

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 616.89:616.98:578.834-055-07-08

САФАРОВ КОМИЛЖОН КАМОЛОВИЧ

**COVID-19 ДА НЕЙРОПСИХОЛОГИК СИНДРОМЛАРНИНГ КЛИНИК
ВА ПАТОГЕНЕТИК ТУЗИЛИШИ
(МОНОГРАФИЯ)**

Бухоро – 2026

МУНДАРИЖА

АННОТАЦИЯ..... Ошибка! Закладка не определена.

I БОБ. ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАРИ ҲАҚИДА ТУШУНЧАЛАР..... 8

§ 1.1. Янги коронавирус инфекцияси ҳақида ҳозирги тушунча. 8

§ 1.2. COVID-19 билан боғлиқ неврологик асоратлар. 10

§1.3. COVID-19 нинг гематологик параметрлари ва қон айланиш тизимидаги асоратлари..... 13

§1.4. COVID-19 дан кейинги беморларда психоэмоционал бузилишлар. ... 22

II БОБ. COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА НЕЙРОПСИХОЛОГИК СИНДРОМЛАРНИНГ КЛИНИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯЛАРИ БЎЙИЧА БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ТАВСИФИ ВА ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ..Ошибка! Закладка не определена.

§2.1. Беморларнинг клиник хусусиятлари..... **Ошибка! Закладка не определена.**

§2.2. Тадқиқот усуллари..... **Ошибка! Закладка не определена.**

§2.3. Клиник ва лаборатория-инструментал тадқиқот усуллари.**Ошибка! Закладка не определена.**

§2.4. Психоэмоционал ҳолатни ўрганиш ва тадқиқот усуллари.**Ошибка! Закладка не определена.**

§2.7. Статистик маълумотларни қайта ишлаш..... **Ошибка! Закладка не определена.**

III БОБ. COVID-19 ДА НЕЙРОПСИХОЛОГИК СИНДРОМЛАРНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ ЖИНСГА БОҒЛИҚЛИГИ..... 31

§3.1. COVID-19 билан касалланган беморларда клиник, лаборатор ва инструментал кўрсаткичларнинг хусусиятлари 31

§3.1.1. Эркак ва аёлларда касалликнинг юқумлилиги ва клиник хусусиятлари 32

§3.1.2. Текширилган беморларнинг жинсига қараб лаборатор таҳлилларнинг хусусиятлари.....	37
§3.1.3. Беморларда инструментал текшириш натижаларининг жинсига қараб ўзига хослиги	40
§3.2. COVID-19 билан касалланган беморларда психоэмоционал ва когнитив бузилишларини эркак ва аёлларда ўзгариш хусусиятлари.....	41
§3.2.1 COVID-19 ўтказган беморларда когнитив дисфункциянинг намоён бўлиш хусусиятлари	45
IV БОБ. COVID-19 ДА КУЗАТИЛГАН ПСИХОЭМОЦИОНАЛ ВА КОГНИТИВ БУЗИШЛАРНИ БАРТАРАФ ЭТИШ ИМКОНИЯТЛАРИ	51
§4.1. Нейропсихологик шкалаларнинг клиник ва лаборатор маълумотлари билан ўзаро боғлиқлиги ва COVID-19 билан касалланган беморларда когнитив бузилишлар учун хавф омилларини аниқлаш.....	51
§4.2. Когнитив бузилишларни юзага келтирувчи хавфли омилларни аниқлаш ва бартараф этиш чораларини ишлаб чиқиш	53
§4.3. Нейропсихологик кўрсаткичларнинг комплекс даво вақтида қиёсий таҳлили.	59
Симптоматик ва патогенетик даволаш ..	Ошибка! Закладка не определена.
ХОТИМА.....	62
ХУЛОСАЛАР	Ошибка! Закладка не определена.
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	Ошибка! Закладка не определена.

ҚИСҚАРТМАЛАР

АСЕ2- ангиотенсин-конвертация қилувчи фермент 2

АГ- артериал гипертензия

АТФ- аденозинтрифосфат

АЧТВ- фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти

ВББ- вертебро-базиляр ҳавзаси

ВТЕ - веноз тромбоемболия

ГИ-геморрагик инсулт

ГКС- глюкокортикостероидлар

ДВС- томир ичи ивиш синдромининг

ЖССТ- Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

ИИ - ишемик инсулт

ИКАС- инфекциядан кейинги астеник синдром

ИЛ-6 - интерлейкин-6

КБ - Когнитив бузилишлар

КД - когнитив нуқсонлар / когнитив дисфункциялар

КТ-компютер томографияси

КФ - когнитив функциялар

КХ - когнитив ҳолат

ҚБ- қон босими

ҚТД - қон томир деменцияси

ЛДГ- Лактат дегидрогеназа

MFI- Multidimension Fatigue Inventory

МАС- марказий асаб тизими

МКБ- халқаро касалликлар классификацияси

ММСЕ - Мини руҳий ҳолат имтиҳони (Мини Ментал Стате Эхаминатион)

