu jumladan ularning ota-onalari) ishtirok etdi, bu tekshiriluvchilarning 69% infeksiyadan keyingi davrda turli organlar va

tizimlardan shikoyatlari borligini aniqladi. Postkovid buzilishlarining umumiy tuzilishida azolar tizimi bo'yicha taqsimlanishi 4.1.1-rasmda keltirilgan.



4.1.1-rasm. Turli a'zo va tizimlarning postkovid kasalliklari

Ko'rib turganimizdek, bolalarni ko'pincha markaziy nerv tizimining buzilishi bemorlarning 71,9% kuzatilgan, shikoyatlar chastotasi bo'yicha ikkinchi o'rinni oshqozon ichak trakti egallagan 37,7%. Bolalarning deyarli to'rtidan birida yurak-qon tomir va nafas olish tizimlarining buzilishlari bor edi mos ravishda 23,2% va 28,9% tashkil qildi. Bolalarning 30,4 foizida termoregulyatsiya tizimining buzilishi, 8,7% hollarda turli teri patologiyalari kuzatilgan. O'rganilgan har bir tizimining buzilish variantlari YaKI ning postinfeksion davrida paydo bo'lish chastotasi rasmda ko'rsatilgan (4.1.2-rasm).



4.1.2-rasm. Postkovid asoratlari bo'lgan bolalardagi asosiy nevrologik buzilishlar

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, koviddan keyin bolalarda markaziy nerv tizimida og‘ishlar ko‘pincha umumiy charchoq (39,1%), uyquchanlik (29%), kognitiv funksiyalarning buzilishi (27,5%) va psixoemotsional og‘ishlar qo‘zg‘aluvchanlik (23,2%) va kayfiyatning pasayishi (15,9%) shaklida namoyon bo‘lgan. COVID-19 dan keyin bolalarning malum bir qismida hid va ta‘m bilish buzilishi davom etdi (15,9%) va 17,4% bosh og‘rig‘idan shikoyat qildi.

Nevrostatusda asosan BMN zararlanish belgilari (17,4%), anizorefleksiya (11,6%) va muvozanatning buzilishi (10,1%) shaklida yengil kichik fokal simptomlar ustunlik qilgan.

§4.2. Tekshirilgan bemorlarning laborator ko‘rsatkichlari

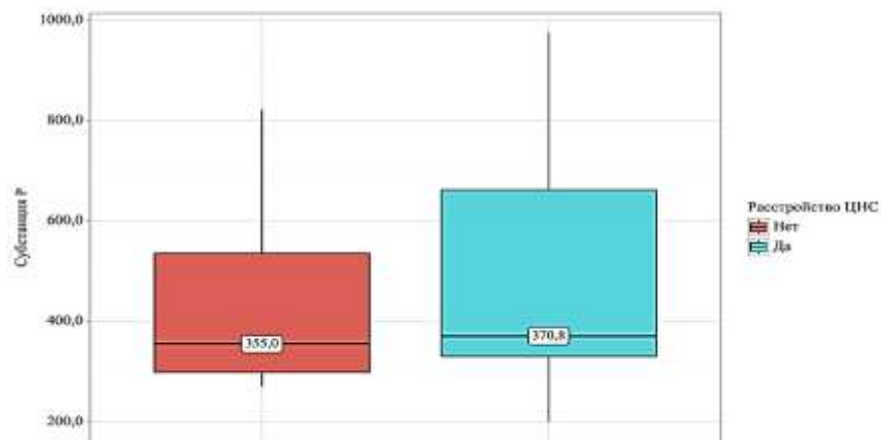
Laboratoriya ma‘lumotlarini tahlil qilish bazi xususiyatlarni ham aniqladi. Umumiy va biokimyoviy qon tahlillarining ko‘rsatkichlari baholandi va statistik jihatdan sezilarli o‘zgarishlar yoki meyordan chetga chiqishlar aniqlanmadi (4.2.1-jadval).

4.2.1-jadval

MNT ishtirokidagi bemorlarning laboratoriya ma‘lumotlari

Ko‘rsatkichlar	Kategoriya	Markerlar			P
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
D-dimer	II-B guruh	306,9	277,7 – 345,3	4	0,136
	II-A guruh	625,5	439,9 – 1092,1	6	
Ferritin	II-B guruh	93,5	74,9 – 112,8	4	0,624
	II-A guruh	124,4	63,0 – 140,6	5	
IL-6	II-B guruh	6,5	4,6 – 9,0	4	0,669
	II-A guruh	8,5	7,0 – 9,4	6	

Postkovid davrda D-dimerni tahlil qilganda, muallif qiymatning deyarli 2 barobar oshganini ($p=0,136$; usul: Mann-Uitnining U-mezoni), ferritinning deyarli 1,5 barobar, shuningdek, nevrologik asoratlari bo‘lgan bolalarda interleykin darajasi oshganini aniqlagan (8,5 va 6,5) ($p=0,624$; usul: Mann-Uitnining U-mezoni).

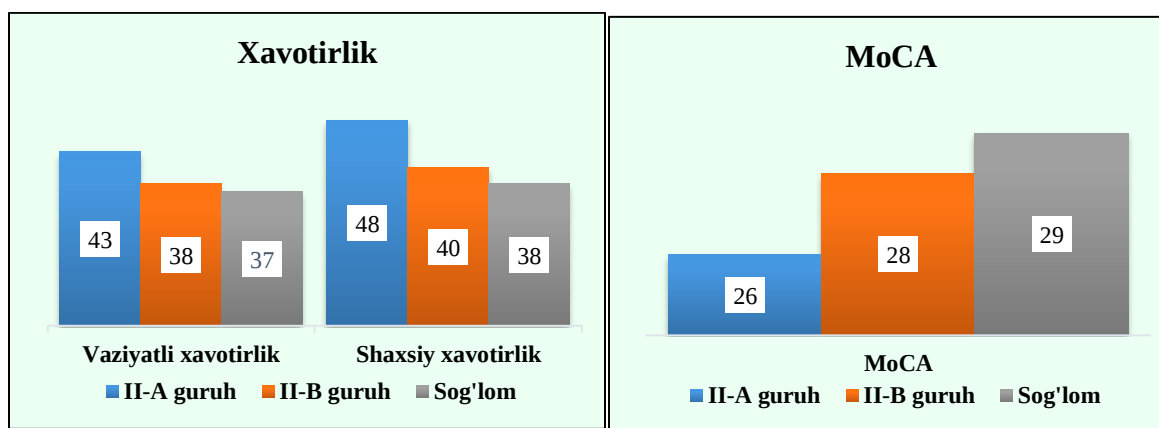


4.2.1-rasm. Postkovid davrida MNT ishtiroki mavjudligiga qarab P substansiyasi darajasi

Xuddi shu narsani P substansiyasi darajasi haqida ham aytish mumkin (4.2.1-rasm).

§4.3. Psixoemotsional va kognitiv buzilishlar

SARS-CoV-2 patogenining bolalarning psixoemotsional va kognitiv holatiga bevosita ta'siri haqida xulosa chiqarish uchun muallif Spilberger-Xanin so'rovnomasi va Monreal testi yordamida ushbu faoliyatni o'rgandi (4.3.1-rasm).



4.3.1-rasm. Psixoemotsional faoliyat va kognitiv buzilishlarning xususiyatlari

Postkoid sindrom tarkibidagi psixoemotsional va kognitiv sohalarning xususiyatlarini aniqlash uchun, 8 yoshdan oshgan bolalardan iborat ikkita guruh

tuzildi. II-A guruhiga MNT kasalliklari bo'lgan bolalar, II-B guruhiga esa koviddan keyingi davrda MNT kasalliklari bo'lmagan bolalar kiritilgan.

Havotirlikni baholash natijasida, postkovid ishtiroki mavjudligiga qarab, sezilarli farqlar aniqlandi (mos ravishda $p < 0.001$, $p < 0.001$; usul: Mann-Uitnining U-mezoni). II-A va II-B guruhlarida olingan ko'rsatkichlarni taqqoslashda havotirlik darajasida statistik jihatdan sezilarli farq bor edi: II-A guruhidagi bolalarga havotirlikning yuqori darajasi tashxisi qo'yilgan 48,0 (43,5; 50,0), standart qiymatlarning yuqori chegarasidan oshib ketgan va vaziyati havotirlik o'rtacha 43,0 (40,8; 44,0) ballni tashkil qilgan.

Shu bilan birga, kognitiv baholash shkalasi (MoCA) ga ko'ra, II-A guruhidagi o'smirlar kognitiv funksiyalarni baholashda yomon natijalarga ega bo'lib, kognitiv nuqson sifatida tashxis qo'yilgan - 26,00 (25,0; 26,00) ($p_1 < 0,001$) va hatto II-B guruhidagi katta toifadagi bemorlarni hisobga olgan holda o'rtacha MoCA 28,00 (27,0; 29,0) tashkil qildi.

§4.4. Markaziy nerv tizimi zararlanishini o'z ichiga olgan postkovid buzilishlari rivojlanishining prognostik mezonlari

Yuqorida ta'kidlaganimizdek, kognitiv funksiyalarning pasayish darajasi II-A guruhida tez-tez kuzatilgan, barcha ko'rsatkichlarni bir faktorli tahlil qilishda dastlab ikkita guruh ajratilgan: kognitiv yetishmovchilik bilan (MoCA shkalasi bo'yicha < 26 ball) va u holda tahlil uchun ishonchli bashoratchilarni tanlash uchun muallif tadqiqotda aniqlagan barcha miqdoriy va sifat ko'rsatkichlaridan foydalandi.

Dastlabki xavf tahliliga ba'zi anamnestik ma'lumotlar, shikoyatlar, tekshiruv natijalari va nevrostatus, shuningdek koronavirus infeksiyasining o'tkir davridagi klinik va laboratoriya malumotlari kiritilgan.

Kognitiv nuqsonlarni shakllantirishga omillarning ta'siri assotsiatsiyasini o'rganish uchun ilgari o'rganilgan klinik, anamnestik va diagnostika ko'rsatkichlari ikkilik logistik regressiya usuli yordamida ko'p o'zgaruvchan regressiya tahliliga kiritilgan. MoCA balining miqdoriy omillarga bog'liqligi chiziqli regressiya usuli yordamida baholandi (4.4.1-jadval).

4.4.1-jadval

MoCA ni yoshga, haroratga, vegeto-visseral disfunksiyalarga, “Anamnezdagi MNT kasalliklari” ko‘rsatkichiga qarab tahlili

	B	Std.xatolik	t	P
Kategoriya	38,754	4,601	8,423	< 0,001*
Yosh	-0,194	0,042	-4,586	< 0.001 *
Harorat	-0,240	0,125	-1,926	0,059
Vegeto-visseral buzilishlar	0,183	0,302	0,608	0,546
MNT kasalliklari	-2,132	0,306	-6,959	< 0.001*

MoCA ning yoshga, haroratga, vegeto-visseral disfunksiyalarga va “Anamnezidagi MNT kasalliklari” ko‘rsatkichiga bog‘liqligi chiziqli regressiya tenglamasi bilan tavsiflanadi:

$$Y_{MoCA} = 38,754 - 0,194 X_{yosh} - 0,240 X_{harorat} + 0,183 X_{Ha} - 2,132 X_{Ha}$$

bu erda Y- MoCa ning qiymati, X-yillardagi yosh, X-harorat, X-vegeto – visseral disfunksiya (0-yo‘q, 1-Ha), XHa-MNT kasalliklari (0-yo‘q, 1-Ha)

Yillar bo‘yicha yoshning 1 yilga o‘sishi bilan MoCA qiymatining kamayishini 0,194 kutishimiz kerak, haroratning 1°C ga oshishi bilan, MoCA ning 0,240 ga pasayishini kutishimiz kerak, vegeto-visseral disfunksiyalar mavjud bo‘lganda, MoCA ning 0,183 ga o‘sishini kutishimiz kerak, “Anamnezidagi MNT kasalliklari” mavjud bo‘lganda MoCA 2.132 ga pasayishini kutishimiz kerak deydi muallif.

Olingan regressiya modeli $r_{xy}=0,806$ korrelyatsiya koeffitsienti bilan tavsiflanadi, bu Chaddok shkalasi bo‘yicha munosabatlarning yuqori zichligiga to‘g‘ri keladi. Model statistik jihatdan ahamiyatli edi ($p<0.001$). Olingan model MoCA ning kuzatilgan dispersiyasining 65,0 % ni tushuntiradi.

Kelajakda MNTTPZ (markaziy nerv tizimi perinatal zararlanishi) mavjudligiga qarab kognitiv buzilish ehtimolini aniqlash uchun prognostik modeli ishlab chiqildi. Anamnezida vegeto-visseral disfunksiyalar, koviddan keyingi

davrda MNT buzilishi ikkilik logistik regressiya hisoblanadi. Kuzatilgan bog‘liqlik tenglama bilan tavsiflanadi:

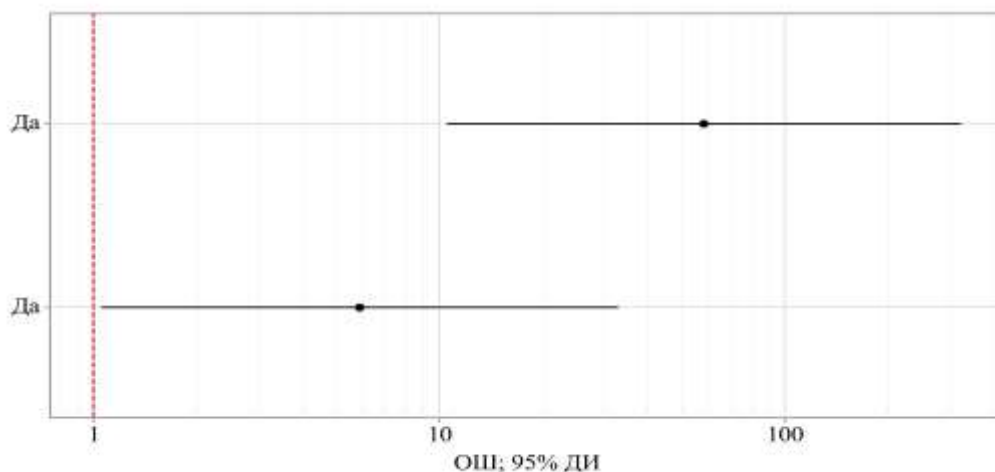
$$P = 1/(1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -2,900 + 1,772X_{Ha} + 4,064X_{Ha}$$

bu yerda R-mavjudlik ehtimoli, X_{Ha} -vegeto-vistseral disfunktsiyalar (0-yo‘q, 1- H_a), X_{Ha} -MNT buzilishi (0-yo‘q, 1- H_a)

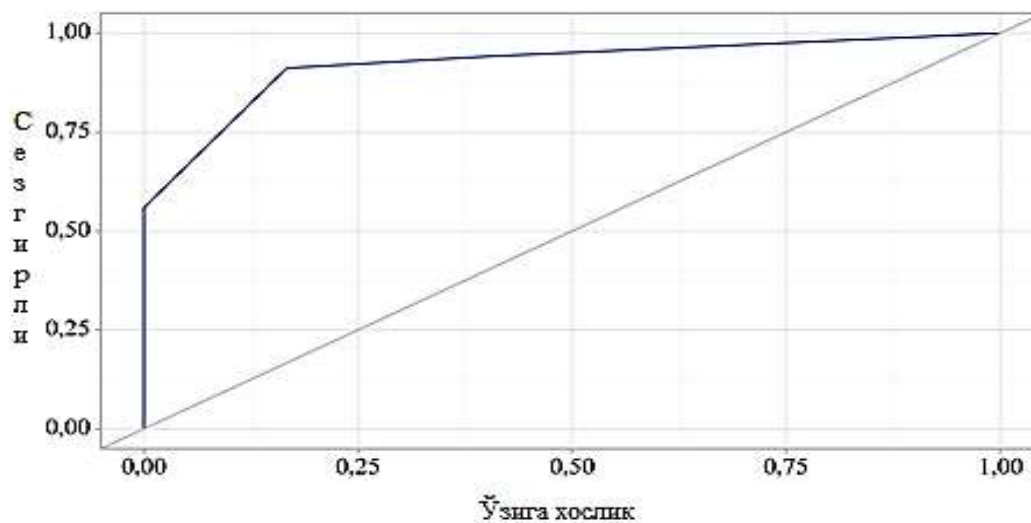
Natijada regressiya modeli statistik ahamiyatga ega ($p < 0.001$). Nayjelkirkni aniqlash koeffitsientining qiymatiga asoslanib, model “MoCA” indikatorining kuzatilgan dispersiyasining 67,6 % ni tushuntiradi.