МРТ- магнит-резонанс томография

МСКТ- мулти спирал компютер томография

НГ- назорат гуруҳи

ОМА- орқа мия артерияси

ОНФ- олий нерв функцияси
ПТВ - протромбин вақти
РААТ- ренин ангиотензин-алдостерон тизими
СЧС- сурункали чарчоқ синдроми
СРО- С-реактив оқсил
ССВ- соғлиқни сақлаш вазирлиги
УКБ - умумий когнитив балл
ЎКБ - ўртача когнитив бузилиш
ЎМА-ўрта мия артерияси
ЎРДС- ўткир респиратор дистресс синдроми
ХО - хавф омиллари
ЦВК-цереброваскуляр касаллик
ЕКБ - енгил когнитив бузилиш
ЭКГ- Электрокардиография
ЮИК- юрак ишемик касаллиги

Аннотация

Монография COVID-19 инфекцияси асорати сифатида ривожланаётган нейropsychологик синдромларнинг клиник кўринишлари, патогенетик механизмлари ва уларнинг касбий ҳамда ижтимоий аҳамиятини чуқур таҳлил қилади. Ишда синдромларнинг пайдо бўлишида ва клиник намоён бўлишида гендер омилларининг роли алоҳида ёритилган. Муаллиф клиник кузатувлар, психологик тестлар, когнитив функцияларни баҳолаш усуллари ва лаборатор таҳлиллар асосида маълумотларни комплекс таҳлил қилган. Монографияда COVID-19 беморларида юзага келаётган когнитив, эмоционал ва бихевиораль бузилишлар, шунингдек уларнинг патогенетик асослари ва неврологик нуқтаи назардан тавсифи берилган. Шунингдек, гендер хусусиятлари ва individual differences синдромларнинг оғирлиги ва даволаш стратегиясига таъсири таҳлил қилинган. Монография тиббиёт, неврология, психология, психиатрия, ва соғлиқни сақлаш соҳасида фаолият юритаётган мутахассислар учун илмий ва амалиётда қўлланилиши мумкин бўлган қимматли маълумотларни тақдим этади.

Аннотация.

Монография глибоко анализирует клинические проявления, патогенетические механизмы нейropsychологических синдромов, развивающихся как последствия COVID-19, а также их профессиональное и социальное значение. В работе особое внимание уделено роли гендерных факторов в возникновении синдромов и их клинических проявлениях. Автор провел комплексный анализ данных на основе клинических наблюдений, психологических тестов, методов оценки когнитивных функций и лабораторных исследований. В монографии описаны когнитивные, эмоциональные и поведенческие нарушения у пациентов с COVID-19, их патогенетические основы и неврологические аспекты. Кроме того, проанализировано влияние гендерных особенностей и индивидуальных

различий на тяжесть синдромов и стратегию лечения. Монография предоставляет ценные сведения, применимые в медицине, неврологии, психологии, психиатрии и здравоохранении для научной и практической деятельности специалистов.

English

The monograph provides an in-depth analysis of the clinical manifestations, pathogenetic mechanisms, and the professional and social significance of neuropsychological syndromes developing as complications of COVID-19. The role of gender factors in the onset and clinical presentation of these syndromes is highlighted. The author conducted a comprehensive analysis based on clinical observations, psychological tests, methods for assessing cognitive functions, and laboratory investigations. The monograph describes cognitive, emotional, and behavioral disturbances in COVID-19 patients, their pathogenetic bases, and neurological perspectives. Furthermore, the impact of gender characteristics and individual differences on syndrome severity and treatment strategies is analyzed. The monograph offers valuable information applicable for scientific research and practical work in medicine, neurology, psychology, psychiatry, and healthcare.

I БОБ. ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАРИ ҲАҚИДА ТУШУНЧАЛАР

SARS-CoV-2 коронавирус инфекциясининг неврологик асоратлари жуда хилма-хилдир. Масалан COVID-19 билан инсулт, энцефалопатия, миёда кичик қон кетишлар ва Гийен-Барри синдроми каби аутоиммун касалликлар хавфи ортиб бормоқда. Сўнгги пайтларда COVID-19 дан кейинги беморларда психоэмоционал ва когнитив бузилишлари (КБ) каби жиддий асоратлари кўплаб кузатилмоқда ва кўплаб нашрларда чоп этилмоқда.

§ 1.1. Янги коронавирус инфекцияси ҳақида ҳозирги тушунча.

SARS-COV-2 коронавируси одамларнинг кўплаб қисмида COVID-19 коронавирус касаллигини келтириб чиқарди. Бу эса одамлар ҳаётининг барча жабҳаларига улкан таъсирдан ташқари, беморларда жиддий эмоционал психологик стрессларни келтириб чиқарди. Аммо пандемия билан боғлиқ психологик стрессдан ташқари, вируснинг тўғридан-тўғри таъсири ва вируснинг инсон марказий асаб тизимига кейинги иммунологик жавоби ва тегишли натижалар номаълум.