MNTPZ mavjudligida vegeto-visseral disfunktsiyalar, kognitiv buzilishlar ehtimoli 5,884 baravar oshdi va agar koviddan keyingi davrda MNT buzilishi bo‘lsa, kognitiv buzilishlar ehtimoli 58,236 baravar oshdi.

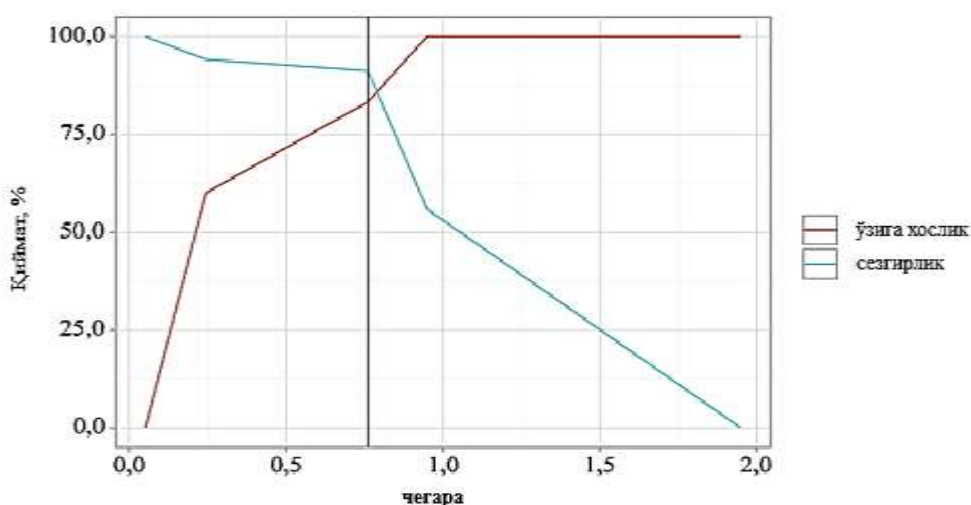


4.4.1-rasm. MoCA indikatorining o‘rganilgan bashoratchilari uchun 95% IOCh bilan koeffitsientlar nisbati

ROC tahlilidan foydalanib, mavjudlik ehtimolining P logistika funksiyasi qiymatiga bog‘liqligini baholashda quyidagi egri chiziq olingan.



4.4.2-rasm. MoSA indikatori ehtimolligining P logistik funksiya qiymatiga bog‘liqligini tavsiflovchi ROC- egri chizig‘i



4.4.3-rasm. P logistika funksiyasining chegara qiymatlariga qarab modelning sezgirligi va o‘ziga xosligini tahlil qilish

ROC egri chizig‘i ostidagi maydon $0,921 \pm 0,035$ s 95% IO: 0,852–0,990. ni tashkil etdi. Olingan model statistik ahamiyatga ega edi ($p < 0.001$).

4.4.2-jadval

P logistika funksiyasining chegara qiymatlari

Chegara qiymati	Sezuvchanlik (Se), %	O‘ziga xosligi (Sp), %	PPV	NPV
0,950	55,9	100,0	100,0	69,4
0,762	91,2	83,3	84,5	90,4
0,245	94,1	60,0	70,2	91,1

Yuden indeksining eng yuqori qiymatiga to‘g‘ri keladigan P logistika funksiyasining cut-off chegara qiymati 0,762 edi. P logistika funksiyasining qiymati mavjudligi ushbu qiymatdan yuqori yoki unga teng bo‘lganda bashorat qilingan. Modelning sezgirligi va o‘ziga xosligi mos ravishda 91,2% va 83,3% edi.

Prognostik modeldan ko‘rinib turibdiki, kognitiv funksiyalarning pasayishi bilan sezilarli darajada bog‘liq bo‘lgan va harorat o‘zgarishining mustaqil darakchilari quyidagilar hisoblanadi: vegeto-visseral disfunktsiya sindromiga ega perinatal patologiyaning mavjudligi, katta yosh, koviddan keyingi nevrologik buzilishlar. Shuning uchun koronavirus infeksiyasidan keyin bolalarda nevrologik va kognitiv kasalliklarni tashxislash algoritmini taklif qilish kerak.

XOTIMA

Yangi koronavirus infeksiyasi holatlari haqida birinchi xabarlar Xubey provinsiyasining Uxan shahrida (Xitoy Xalq Respublikasi) 2019-yil dekabr oyi oxirida paydo bo'ldi [1; 67-71-b., 2; 6-17-b.]. Infeksiya butun Xitoy bo'ylab tez tarqaldi va bir oy o'tgach, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST; Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti) infeksiyaning tarqalishini tan oldi va pandemiya 2020 yil 11 martda e'lon qilindi [72; 2364-2370-b.]. Yanvar oyi boshidan beri COVID-19 epidemik holati har kuni o'zgarib bormoqda va JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2020 yil aprel oyining oxiriga kelib, koronavirus infeksiyasi dunyoning 212 dan ortiq mamlakatlarida qayd etilgan, virus bilan kasallanganlar soni taxminan 3 272 202 kishini tashkil etgan va o'lim holatlari 230 104 ni tashkil qilgan. Yevropa mintaqasida tasdiqlangan COVID-19 holatlari soni 1,5 milliondan oshdi, AQSh da 1,3 millionni tashkil qilgan.

Tadqiqotda belgilangan vazifalardan kelib chiqib, koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan 170 nafar bemor bolalar klinik ko'rikdan o'tkazildi. 2021 yildan 2023 yilgacha bo'lgan davrda olib borilgan tadqiqot doirasiga Toshkent viloyatining Zangiota tumanida joylashgan Ixtisoslashtirilgan ko'p tarmoqli yuqumli kasalliklar shifoxonasida davolanayotgan 0 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bemor bolalar kiritildi. Nazorat guruhni esa 32 nafar amaliy sog'lom bolalar tashkil etdi. Bemorlarning kognitiv va psixoemotsional funksiyalarini baholash uchun Monreal (MoCA) shkalalari, tashvish va havotirlikni baholash uchun Spilberger-Xanin so'rovnomasidan foydalanilgan. Tadqiqot jarayonida bemorlar belgilangan mezonlar asosida turli guruhlariga ajratildi. Birinchi guruhni COVID-19 infeksiyasi tasdiqlangan va nevrologik kasalliklarga chalingan bemorlar tashkil etdi. Bu guruhga jami 70 nafar (umumiy bemorlarning 58,8%) bemor kiritildi. Ularning barchasida SARS-CoV-2 infektsiyasi nafas yo'llaridan olingan namunalarda PZR testi va qon zardobida anti-SARS-CoV-2 IgG antitanachalari aniqlanishi orqali tasdiqlangan. Birinchi guruhdagi bemorlarning jinsiy taqsimoti quyidagicha bo'ldi: 43 nafar (61,4%) o'g'il bola va 27 nafar (38,6%) qiz bola. Ikkinchi guruh–COVID-19 infeksiyasi tasdiqlangan (nafas yo'llari namunalarda PZR, anti-SARS-CoV-2 IgG uchun serologik tekshiruv ijobiy, klinik natijalar) va turli postkovid buzilishlar bilan 100 nafar (58,8%) bolalar bo'lib, ulardan 52 nafari (52%) o'g'il bolalar va 48 nafari (48%) qiz bolalar tashkil qildi. Tadqiqot davomida birinchi guruhdagi bemorlar ikki

qo'shimcha kichik guruhga ajratildi. I-A guruhga faqat nevrologik kasalliklarga chalingan, ammo tizimli buzilishlarsiz 47 nafar (67,1%) bola kiritildi. I-B guruhni esa ko'p tizimli kasalliklar bilan birga nevrologik muammolarga ega bo'lgan 23 nafar (32,9%) bola tashkil etdi. Bu taqsimot nevrologik kasalliklarning ham alohida, ham boshqa tizimli kasalliklar bilan birgalikda kechishini o'rganish imkonini berdi.

Tadqiqotning ikkinchi guruhida ham chuqur so'rovnomadan so'ng ikkita kichik guruh shakllantirildi. II-A guruhga COVID-19 infeksiyasi tasdiqlangan va nevrologik asoratlari mavjud bo'lgan 65 nafar (65%) bola kiritildi. II-B guruhni esa COVID-19 infeksiyasi tasdiqlangan, ammo nevrologik asoratlari kuzatilmagan 35 nafar (35%) bola tashkil etdi. Bu taqsimot COVID-19 ning nevrologik tizimga ta'sirini yanada aniqroq baholash imkonini berdi. Shuningdek, kognitiv, psixoemotsional buzilishlarni, hamda P substansiyasi darajasini taqqoslash uchun 32 nafar boladan iborat nazorat guruhi qabul qilindi, ular orasida 16 nafar (50%) o'g'il bolalar va 16 nafar (50%) qizlar tashkil qildi, ularning o'rtacha yoshi 8 (3; 11) yoshni tashkil qildi.

Tadqiqot jarayonida turli klinik muassasalarda davolangan 170 nafar bola holati chuqur o'rganildi. Ularning tibbiy hujjatlari batafsil prospektiv tahlil qilindi. Bu tahlil bemorlarning shaxsiy ma'lumotlari, shikoyatlari, kasallik tarixi, hayot anamnezi va hamroh kasalliklarini qamrab oldi. COVID-19 infeksiyasining kechish xususiyatlari alohida e'tibor bilan o'rganildi. Shuningdek, bemorlarning yoshi va jinsi bilan bog'liq xususiyatlar ham tahlil etildi. Laborator tekshiruvlar natijalari, jumladan umumiy qon tahlili, koagulogramma, biokimyoviy qon tahlili, P substansiyasi miqdori va yallig'lanish ko'rsatkichlari o'rganildi. Instrumental tekshiruvlar ma'lumotlari ham tahlilga kiritildi. Bu keng qamrovli yondashuv COVID-19 ning bolalar organizmiga ta'sirini har tomonlama baholash imkonini berdi.

Tekshiruv statsionar va ambulatoriya sharoitida o'tkazildi. Barcha o'rganilgan bemorlar standart somatik va nevrologik tekshiruvdan o'tdilar. Klinik tadqiqotlar anamnezning batafsil to'plamini, shikoyatlarni va jismoniy rivojlanishni baholashni o'z ichiga olgan. Onalarning sog'lig'i, homiladorlik va tug'ish davrlari, irsiyat omillari, umumiy kasallanish haqidagi ma'lumotlar anamnez ma'lumotlari va bola rivojlanishining ambulatoriya jadvallarini tahlil

qilish orqali so'rovnoma natijasida aniqlandi. Keyin standart sxema bo'yicha obektiv klinik va nevrologik tekshiruv o'tkazildi, unda bolaning umumiy holati, uning somatik holati, bosh miya nervlarning holati, harakat, sezgi va koordinator sohalar, avtonom nerv tizimi (ANT) faoliyati va kognitiv funktsiyalar va hayot sifati holati baholandi.

COVID-19 dagi nevrologik asoratlar miya va orqa miya, miya pardalari, miya tomirlari va periferik nervlarning jalb qilinishi bilan bog'liq bo'lgan mahalliy xilma-xillik bilan ajralib turardi. 79,5% hollarda nevrologik asoratlar 17 yoshgacha bo'lgan bolalarda uchraydi. Bolalarda COVID-19 da nerv tizimining shikastlanishi tarkibida ensefalopatiya va meningoentsefalitlar 19% gacha tashkil qiladi. Ehtimol, COVID-19 orqa miya, periferik nervlarning shikastlanishi bilan bog'liq. COVID-19 da nerv tizimining shikastlanishining og'irligi va tezligini hisobga olgan holda, meningizm sindromi va kasallikning o'tkir davrida rivojlanayotgan ensefalik reaksiya nerv tizimining qitiqlanish xususiyati bashoratchisi sifatida ko'rib chiqilishi kerak, bu esa yetarli davolanishni talab qiladi. Ong va nafas olish buzilishi bilan o'z vaqtida suniy o'pka ventilyatsiyasiga o'tish va etiopatogenetik terapiya ijobiy natijaga erishishga olib keladi.

Kognitiv doirani baholash uchun Monreal kognitiv baholash shkalasi (MoCA) yengil kognitiv buzilishlarni skrining usuli sifatida ishlatilgan. MoCA testi COVID-19 ning bolalar kognitiv rivojlanishiga ta'sirini har tomonlama baholash imkonini beruvchi samarali vosita sifatida xizmat qildi. Maktab yoshidagi bolalarning havotirlik holatini baholash maqsadida Spilberger-Xanin metodikasidan foydalanildi.

Miqdoriy ko'rsatkichlar Shapiro-Uilk mezoni (tekshirilganlar soni 50 dan kam) yoki Kolmogorov-Smirnov mezoni (tekshirilganlar soni 50 dan ortiq) yordamida normal taqsimotga muvofiqligi uchun baholandi. Oddiy taqsimotga ega bo'lgan miqdoriy ko'rsatkichlar arifmetik o'rtacha qiymatlar (M) va standart og'ishlar (SD), 95% ishonch oralig'i chegaralari (95% IOCh) yordamida tavsiflangan. Oddiy taqsimot bo'lmagan taqdirda, miqdoriy ma'lumotlar median (Me) va pastki va yuqori kvartillar (Q1–Q3) yordamida tavsiflangan.

Birinchi guruhda 70 nafar bolalar tekshirildi: ularning 47 nafari (67,1%) I-A guruhga, 26 nafari (32,9%) tizimli buzilishlar mezonlariga ega va I-B guruhga

mansub, ular orasida 14 nafari (60,9%) ko'p yallig'lanishli sindrom va 9 nafarida (39,1%) tizimli Kawasaki kasalligi belgilari bor edi.

Umuman olganda, birinchi guruh bemorlari orasida 3 yoshgacha bo'lgan bolalar (bolalarning 75,7%) ustunlik qildi, ulardan 28 nafari (40%) bir yoshgacha va 25 nafari (35,7%) 1 yoshdan 3 yoshgacha edi. Birinchi guruhda bolalarning o'rtacha yoshi $4,0 \pm 4,7$ (95% IOCh: 2,7–5,4), ikkinchi guruhda esa $2,9 \pm 4,1$ (95% IOCh: 1,1–4,7) ni tashkil etdi va guruhlar orasidagi farq ahamiyatsiz edi ($r=0,330$; usul: Styudentning t -mezoni), ikkinchi guruhga nisbatan birinchi guruhda ko'proq 8 yoshdan katta bemorlar (21,2%), ikkinchi guruhda esa 4 yoshdan 8 yoshgacha (8,7%) uchradi. Birinchi guruhda o'g'il bolalar ko'proq tarqalgan 43 nafar (61,4%) bemor va ikkinchi guruhda o'g'il bolalar va qizlarning nisbati 73,9% dan 26,1% gacha, ikkinchi guruhda 55,3% dan 44,7% gacha bo'lganiga qaramay, muallif statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlay olmadi ($p=0.133$; qo'llanilgan usul: Pirsonning Xi-kvadrat mezoni).

COVID-19 bilan bog'liq nevrologik asoratlar ikki guruhda o'rganildi. I-A guruhda jami 47 nafar bemor kuzatildi. Ularning 25 nafarida COVID-19 assotsirlangan ensefalopatiya aniqlandi. 8 ta holatda ikkilamchi ensefalit va meningoensefalit belgilari kuzatildi. 10 nafar bemorda periferik nerv tizimi zararlanishi qayd etildi, shulardan 9 tasida bosh miya nervlari shikastlangan bo'lsa, bittasida demielinizatsiyalanuvchi neyropatiya aniqlandi. Qolgan 4 nafar bemorda esa o'tkir simptomatik epileptik xuruj kuzatildi. I-B guruhda esa jami 23 ta holat o'rganildi. Bu guruhda 16 nafar bemorda COVID-19 assotsirlangan ensefalopatiya aniqlandi. 4 ta holatda o'tkir simptomatik epileptik xuruj qayd etildi. Bitta bemorda periferik nerv tizimi zararlanishi kuzatildi. Yana bir bemorda esa murakkab holat aniqlandi: ikkilamchi ensefalit bilan birga bosh miyada o'tkir qon aylanishi etishmovchiligi ham qayd etildi.