Вирусли пандемия билан боғлиқ ўтмишдаги натижалар билан параллел равишда биз энцефалопатия, кайфият ўзгариши, психоз, нерв-мушак дисфункцияси ёки демелинизация жараёнлари каби турли хилдаги нейропсихологик аломатлар беморларда аниқланган. COVID-19 билан касалланган ва касалликдан тузалган беморлар бир неча ҳафта ва ойлаб ёки унданда кўпроқ муддатда ўткир вирусли инфекцияга ҳамроҳ бўлиши ёки инфекциядан кейинги инфекцияни юкуши мумкинлиги аниқланди [2; 21]. COVID-19 билан касалланган одамларда МАТ билан боғлиқ ўткир аломатлар ҳақида аллақачон хабарлар мавжуд [1; 22;].

Малумотларга кўра, COVID-19 дан кейинги беморларда ўткир нейропсихологик аломатлар борлиги аниқланди. Хитойнинг Ухан шаҳридаги касалхонасига ётқизилган 217 нафар беморнинг дастлабки ҳисоботида оғир инфекциялари бўлган беморларнинг деярли ярмида (88 тадан 40 тасида), шу

жумладан цереброваскуляр асоратлар (масалан, инсульт), энцефалопатия, неврологик кўринишлар ва мушакларнинг шикастланиши аниқланган [3; 23].

SARS-COV-2 генетик жиҳатдан одамларда оғир касалликларни олиб келадиган бошқа инсон коронавирусларига ўхшаш вирусдир. Маълумотларга кўра, SARS-COV-2 ва SARS-COV (атипик пневмония кўзгатувчиси) ўртасидаги генетик ўхшашлик 79.5% ни ташкил қилади [27; 140;].

SARS-COV ва SARS-COV-2 ангиотенсинга айлантирувчи фермент 2 (ACE2) билан инсон хужайраларига кириш учун хужайра кириш рецепторлари сифатида боғланиши кўрсатилган. Янги далиллар шуни кўрсатадики, SARS ни хужайра мембранасига боғлайдиган COV боғловчи гликопротеин (лар) SARS-COV-2 да узокроқ бўлади ва шунинг учун SARS-COV-2 ни ACE2 рецепторлари билан тезда боғланиши мумкин. SARS-COV-2 инфекцияси ўткир юқумли инфекция бўлиб, олдинги COVID вирусларига караганда юқори нейроинвазив потенциалга эга. Хитойнинг Ухан шаҳрида, 2019 йилда Коронавирус касаллиги билан касалхонага ётқизилган беморлар руҳиятида психоэмоционал ўзгаришлар аниқланган. SARS-COV-2 инфекцияси миёдаги ACE2 рецепторлари билан боғланиб потенциал равишда марказий асаб тизимидаги нейронлар ва глиал хужайраларга кириб бориб уларни зарарлайди. 2020-йил май охи ҳолатига кўра, COVID-19 касаллиги билан касалхонага ётқизилган беморларнинг 34% ида SARS-COV билан касалланиш ҳолатлари билан солиштирганда неврологик аломатларга эга эканлиги аниқланган [34; 131].

Бироқ бугунги кунга қадар вируснинг нейроинвазив ва нейровирулент таъсири натижасида беморларда нейропсихологик ҳолатларнинг ривожланиши, даволанишдан кейинги иккинчи даражали бўлиб қолмоқда.

Ухандаги COVID-19 билан касалланган беморларнинг ретроспектив ҳисоботида ушбу касалликдан вафот этган одамларнинг тахминан бешдан бирида энцефалопатия ёки доимий (24 соатдан ортиқ) онгдаги ўзгаришлар аниқланган [45; 128].

COVID-19 билан касалхонага ётқизилган беморларда гиперцитокинемиянинг пайдо бўлиши, SARS-COV-2 дан кейинги постинфекцион нейрокогнитив асоратлар узок муддатли делерий кабилар айниқса кекса ёшли беморларда кўпроқ кузатилган. Депрессия ва хавотир COVID-19 эпидемияси билан боғлиқ эканлиги кўрсатилган [50; 123], аммо хавфлар вирусли инфекциялар билан боғлиқми ёки мезбоннинг иммун реакцияси билан боғлиқми, номаълумлигича қолмоқда. COVID-19 билан боғлиқ бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бу беморларда касаллик ёки уни даволаш билан боғлиқ турли хил нейрокогнитив бузилишлар бўлиши мумкин, жумладан, катта қон томирларда инсултлар, миянинг гипоксик шикастланиши, энцефалопатия, энцефалит, ўткир тарқалган энцефаломиелит ва бошқалар [44; 114.].

Ҳозирги вақтда COVID-19 билан касалланган баъзи беморларда юқумли токсик энцефалопатия, вирусли энцефалит ва инсулт каби оғир неврологик асоратлар пайдо бўлиши аниқланган. Атипик ўткир респиратор дистресс синдроми билан неврологик ва нейропсихологик аломатлар ҳам пайдо бўлиши мумкин. Оғир аҳволдаги COVID-19 билан касалланган беморлар реанимация бўлимида даволаниши ва кузатувда бўлиши лозим. Бу инсонларда касалхонага ётқизиш пайтида ҳам ва жавоб бергандан кейин ҳам ойлар ва йиллар давомида нейропсихологик дисфункцияни ривожланиш эҳтимоли юқорилиги аниқланган [39;108;].