Nerv tizimining perinatal zararlanishi bolalarning sog'lig'i va kelajakda nevrologik kasalliklarning rivojlanish xavfini baholashda muhim ahamiyatga ega. Ma'lum bo'ldiki, I-A guruhdagi bolalarning 25,5% va tizimli kasalliklarga chalingan bolalarning 26,1% harakat buzilishi sindromiga duch kelishdi, ammo guruhlar o'rtasida farq yo'q edi ($p=0,960$). Gipertenziv-gidrosefal sindromining chastotasi tizimli buzilishlarsiz bolalarning 34 foizida va I-B guruhdagi bolalarning 39,1 foizida kuzatilgan. Taqqoslangan guruhlarda markaziy nerv

tizimining perinatal asoratlari namoyon bo'lishini tahlil qilinganda, tizimli buzilishlar bilan bog'liq statistik farqlar aniqlanmadi ($p>0,05$). Neyro-reflektor qo'zg'aluvchanlik I-A guruh bolalarda 42,6%, I-B guruh bolalarda 56,5%, vegeto-visseral tizimning disfunktsiyasi I-A guruh bolalarda 57,4 %, I-B guruh bolalarda 73,9% aniqlandi.

Koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarda komorbid fon tizimli buzilishlarning rivojlanish havfini oshiradi ($p=0,004$). Kasallikga moyil bo'lgan bolalarda tizimli kasalliklarning og'ir kechishi kuzatiladi. Bunday holda, yurak qon-tomir kasalliklari, oshqozon-ichak kasalliklari va o'tkir respirator infeksiyalari bo'lgan bolalarda statistik jihatdan sezilarli farqlar topilgan.

Kasallikning davomiyligi bemorlarning umumiy holati va davolashning samaradorligini ko'rsatuvchi asosiy omillardan biridir. I-A guruh bemorlarining 72,3 foizida kasallikning davomiyligi 1 haftagacha, 23,4 foizida 1-2 haftagacha bo'lgan. I-B guruh bemorlarning 26,1 foizida kasallik 2 haftadan ortiq davom etib, tizimli buzilishlar rivojlangan.

Nevrologik asoratlari bor va yo'q bolalarda laboratoriya parametrlarini tahlil qilish koronavirus infeksiyasining biokimyoviy xususiyatlarini tushunish uchun muhim ma'lumotlarni taqdim etadi. Yuqori leykositoz, EChT, P substantsiyasi, D-dimer, prokalsitonin va IL-6 neyroallig'lanish mavjudligini va SARS-CoV-2 infeksiyalarining markaziy nerv tizimiga halokatli ta'sirini ko'rsatadi. Koronavirus miya ustunining uch shoxli gangliyiga tushgandan so'ng notsiseptiv yo'llarni rag'batlantirishi mumkin, bu yerda u neyrokinin-1 retseptori bilan bog'langan va o'pkalarda sitokin bo'ronini qo'zg'atuvchi P substansiyasining chiqarilishini qo'zg'atadi va shu bilan u COVID-19 infeksiyasi asoratlariga olib keluvchi yopiq xalqani ishga tushiradi.

Postkovid sindromining klinik xususiyatlarini tahlil qilishda 100 nafar bemor (ularning ota-onalari bilan birga) so'rovda ishtirok etdi. Natijalarga ko'ra, tekshiriluvchilarning 69% infeksiyadan keyingi davrda turli a'zo va tizimlardan shikoyatlar bildirgan.

Dastlabki xavf tahlili uchun anamnestik ma'lumotlar, shikoyatlar, tekshiruv natijalari, neyrostatus va koronavirus infeksiyasining o'tkir davridagi klinik va laboratoriya ma'lumotlari hisobga olindi.

Kognitiv nuqsonlarni shakllantirishga ta'sir etuvchi omillarning assotsiatsiyasini o'rganish maqsadida ilgari o'rganilgan klinik, anamnestik va diagnostika ko'rsatkichlari ikkilik logistik regressiya usuli yordamida ko'p o'zgaruvchan regressiya tahliliga kiritildi. MoCA balining miqdoriy omillarga bog'liqligi chiziqli regressiya usuli yordamida baholandi. Olingan regressiya modeli $r_{xy}=0,806$ korrelyatsiya koeffitsienti bilan tavsiflangan bo'lib, bu Chaddok shkalasiga ko'ra munosabatlarning yuqori zichligiga to'g'ri keladi. Model statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib, $p<0.001$ ahamiyat darajasini ko'rsatgan. Shu bilan birga, olingan model MoCA ning kuzatilgan dispersiyasining 65.0% ni tushuntirgan.

XULOSALAR

1. Bolalarda koronavirus infeksiyasi xolatida nevrologik buzilishlar yakka (67,1%), hamda tizimli buzilishlar tarkibida (32,9%) rivojlanadi va markaziy (84,3%) hamda periferik qismlarining (15,7%) shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi. Nerv tizimi tomonidan asoratlarda 75,4% holatlarda 3 yoshgacha va anamnezida perinatal davrda markaziy nerv tizimining gipoksik-ishemik shikastlanishi bo'lgan bolalarda rivojlanadi (62,9%). Aniqlanishicha nerv tizimining ishtiroki COVID-19 assotsirlangan ensefalopatiya bilan (58,6%), periferik nerv tizimining shikastlanishi bilan (15,7%), ikkilamchi ensefalit va meningoensefalit (12,9%), o'tkir simptomatik epileptik xurujlar (11,4%) va BMQAO'B (1,4%) bilan namoyon bo'ladi.

2. O'tkazilgan laborator tekshirishlar yordamida nevrologik asoratlari bo'lgan bolalarda D-dimer ($p=0,004$), prokalsitonin ($p<0.001$) va interleykin-6 ($p=0,010$), shuningdek P substansiyasi ($p<0.001$) nevrologik asoratlari bo'lmagan bolalarga qaraganda bu ko'rsatkichlarning sezilarli darajada yuqori ekanligi isbotlandi.

3. Postkovid sindromlar o'smirlarning 69% da qayd etiladi. Aksariyat hollarda markaziy nerv tizimi buzilishlari (71,1%), kuchli charchoq (39,1%), umumiy holsizlik (33,3%), uyquchanlik (29%), xotiraning buzilishi (27,5%), xavotirlik (23,2%) va bosh og'rig'i (14,4%) ko'rinishida namoyon bo'lgan. O'tkazilgan neyropsixologik testlar ma'lumotlariga ko'ra (MoCA va Spilberger-Xanin testi) postkovid davrida bo'lgan bolalarda psixoemotsional ($p<0,001$) va kognitiv (MoCA shkalasi $p<0,001$) turdagi buzilishlarning kuzatilishi isbotlandi.

4. Postkovid davrda psixoemotsional buzilishlar rivojlanishiga ta'sir qiluvchi prognostik mezonlar aniqlandi: yosh ko'rsatkichi (bemorning yoshi kattalashib borgan sari ehtimollik darajasi oshadi), anamnezida nerv tizimining perinatal shikastlanishining vegeto-visseral disfunktsiyasi va nerv tizimining boshqa buzilishlari bilan birgalikda mavjud bo'lishi hamda shikastlanishlarning multitizimlilikidir. Olingan regressiya modeli $rx_y=0,806$ korrelyatsiya koeffitsienti bilan tavsiflanadi, bu Chaddok shkalasi bo'yicha munosabatlarning yuqori zichligiga to'g'ri keladi. Model statistik jihatdan ahamiyatli ($p<0.001$).

AMALIY TAVSIYALAR

1. Koronavirus infeksiyasida nevrologik asoratlar rivojlanishi xavfi sababli o‘z vaqtida tashxislash maqsadida, tekshirishning doimiy usullaridan tashqari P substansiyasi tekshiruvini o‘tkazish zarur.