§ 1.2. COVID-19 билан боғлиқ неврологик асоратлар.

SARS-COV-2 инфекцияси келтириб чиқарган янги коронавирус инфекцияси COVID-19 глобал инсон саломатликка таҳдид солмоқда. Коронавирус инфекцияси бўлган беморларда топилган неврологик касалликлар кенг клиник белгиларга эга: бош оғриғи, бош айланиши, онгнинг ўзгариши, ўткир цереброваскуляр касалликлар(ЎЦК), мияда веноз синус тромбози.

Асосий юқумли бўлмаган касалликларга чалинган беморлар, хусусан, ўткир цереброваскуляр касалликлар (инсултлар, гипертоник энцефалопатиялар, ТИА), артериал гипертензия, миокард инфаркти, қандли диабет, ўпканинг сурункали обструктив касалликлари (ХОБЛ), онкологик ва руҳий касалликлари кабиларни Америка юрак ассоциацияси (*American Heart Association*), Жаҳон инсулт ташкилоти (*World Stroke Organisation*), Европа инсулт ташкилоти (*European Stroke Organisation*) каби этакчи ташкилотлар, COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ асоратлар хавфи остида улар ўз йўналиши касалликлари бўйича шошилиш тиббий ёрдамни етарли даражада ололмайд келмоқда деб маълумот берган [52; 102].

Америкалик олимлар SARS-COV-2 коронавирусни боғловчи оксил гематозэнцефалик барьерни (қон-мия тўсиғи) енгиб ўтиб, миёга кириши мумкинлигини аниқланган. Бунда муаллифлар COVID-19 билан миёдаги ўзгаришларнинг сабабини аниқладилар. Тадқиқот натижалари *Nature Neuroscience* журналида чоп этилган. Муаллифларнинг фикрига кўра, бу COVID-19 ни келтириб чиқарадиган SARS-COV-2 вирусининг ўзи миёга кириши мумкинлигидан далолат беради.

COVID-19 тарқалиши асносида тушунарсиз энцефалопатия, хотира бузилиши, депрессия, апатия, периферик асаб тизими ва мушакларнинг шикастланиш белгилари янги коронавирус инфекциясининг мумкин бўлган кўриниши сифатида талқин қилинади. SARS-COV-2 билан касалланган одамларнинг кўплигини ҳисобга олсак, яқин келажакда асаб тизимининг аутоиммун ўзгаришлар частотасининг нисбий ўсишини инкор этиб бўлмайди. Ушбу йўналишда қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

Бугунги кунда маълумки, кўплаб неврологик касалликларга чалинган беморларда COVID-19 инфекциясининг оғир кечиши хавфи юқори. Италиялик ҳамкасбларнинг фикрига кўра, неврологик касалликларга чалинган ва COVID-19 билан касалланган беморларда касалхонада ўлим даражаси COVID-19 бўлмаган шунга ўхшаш беморларга қараганда сезиларли даражада юқорилиги аниқланган [57; 92]. Шу билан бирга, коронавирус

инфекцияси билан касалланган дастлаб неврологик жиҳатдан соғлом беморларда касаллик даврида неврологик аломатлар намоён бўла бошлаган.

Бугунги кунга келиб, COVID-19 билан касалланган беморларда инсулт ривожланишини тавсифловчи бир нечта ишлар нашр этилган. Хитойлик ҳамкасблар томонидан ўтказилган ретроспектив тадқиқотда 221 беморнинг 11 (5%) ўткир ишемик инсулт (ЎИИ), 1 (0,5%) бош миёда веноз синус тромбози ва 1 (0,5%) - миёда қон қўйилиши кузатилган. Бошқа маълумотларга кўра 288 нафар беморларнинг 9 тасида (2,5%) ўткир ишемик инсулт ташхиси қўйилган [60; 89].

Бугунги кунда COVID-19 билан боғлиқ неврологик асоратларнинг учта асосий гуруҳини ажратиш мумкин - марказий ҳамда периферик асаб тизимининг шикастланиши ва скелет мушакларининг шикастланиши. Шу билан бирга, коронавирус инфекцияси ва ундан келиб чиқадиган асорат ўртасида сабабий боғлиқликни ўрнатиш жуда қийин, бироқ кўриб чиқилган мисолларнинг аксариятида COVID-19 оқибати сифатидаги у ёки бу асоратлар ҳақида гапириш мумкин. Ишонч билан айтиш мумкинки, коронавирус инфекцияси келтириб чиқарадиган неврологик касалликлар ва синдромларнинг клиник кўриниши нейро статус ва қўшимча текширишнинг лаборатория усулларида фарқли ўлароқ, бизнинг одатий ғояларимизга мос келади. Албатта, асоратларнинг ривожланиш механизмларини, уларнинг COVID-19 билан алоқаси даражасини ва даволаш режимларини ишлаб чиқиш ва кейинги реабилитацияни охиригача тушуниш учун беморларнинг катта гуруҳлари бўйича қўшимча тадқиқотлар талаб этилади [67; 90].

Бундан ташқари, HCoVOC43 РНК (инсон коронавирусининг бир тури) камида бир йил давомида ўткир вирусли энцефалит билан касалланган сичқонларнинг марказий асаб тизимида топилганлиги ҳақида далиллар мавжуд. Бундан хулоса қилишимиз мумкинки, COVID-19 даволангандан сўнг, вирионнинг бўлаклари беморнинг бош миёсида қолиши мумкин (герпес симплекс вирусига ўхшаш) [71; 86]. Агар SARS-COV-2 ҳақиқатан ҳам узок вақт давомида фаол бўлмаган парчалар кўринишида сақланишга қодир бўлса,

тўғри шароитлар пайдо бўлганда касаллик сезгир одамларда такрорланиши мумкин. Бу тахмин инфекцияланган ва даволанган беморларда узок муддатли неврологик асоратлар ҳақида хавотир уйғотади [54; 90;].

§1.3. COVID-19 нинг гематологик параметрлари ва қон айланиш тизимидаги асоратлари

COVID-19 тизимли инфекция бўлиб бу гематопоестик тизим ва гемостазга сезиларли таъсир кўрсатади. Лимфопения - бу инфекциянинг энг муҳим кўринишларидан бири бўлиб, олдиндан башорат қилиш қобилятига эга. Бундан ташқари, нейтрофил-лимфоцитлар нисбати ва тромбоцит-лимфоцитларнинг тепалик нисбати ҳам оғир касалликларни аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Лактат дегидрогеназа (ЛДГ), С-реактив оқсил (СРО) ва интерлейкин-6 (ИЛ-6) каби лимфоцитлар ва яллиғланиш белгиларининг динамикасини кузатиш ўта оғир ҳолатларни олдини олишга ва ўз вақтида реанимация ёрдамини кўрсатишга ёрдам беради. Прокалцитонин ва зардоб ферритин каби биомаркерлар бахтсиз прогнозчи эканлиги исботланган. COVID-19 нинг энг кўп учрайдиган асоратларидан бири бу қоннинг гиперкоагуляция учрашидир. Касаллик даврида Д-димер даражасининг босқичма-босқич ошиши беморнинг аҳволини ёмонлашиши ва прогнознинг ёмонлиги билан чамбарчас боғлиқ. Гиперкоагуляциянинг бошқа белгилари, масалан, протромбин вақтининг (ПВ) ва қисман тромбопластин вақтининг (АЧТВ) узайиши, фибрин парчаланишининг кўпайиши, оғир тромбоцитопения кабилар доимий хушёрликни талаб қилади, буларнинг асорати сифатида томир ичида қон ивиш синдромининг (ДВС) ривожланишига олиб келиши мумкин. COVID-19 билан касалланган беморлар касалхонада ёки амбулатория шароитида бўлишидан қатъи назар, веноз тромбоэмболия (ВТЭ) ривожланиш хавфи юқори, шунинг учун эрта ва узок муддатли фармакологик тромбопрофилактикани олдини олиш мақсадида паст молекуляр оғирликдаги гепарин тавсия этилди. 2019 йилги коронавирус касаллигини (COVID-19) келтириб чиқарадиган коронавирус 2-

нинг оғир ўткир респиратор синдроми (SARS-COV-2) Ухандаги эпидемия тарқалишидан [59; 91] тезда ўтиб, миллиондан зиёд одам инфекцияланган ва миллиардлаб одамлар ижтимоий шароитларга риоя қилишга мажбур бўлган. SARS-COV-2 (SARS) тахминан 80% га SARS-COV вирусига ўхшаш ангиотензинга айлантирувчи фермент-2 (ACE2) рецепторлари билан боғланиб, хост хужайраларига киради. COVID-19 асосан нафас йўлларида инфекцияси бўлишига қарамай, сўнгги маълумотлар шуни кўрсатадики, COVID-19 ички(ошқозон-ичак) ва асаб тизими касалликларини келтириб чиқариши мумкин [81; 139;]. COVID-19 дан ўлим даражаси SARS ва Яқин Шарқ Респиратор Синдромига (MERS) қараганда пастроқ [87; 137;], лекин бу оддий мавсумий гриппга қараганда анча хавфли. Хавф гуруҳида, биринчи навбатда, кексалар ёки сурункали касалликларга чалинган одамлар, шунингдек, сурункали касалликларга чалинган ёшлар, шунингдек, фулминант миокардит ва тарқалган томирлараро коагулопатия (ДВС) каби ўлимга олиб келадиган асоратларни бошдан ўтказишлари мумкин [97; 136]. Ушбу шарҳда COVID-19 асоратлари билан боғлиқ кўплаб гематологик маълумотлар тўпланган ва эрта профилактика ва даволаш бўйича кўрсатмалар берилган.