2. COVID-19 kasalligini o‘tkazgan va infeksiyadan keyingi davrda bo‘lgan bolalarda nevrologik buzilishlarni erta aniqlash va tor mutaxassislarga yo‘naltirish maqsadida bolaning yoshi, anamnez ma’lumotlari etiborga olinishi, MoCA testi vositasida kognitiv funksiyalar va Spilberger-Xanin testi vositasida psixoemotsional reaktivlikni baholash zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YHATI

1. Аврусин И.С., Белозеров К.Е., Купреева А.Д. и др. Анализ двадцати случаев мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 у детей: опыт СПбГПМУ // Лечение и профилактика.-2021.-Т. 11, № 3. - С. 67-71.
2. Адамян Я.Б., Азнаурова О.С. Филиппов // Проблемы репродукции.-2020.-№ 2.-С. 6-17.
3. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) // Педиатрическая фармакология. - 2020. - Т. 17, № 2. - С. 103-118.
4. Афолина Е.С., Михайлина Э.А. Особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей // StudNet. - 2022. - Т. 5, № 3.
5. Ахмедова Д.И., Иноятова Ф.И., Туйчиев Л.Н., Даминов Б.Т. ва хаммуалифлар. Болаларда COVID-19 коронавирус инфекциясининг диагностикаси, даволаш ва профилактикаси // Вақтинчалик клиник тавсиялар. 2021. – С. 11.
6. Бабаченко И.В., Левина А.С., Скрипченко Н.В. и др. COVID-19 у детей : учебно-методическое пособие - Санкт-Петербург, 2023. - 48 с.
7. Бабаян А.Р., Фисенко А.П., Садеки Н.М.Я., Мирзаева А.Р. Коронавирусы: биология, эпидемиология, пути профилактики // Российский педиатрический журнал. – 2020. – № 1. – С. 57-61.
8. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и др. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение // Клиническая практика. - 2020. -Т. 11, № 1. - С. 7-20.
9. Безроднова С.М., Яценко Н.А., Сиражов Г.М. Клинико-лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции у детей в

Ставропольском крае // Детские инфекции. - 2021. - Т. 20, № 4(77). - С. 18-21.

10. Белова В.А., Дренчик И.Д., Бубневич Т.Е. Влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему новорожденных и детей грудного возраста // Universum: медицина и фармакология. - 2023. - № 1(95). - С. 4-7.

11. Богвилене Я.А., Строганова М.А., Мартынова Г.П., Ахметова В.А. Клинические особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей на примере г. Красноярска // Журнал инфектологии. - 2021. - Т. 13, № 1 S1. - С. 17-18.

12. Бычкова С.В., Мальгина Г.Б., Плюсина Н.Н. и др. Клинические особенности течения инфекции COVID-19 у госпитализированных детей различного возраста // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2021. - Т. 100, № 6. - С. 31-38.

13. Веселова Е.И., Русских А.Е., Каминский Г.Д. [и др.] Новая коронавирусная инфекция // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – № 4. – С. 6-14.

14. Вечорко В.И., Гордеев И.Г., Губарева Е.В. [и др.] Больной с COVID-19 на фоне недавней трансплантации сердца // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 5. – С. 89-94.

15. Войтенков В.Б., Марченко Н.В., Скрипченко Н.В. [и др.] Значение инструментальных методов в диагностике пневмонии при коронавирусной инфекции // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2020. – № 1. – С. 20-25.

16. Голубовская О.А., Безродная А.В., Кондратюк Л.А., Шкурба А.В. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): патогенетические особенности заболевания, диагностика, лечение и меры профилактики // Клиническая инфектология и паразитология. - 2020. - Т. 9, № 1. - С. 6-16.

17. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и соавт. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 6. – С. 7-16.

18. Дарьина С.С., Тихонов С.В., Селиванова Е.А., Климов Ю.А. Неврологические особенности течения инфекции COVID-19 в педиатрической популяции // Детская реабилитация. - 2021. - Т. 3, № 2. - С. 38-46.

19. Деева Е.В., Камалтынова Е.М., Деев И.А. и др. Клинические характеристики новой коронавирусной инфекции у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2022. - Т. 101, № 5. - С. 97-107.

20. Евсеева Г.П., Телепнева Р.С., Книжникова Е.В. и др. COVID-19 в педиатрической популяции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2021. - № 80. - С. 100-114.

21. Жданова Л.А., Салова М.Н., Шеманаева Е.В. Организация медицинской помощи детям, перенесшим новую коронавирусную инфекцию, в условиях поликлиники // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2022. -Т. 27, № 2. - С. 16-21.

22. Жумабеков Ж.К., Кемельбеков Қ.С, Акжол Д.И. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный COVID-19 (систематический обзор). // Международный журнал научной педиатрии, (2022).1(8), 18–20.

23. Заплатников А.Л., Горев В.В., Дмитриев А.В. [и др.] Педиатрические вопросы о новой коронавирусной инфекции — есть ли на них сегодня ответы? // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2020. – № 1. – С. 16-19.

24. Зарубежных новостей клинической медицины // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 4. – С. 8.
25. Зверева Н.Н., Сайфуллин М.А., Ртищев А.Ю. [и др.] Коронавирусная инфекция у детей // Педиатрия. – 2020. – № 2. – С. 270-278.
26. Иванова О.Н. Постковидный синдром у детей // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 9-2(111). – С. 3539.
27. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Вишневская Т.В. и др. COVID-19 у детей в мегаполисе: клинкоэпидемиологические и терапевтические аспекты // Практическая медицина. - 2020. - Т. 18, № 6. - С. 119-127.
28. Игнатко И.В., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Денисова Ю.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): принципы организации акушерской помощи в условиях пандемии // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 5. – С. 22-33.
29. Исаева Е.П., Зайцева О.В., Локшина Э.Э. и др. Влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на уровень тревожности у детей // Практика педиатра. - 2023. - № 1. - С. 39-44.
30. Исаева Е.П., Зайцева О.В., Локшина Э.Э. и др. Качество жизни детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции // Медицинский совет. -2023. - Т. 17, № 1. - С. 198-204.
31. Каледа М.И., Никишина И.П., Федоров Е.С., Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) у детей: уроки педиатрической ревматологии // Научно-практическая ревматология. - 2020. - Т. 58, № 5. - С. 469-479.
32. Климов Ю.А., Быкова О.В., Тихонов С.В. и др. Нейропсихические и когнитивные расстройства у детей и подростков, ассоциированные с постковидным синдромом (обзор литературы) // Детская реабилитация. - 2021. - Т. 3, № 2. - С. 26-32.

33. Кобзева Е.А. Заболеваемость COVID-19 у детей с астмой и аллергией // Российский педиатрический журнал. - 2021. - Т. 2, № 4. - С. 9.
34. Ковтун О.П., Оленькова О.М., Бейкин Я.Б. Иммунный ответ при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых // Уральский медицинский журнал. - 2021. - Т. 20, № 4. - С. 12-17.
35. Козаренко В.Г., Корсунова Т.Ф. Новая коронавирусная инфекция COVID 19 у детей // Children's Medicine of the North-West. - 2021. - Т. 9, № 1. - С. 188.
36. Козлов Ю.А., Капуллер В.М. Руководящие принципы (рекомендации) выполнения эндохирургических операций у детей в условиях пандемии COVID-19, вызванной коронавирусом SARS-COV-2 // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – № 2. – С. 34-38.
37. Конради А.О., Недошивин А.О. Ангиотензин II и COVID-19. Тайны взаимодействий // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 4. – С. 72-74.
38. Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ) - новейшая информация. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения (5 июня 2013). -URL: http://test.ketovocrb.ru/users/files/svodka_evro_buro_9.07.2013.pdf (дата обращения: 21.08.2021).
39. Коронавирус. Онлайн-карта распространения коронавируса в России и мире, 03.2023 г. - URL:<https://coronavirusmonitor.ru/coronavirus-v-rossii> (дата обращения: 05.03.2023).
40. Коронавирус. хроника распространения. Редакционный обзор по состоянию на 04.03.2020 // Главврач. – 2020. – № 3. – С. 62-64.
41. Корытова Г.С. Аутоагрессивное поведение обучающихся в период пандемии коронавирусной инфекции и самоизоляции // Академический журнал Западной Сибири. - 2020. - Т. 16, № 3(86). - С. 26-28.

42. Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-COV-2 как основа для выбора патогенетической терапии // Иммунология. – 2020. – № 1. – С. 83-91.

43. Логвиненко И.И., Мустафина С.В., Кручинина М.В. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и постковидный синдром у детей и взрослых // Пять уроков пандемии COVID-19 в Сибири в 2020-2021 годах. - Новосибирск: Новосибирское отделение издательства "Наука", 2022.

44. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М. и др. Клинико-эпидемиологические особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в периоды подъема заболеваемости в городе Москве в 2020-2021 гг. // Детские инфекции. - 2021. - Т. 20, № 3(76). - С. 5-10.

45. Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Роль возраста, сопутствующих заболеваний и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в проявлениях COVID-19. Эффекты ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов // Кардиология. – 2020. – № 4. – С. 4-9.

46. Мелехина Е.В., Николаева С.В., Музыка А.Д. и др. COVID-19 у госпитализированных детей: клинико-лабораторные особенности // Медицинский оппонент. - 2020. - № 4(12). - С. 24-31.

47. Мешков М.А. Санитарно-авиационная эвакуация пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Медицина катастроф. – 2020. – № 1. – С. 61.

48. Михайлова В.В., Фаизова Ф.М., Молдогазиева А.С., Борякин Ю.В. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей: клиническое наблюдение // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. -2021. - № 4. - С. 97-103.

49. Молочный В.П., Кутовая Т.А., Абеуов Е.В. и др. Клинические проявления и вопросы лечения новой коронавирусной инфекции у детей г. Хабаровска, наблюдавшихся в амбулаторных и стационарных условиях // Дальневосточный медицинский журнал. - 2021. - № 3. - С. 65-68

50. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020) // Педиатрическая фармакология. – 2020. – № 2. – С. 85-94.

51. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети. // Пульмонология. - 2020. - № 30 (5). - С. 609-628.

52. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на июнь 2020) // Педиатрическая фармакология. - 2020. - Т. 17, № 3. - С. 162-178.

53. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020) // Педиатрическая фармакология. - 2020. - Т. 17, № 1. - С. 7-11.

54. Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Зеленкова И.В. и др. Нерандомизированное сравнительное исследование обоняния у детей, перенесших COVID-19. Промежуточные результаты // Педиатрическая фармакология. - 2020. -Т. 17, № 6. - С. 502-507.

55. Намитоков А.М., Ишевская О.П., Фетисова В.И., Космачёва Е.Д., Порханов В.А. Основные подходы к диагностике и лечению острого коронарного синдрома во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Рос. кардиол. журн. – 2020. – № 4. – С. 86-94.

56. Немкова С.А. Неврологические аспекты последствий COVID-19 у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2022. - Т. 122, № 4. - С. 23-30.

57. Немкова С.А. Неврологические аспекты последствий COVID-19 у детей // Неврологическая физиология поведения. - 2022. - № 52(8). - С. 1169-1176.

58. Немкова С.А. Современные подходы к лечению постинфекционной астении у детей и подростков // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. - 2016. - №6. - С. 199-204.

59. Никифоров В.В. Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение: методические рекомендации / В.В. Никифоров. - М., 2022. - 48 с.

60. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины. - 2020. - Т. 10, № 2(52). - С. 87-93.

61. Османов И.М., Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей // Практика педиатра. - 2021. - № 3. - С. 1-13.

62. Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных коронавирусной инфекцией в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 3. – С. 70-75.

63. Пасечник И.Н. Особенности обращения медицинских изделий в период подготовки и действия особого правового режима // Медицинское право. – 2020. – № 3. – С. 39-44.

64. Пащенко М.В., Хаитов М.Р. Иммунный ответ против эпидемических коронавирусов // Иммунология. – 2020. – № 1. – С. 5-19.

65. Передовые методы профилактики инфекций и инфекционного контроля с особым вниманием к COVID-19: страны делятся опытом // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – № 1. – С. 76.

66. Плутницкий А.Н. «Главное в работе в условиях пандемии — это системный подход и оперативность действий» // Вестник Росздравнадзора. — 2020. — № 2. — С. 6-10.

67. Попова Р.В., Руженцова Т.А., Хавкина Д.А. и др. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при COVID-19 у детей // Проблемы особо опасных инфекций. - 2020. - № 3. - С. 154-157.

68. Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И., Семенова Д.А. [и др.] COVID-19 — новая глобальная угроза человечеству // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2020. — № 1. — С. 6-13.

69. Русинова Д.С., Никонов Е.Л., Намазова-Баранова Л.С. [и др.] Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве // Педиатрическая фармакология. — 2020. — № 2. — С. 95-102.

70. Рыбаков С.В., Рошин Д.О. Организация работы лечебных учреждений федеративной республики германия в условиях чрезвычайного положения, обусловленного пандемией COVID-19 // Вестн. Росздравнадзора. — 2020. — № 2. — С. 20-24.

71. Самородская И.В., Ключников И.В. Проблемы диагностики и лечения covid-19 на клиническом примере // Врач. — 2020. — № 4. — С. 19-25.

72. Скоромец А.А., Хакимова Д.Н., Черепанова Д.С., Царькова С.А. Анализ клинических особенностей постковидных состояний у детей различных возрастных групп // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : сборник статей VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 17-18 мая 2022 года /Екатеринбург: ФГБОУ ВО «УГМУ» МЗ ХК, 2022. - С. 2364-2370.

73. Троицкая Л.А., Плотникова И.А., Авакян Г.Г. и др. Нейропсихологическая оценка когнитивных расстройств у детей после COVID-19 // Eur J. - 2022. - Vol. № 32 (3). - P. 10685.
74. Хаджаева Д.Н., Хайдаров Н.К. Аспект происхождения неврологических расстройств при болезни COVID-19 // Journal of neurology and neurosurgical research - №-1, 2021. ISSN 2181-0982. – С. 33-37.
75. Харитонов Л.А., Солодовникова О.Н., Плоскирева А.А. и др. COVID-19 и современная педиатрическая практика // Медицинская сестра. - 2021. - Т. 23, № 2. - С. 18-26.
76. Харченко Е.П. Коронавирус SARS-COV-2: особенности структурных белков, контагиозность и возможные иммунные коллизии // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – № 2. – С. 13-30.
77. Шагиева Д.Р., Рахматуллин А.Р., Кутлубаев М.А. и др. Неврологические проявления COVID-19 у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2021. - Т. 121, № 8. - С. 67-70.
78. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-COV-2) // Детские инфекции. – 2020. – № 1 (70). – С. 5-6.
79. Шлемская В.В., Хатеев А.В., Просин В.И., Суранова Т.Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: краткая характеристика и меры по противодействию ее распространению в Российской Федерации // Медицина катастроф. – 2020. – № 1. – С. 57-61.
80. Яргин С.В. COVID-19: ущерб для экономики — риск для здоровья // Главный врач Юга России. – 2020. – № 2 (72). – С. 2.
81. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. World Health Organization 2021. - URL:WH0/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1 (accessed: June 29, 2020).

82. Abdelrahman Z., Li M., Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses // Front Immunol. - 2020. - Sep 11, Vol. 11. - P. 552909.

83. Ahn D.G., Shin H.J., Kim M.H. et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). // J Microbiol Biotechnol. - 2020. - Vol. 30(3). - P. 313-324.

84. Bertran M., Amin-Chowdhury Z., Davies H.G. et al. COVID-19 deaths in children and young people in England, March 2020 to December 2021 : An active prospective national surveillance study // PLoS Med. - 2022. - Vol. 19(11). - E. 1004118.

85. Chams N., Badran R., Shams A. et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. Front Public Health // I. - 2020. - Vol. 8. - P. 383.

86. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., Ma K., Xu D., Yu H., et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study // BMJ 2020;368:m1295.

87. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center/ Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). -URL : [https : //www.foxnews.com/health/coronavirus-heat-map-johns-hopkins-university](https://www.foxnews.com/health/coronavirus-heat-map-johns-hopkins-university) (accessed: June 29, 2020).