COVID-19 бирламчи-инкубацион даврида (2-14кун) ва касалликнинг дастлабки босқичида, ўзига хос бўлмаган аломатлар мавжуд бўлганда, лейкоцитлар ва периферик қон лимфоцитлари нормал ёки бироз камаяди. Вирус юққанда кейин биринчи навбатда ўпка, юрак ва ошқозон-ичак трактида мавжуд бўлган ACE2 ни юқори даражада ифодаловчи тўқималарга кириб таъсир кўрсатади.. Дастлабки аломатлардан тахминан 7-14 кун ўтгач, касалликнинг клиник кўринишлари аниқланади, бу тизимли ўсиб борувчи яллиғланишга қарши цитокинларнинг тизимли ўсишидир, уларни ҳатто "цитокин бўрони" деб ҳам аташ мумкин [6; 132]. Бу вақтда лимфопения аниқ намоён бўлади. COVID-19 ҳолатида лимфопения этиологияси тўлиқ тушунилмаганлигига қарамай, бу ҳолатга олиб келиши мумкин бўлган баъзи омиллар мавжуд. Масалан, лимфоцитлар ACE2 ни ҳам ўз юзасида ифода

этишини кўрсатди [8; 130], шунинг учун SARS-COV-2 бу хужайраларга бевосита зарар етказиши ва охир-оқибат уларнинг лизисига олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, цитокин бўрони интерлейкинлар даражасининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади (асосан IL-6; IL-2; IL-7; GM-CSF; CXCL10, MCP-1, MIP1-a ва TNF α) . Бу лимфоцитларнинг ҳалок бўлишига олиб келиши мумкин [10]. Цитокинларнинг фаолияти жадаллашиши маълум органларнинг, шу жумладан, лимфоид тўқималарнинг атрофиясидан дарак бериши мумкин. Шунингдек талокдаги айланма лимфоцитлар сонини ҳам камайтиради [12; 127]. Гуан ва колл. Хитойда эпидемиянинг дастлабки икки ойида COVID-19 тасдиқланган 1099 та ҳолат бўйича маълумотларини эълон қилди [63; 115]. Қабул пайтида беморларнинг аксарият қисми лимфоцитопения 83,2%, тромбоцитопения 36,2% ва лейкопения 33,7% борлиги аниқланган. Касалликнинг оғир босқичида бу бузилишлар касалликнинг ўртача давомийлиги билан солиштирганда анча аниқроқ бўлган (96,1% - 80,4% лимфоцитопения; 57,7% - 31,6% тромбоцитопения; 61,1% - 28,1% лейкопения). Хусусан, иккита бундай тадқиқотлар Wu ва колл [76; 106] лимфопения ва интенсив терапия зарурати ўртасидаги боғлиқликни исботлаб, лимфопения натижасида ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) ривожланиши мумкинлигини аниқладилар. COVID-19да пневмонияси бўлган 201 нафар бемор таҳлил қилинганда, касаллик пайтида ЎРДС ва ўлим хавфининг ортиши нейтрофиллар (нейтрофилия) даражасининг ошиши ва лимфоцитлар сонининг камайиши билан боғлиқлиги аниқланган [79; 109].

Сингапурдаги биринчи касалхонага ётқизилган COVID-19 га чалинган беморларнинг тахминан 40 % да лимфопения қайд этилган [88; 103]. Кейинчалик, лимфоцитопения ривожланганлиги тасдиқланди. Лимфоцитлари паст бўлган беморларнинг 69% да лимфоцитларнинг реактив популяцияси аниқланган, шу жумладан 2003 йилда SARS билан оғриган беморларнинг периферик қонида бўлмаган лимфоплазмацитоидларнинг кичик гуруҳи аниқланган [24; 98;]. Ҳаракатдаги цитометрия CD4 \pm /CD8 \pm

мезонлари орасида тескари пропорционаликнинг мавжудлигини кўрсатмади. [25; 101]. Бироқ SARS-COV-2 ҳаракатдаги цитометрияси CD4 ± Т (хелпер) ёрдамчи хужайралари ва тартибга солувчи Т хужайралари функциясини бузиши мумкин, бу эса эрта гиперактивацияга олиб келади, кейинчалик эса цитотоксик CD8 ± Т-(киллер) хужайралари тез камайиб кетади [105;p.35-456]. Сингапурдаги татқиқотларда реанимацияга муҳтож беморларда лимфоцитлар сони анча паст бўлганлиги аниқланган. Яна бир ретроспектив тадқиқотда лимфопения Ухандаги оғир беморларнинг 85 % да аниқланган [110]. Шунингдек лимфопения Вашингтондаги ўта оғир COVID-19 беморларида ҳам қайд этилган [30]. Маълум бўлишича, ўлим ҳолатларида яққолроқ намоён бўлган [31; 121]. Бундан ташқари, касалхонага ётқизилганда оғир аҳволда ва ўлим билан қабул қилинганида ҳам лимфоцитлар / лейкоцитлар даражаси тузалган беморларга қараганда анча паст бўлганлиги аниқланган [32; 125]. Вафот этган беморлардан фарқли ўларок, тирик қолганлар тикланиш бошланганидан кейин 7-кунда лимфоцитларнинг минимал сонига эга бўлишган. Лимфоцитлар сонининг динамикасини баҳолаш касалликнинг натижасини башорат қилишга ёрдам беради. Тадқиқотчилар лимфоцитларни икки вақтда ҳисоблашга асосланган башоратли моделни таклиф қилди: аломатлар бошланганидан 10-12 кун ўтгач, 20% дан кам ва 17-19 кунларда 5% дан кам лимфоцитлар бўлган беморларда прогноз ёмон бўлди [33; 138].