88. COVID-19 и грудное вскармливание. Документ с изложением позиции ВОЗ // Педиатрическая фармакология. – 2020. – № 2. – С. 123.

89. Cox D. What do we know about COVID-19 and children? // BMJ. - 2023. - Vol. 380. - P. 21.

90. Ding Y., Wang H., Shen H., et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China // J Pathol. 2003;200(3): 282-289.

91. Gentile A., Juarez M.D.V., Lucion M.F. et al. COVID-19 in Children: Correlation Between Epidemiologic, Clinical Characteristics, and RT-qPCR Cycle Threshold Values // *Pediatr Infect Dis J.* - 2022. - Vol. 41(8). - P. 666-670.
92. Grimaud M., Starck J., Levy M. et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children // *Ann. Intensive Care.* - 2020. - Vol. 10 (1). - P. 69.
93. Gu J., Gong E., Zhang B., et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS // *J Exp Med.* 2005;202(3):415-424.
94. Gusev E.I., Martynov M.Yu., Boyko A.N., Voznyuk I.A., Lasch N.Yu., Sivertseva S.A., Spirin N.N., Shamalov N.A. New coronavirus infection (COVID-19) and damage to the nervous system: mechanisms of neurological disorders, clinical manifestations, organization of neurological care // *Journal of Neurology and Psychiatry.* S.S. Korsakov. — 2020. — No. 120 (6). — P. 7-16.
95. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
96. Huxol H., Yaddanapudi K., Bushau-Sprinkle A. et al. COVID-19 Disease in Children with Medical Complexity in a Pediatric Long-term Care Facility: A Case Series // *Pediatr Infect Dis J.* - 2022. - P. 41(9). - E. 403-e405.
97. Ji L.N., Chao S., Wang Y.J. et al. Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases // *World J. Pediatr.* - 2020. - Vol. 16 (3).- P. 267-270.
98. Kam K.Q., Yung C.F., Cui L. et. al. A well infant with coronavirus disease 2019 (Covid-19) with high viral load // *Clin. Infect.Dis.* - 2020. - Vol. 71 (15). - P. 847-849.

99. Kim J.E., Heo J.H., Kim H.O., et al. Neurological complications during treatment of Middle East respiratory syndrome // J Clin Neurol. 2017;13(3): 227-233.
100. Krishnamurthy S., Kar S.S., Dhodapkar R. et al. Comparison of COVID-19 Infection in Children During the First and Second Wave // Indian J Pediatr. - 2022. - Vol. 89(10). - P. 1016-1018.
101. Krzysztof N.J., Christoffer L.J., Rahul K. et al. Age, inflammation and disease location are critical determinants of intestinal expression of SARS-CoV-2 receptor ACE-2 and Tmprss2 in inflammatory bowel disease // Gastroenterology. - 2020. - Vol. 159 (3). - P. 1151-1154.
102. Kuang W., Desai P., Voloshko A. et al. COVID-19-Associated Miller Fisher Syndrome With Long Latency Period: A Case Report // Cureus. - 2022. - 14(5). - E. 24638.
103. Li X., Geng M., Peng Y. et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 // J. Pharmaceut. Analysis. 2020. Vol. 10. P. 102-108.
104. Mao L., Jin H., Wang M., et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. // JAMA Neurol. 2020;77(6):1–9.
105. Niazkar H.R., Zibae B., Nasimi Q., Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article // Neurol. Sci. 2020.).
106. Pierce C.A., Herold K.C., Herold B.C. et al. COVID-19 and children // Science. - 2022. - Vol. 377(6611). - P. 1144-1149.
107. Piroth L., Cottenet J., Mariet A.S. et al. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study // Lancet Respir Med. - 2021. - Vol. 9(3). - P. 251259.

108. Pormohammad A., Ghorbani S., Khatami A. et al. Comparison of influenza type A and B with COVID-19: A global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic findings // *Rev Med Virol.* - 2021. - Vol. 31(3). E. 2179.
109. Saleem H., Rahman J., Aslam N. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: vulnerable or spared? A systematic review // *Cureus.* - 2020. - Vol. 12 (5). - E. 8207.
110. Schelde A.B., Nielsen K.F., Nygaard U. et al. COVID-19 among children and adolescents // *Ugeskr Laeger.* - 2022. - Vol. 184(9). - V. 11210858.
111. Shchelkanov M.Yu., Popova A.Yu., Dedkov V.G., Akimkin V.G., Maleev V.V. History of the study and modern classification of coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae) (Russian) // *Infection and immunity: scientific article.* – 2020. – T. 10, No. 2. – P. 221-246.
112. Sobolewska-Pilarczyk M., Pokorska-Spiewak M., Stachowiak A. et al. COVID-19 infections in infants // *Sci Rep.* - 2022. - Vol. 12(1). - P. 7765.
113. Statistics of the spread of coronavirus in the world today; Statistics on the development of the COVID-19 coronavirus pandemic in Uzbekistan <https://coronavirus-monitor.info/country/uzbekistan/>
114. Teasdale C.A., Borrell L.N., Shen Y. et al. COVID-19 Testing Among US Children, Parental Preferences for Testing Venues, and Acceptability of School-Based Testing // *Public Health Rep.* - 2022. - Vol. 137(2). - P. 362-369.
115. Temporary guidelines of the Ministry of Health of Russia “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Moscow, 2020. Version 8.
116. Toh Z.Q., Anderson J., Mazarakis N. et al. Comparison of Seroconversion in Children and Adults With Mild COVID-19 // *JAMA Netw Open.* - 2022. - Vol. 5(3).- E. 221313.

117. Vasichkina E., Alekseeva D., Kudryavtsev I. et al. COVID-19 Heart Lesions in Children: Clinical, Diagnostic and Immunological Changes // *Int J Mol Sci.* - 2023. - Vol. 24(2). - P. 1147
118. West R., Michie S., Rubin G.J. et al. Applying principles of behaviour change to reduce SARS-CoV-2 transmission // *Nat. Hum. Behav.* - 2020. - Vol. 4 (5). - P. 451-459.
119. World Health Organization. 11 march 2020. <https://www.int.ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>
120. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Published 2020. Accessed April 23, 2020. <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
121. Xu J., Zhong S., Liu J., et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis // *Clin Infect Dis.* 2005;41(8):1089-1096.
122. Xu X., Chen P., Wang J., Feng J., Zhou H. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission (аҥғл.) // *SCIENCE CHINA Life Sciences.* — 2020-01-21. — ISSN 1869-1889. — doi:10.1007/s11427-020-1637-5.
123. Xu Y., Li X., Zhu B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding // *Nat. Med.* - 2020. - Vol. 26 (4). - P. 502-505.

MUNDARIJA

<u>SHARTLI QISQARTMALAR RO'YHATI</u>	Ошибка! Закладка не определена.
<u>KIRISH</u>	Ошибка! Закладка не определена.
<u>I BOB. KORONAVIRUS MUAMMOSIGA ZAMONAVIY NAZAR (ADABIYOTLAR SHARHI)</u>	Ошибка! Закладка не определена.
<u>II BOB. KLINIK TADQIQOTNING MATERIAL VA USULLARI</u>	21
<u>III BOB. TEKSHIRILGAN BOLALARNING KLINIK XUSUSIYATLARI</u>	27
<u>IV BOB. COVID-19 YANGI KORONAVIRUS INFEKSIYASINING OQIBATLARI BO'LGAN BOLALARDA NEVROLOGIK KASALLILAR DIAGNOSTIKASI</u>	49
<u>4.1. Postkovid sindromining o'ziga xos klinik xususiyatlari</u>	51
<u>4.2. Tekshirilgan bemorlarning laborator ko'rsatkichlari</u>	53
<u>4.3. Psixosotsial va kognitiv buzilishlar</u>	54
<u>4.4. Markaziy nerv tizimi zararlanishini o'z ichiga olgan postkovid buzilishlari rivojlanishining prognostik mezonlari</u>	55
<u>XOTIMA</u>	60
<u>XULOSALAR</u>	66
<u>AMALIY TAVSIYALAR</u>	67
<u>FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YHATI</u>	68