Сўнги тадқиқотларга кўра, касалхонага ётқизилган беморларда миокард шикастланиши ўлим хавфининг ошиши билан боғлиқ [4; 7]. COVID-19 тасдиқланган 416 беморни текширганда битта тадқиқотда 82 тасида (19,7%) миокард шикастланган. Бошқа беморлар билан таққослаганда, миокард шикастланган одамларда лейкоцитлар сони, шунингдек лимфоцитлар ва тромбоцитлар сони паст бўлган [9; 35]. Ухандаги яна бир касалхонада 187 бемор орасида олиб борилган клиник тадқиқотларнинг кўрсатишича, Т-troponine мезони кўрсаткичи нормал қийматидан кўтарилганда беморларда лимфоцитларнинг камайиши билан боғлиқ бўлган

паталогиялар (масалан, лейкоцитоз)ни келтириб чиқариши мумкинлиги аниқланди. [11; 36]. Тўққизта тадқиқотнинг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, тромбоцитопения COVID-19 кучайиши билан чамбарчас боғлиқ, ўлим ҳолатларида тромбоцитлар сонининг янада аниқ камайиши қайд этилган [14; 64]. Тадқиқот натижалари диққатга сазовордир. Тадқиқотчилар касаллик пайтида тромбоцитлар сонининг кўпайиши касалликнинг оғир босқичига тўғри келган [20; 68]. Турли хил таҳлилларга кўра, тромбоцитлар тўпланишида тромбоцит-лимфоцитларнинг нисбати узок вақт касалхонага ётқизишнинг башоратчиси эканлиги аниқланган. Тромбоцитлар ва лимфоцитлар нисбати юқори бўлиши тромбоцитлар фаоллашувининг кучайиши натижасида юзага келадиган цитокин бўронининг янада кучли эканлигини кўрсатади.

Олимлар Хитойнинг турли вилоятларидан маълумотларни бирлаштириб, қизиқарли биокимёвий натижаларга эришди: беморларнинг 60,7% да С-реактив оксил (СРО) кўпайган, COVID-19 жараёнини мураккаблаштирувчи иккиламчи бактериал инфекциянинг белгиси бўлган прокалцитонин 5,5% да кўпайгани аниқланди ва беморларнинг 41% да лактат дегидрогеназа (ЛДГ) ошган. Ўрта оғирликдаги касалликларда бу кўрсаткичлар куйидагича бўлган: СРО учун 81,5% га нисбатан 56,4%; Прокалцитонин учун 13,7% га нисбатан 3,7%; ва ЛДГ учун 58,1% га нисбатан 37,2%) [29; 72;].

Уханда COVID-19 билан касалланган 191 нафар беморда ўтказилган ретроспектив тадқиқотида, вафот этган беморлар қонида ЛДГ, прокалцитонин, ферритин ва интерлейкин-6 (ИЛ-6) даражаси юқори бўлганлиги аниқланган [55; 74]. Олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотга кўра, ЛДГ даражасининг кўтарилиши ЎРДС келтириб чиқаради, бу эса беморни реанимацион ёрдамга муҳтож бўлишига ва ўлимга олиб келиши мумкин [58; 77]. Бошқа тадқиқот таҳлил шуни кўрсатдики, прокалцитонин қийматининг ошиши оғир касаллик хавфининг деярли 5 баробар ошиши билан боғлиқ [62; 78]. Бундан ташқари, ферритиннинг юқори

даражаси ЎРДС хавфининг ортиши билан боғлиқлиги исботланган. Бироқ, омон қолиш билан прокалцитонин ва ферритин даражасининг ҳеч қандай алоқаси топилмади [65; 80]. COVID-19 да СРО даражасининг кўтарилиши - ЎРДС, миокард шикастланиши ва ўлим кўрсаткичларини оширади [73; 82].

Интерлейкин ИЛ-6 COVID-19 ривожланиши учун яна бир истиқболли биомаркердир. ИЛ-6 нинг юқори даражалари ўлим хавфининг ортиши билан боғлиқлиги аниқланган ва шифохонага ётқизиш пайтида вафот этган беморларда ИЛ-6 даражасининг аста-секин ўсиши кузатилган [85; 113].

Қон ивишининг бузилиши COVID-19 оғир кечирган беморлар орасида кенг тарқалган. Хитойда ўтказилган кўп марказли ретроспектив тадқиқотлар натижасида, эпидемиянинг дастлабки икки ойи мобайнида 560 та беморнинг 260 тасида (46,4%) Д-димер ($\geq 0,5$ мг/л) даражаси ошди, оғир ҳолатлар кучлироқ намоён бўлди (59,6% га нисбатан 43,2% касалликни ўртача кечиши билан). Д-димер динамикаси касалликнинг кучайиб боришини акс эттириши мумкин ва унинг юқори даражаси ноҳўя натижаларни башорат қилади [94; 112]. Ухандаги 99 та COVID-19 ҳолати билан тавсифланган тадқиқотда беморларнинг 36% да 1,5 мкг/л дан юқори Д-димер кўрсаткичлари қайд этилган [96; 107]. Бошқа тадқиқотлар, шунингдек, интенсив терапияни талаб қиладиган беморларда қабул қилинганида Д-димер ва протромбин вақти (ПВ) даражаси юқори эканлигини тасдиқланган [100; 104; 19].

COVID-19 натижасида миокард шикастланган беморларда қон ивишининг бузилиши эҳтимоли кўпроқ бўлган [7; 84]. Тропонин Т даражаси юқори бўлган беморлар орасида ПВ, фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АЧТВ) ва Д-димер даражалари ошиш ҳолатлари кўпроқ кузатилган [38;361-369б.,83;р.687-690] COVID-19 дан кейинги пневмонияси бўлган 201 бемор орасида ПВнинг кўпайиши ЎРДС юқори хавфи билан, Д-димер даражасининг ошиши эса ЎРДС ва ўлим хавфининг ошишига олиб келганлиги аниқланган. Тирик қолган ва ўлган беморларда Д-димер даражалари ўртасидаги фарқ ЎРДС билан ва ЎРДС бўлмаган гуруҳларни солиштирган сезиларли фарқлар аниқланган. Бу кузатиш шуни

кўрсатадики, ДВС синдроми билан боғлиқ асоратлар ЎРДС борлигидан катъи назар, кўплаб беморларнинг ўлимига олиб келган. Шунингдек Д-димер даражасининг кўтарилиши (> 1 мкг/мл) ўлим хавфини келтириб чиқарилиши мумкинлиги аниқланган [43; 116.]. Танг ва бошқаларнинг яна бир ретроспектив тадқиқотида COVID-19 билан касалланган 183 нафар бемордан вафот этган беморларни омон қолганларга қараганда Д-димер, фибрин парчаланиш маҳсулотлари (ФПМ), шунингдек ПВ ва АЧТВ даражаси юқори бўлганлигини қайд этишган. Шуниси эътиборга лойиқки, касаллик пайтида вафот этган беморларнинг 71,4 % ида ва тирик қолганларнинг 0,6 % ида симптомлар ДВСнинг клиник мезонларига мос келган. Қабул қилинган кундан томир ичига коагуляциянинг бошланишигача бўлган ўртача вақт 4 кун [42; 117;]. COVID-19 билан оғриган беморларда қон ивиш тизмини баҳолайдиган истиқболли тадқиқотда Д-димер, ФПМ ва фибриноген даражаси назорат гуруҳига (соғломлар) қараганда анча юқорилиги аниқланган. Касалликнинг оғир даврида Д-димер ва ФПМ кўрсаткичлари енгилга қараганда баланд кўрсаткичларни кўрсатган [48; 118;]. Юқоридаги барча маълумотлар, Д-димер даражасининг ошиши ва томир ичи қон ивиши (ДВС) COVID-19 бўлган оғир беморларда кенг тарқалганлигини кўрсатилган [49; 122;].

COVID-19 келтириб чиқариши мумкин бўлган паталогиялар қаторига РЕ-тромбоэмболияни киритиш мумкин. Касалхонага ётқизилган беморларда ВТЭ касаллиги 10% ни ташкил этади [69; 133;]. Касаллик пайтида узоқ вақт сувсизланиш, ўткир яллиғланиш, юрак-қон томир касалликлари (гипертония, қандли диабет, семириш, қон-томир тизими паталогиялари, юрак касалликлари) келиб чиқиши мумкин бўлиб, ирсий касалликларнинг намоён бўлишини кучайтирувчи аломат-мезон сифатида намоён бўлиши мумкин. Бундай аломат-мезонларга турли гетерозиготали генетик мутацияларни киритиш мумкин. Ушбу омилларнинг барчаси умумий касаллик бўлиб, улар COVID-19 касалхонасида ётадиган беморларда РЕ-тромбоэмболиянинг оғирлашиш хавфини оширади. Вирус ACE-2 билан боғланганда эндотелиал

хужайраларнинг фаоллашиши / зарарланиши ҳам ВТЭ хавфини оширади. Оғир ёки ўта оғир беморларда жуда кўп миқдорда яллиғланиш воситачилари, гормонлар ва иммуноглобулинларнинг чиқарилиши қон ёпишқоқлигининг ошишига олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, механик вентиляция, марказий веноз катетеризация ва жарроҳлик операциялари, аёнки, қон томир эндотелиясига зарар етказиши мумкин. Юқоридаги барча омилларнинг комбинацияси чуқур томир тромбозига (ЧТТ) ёки ҳатто ўпка эмболиясига (ЎЭ) олиб келиши мумкин. Шунинг учун, COVID-19 билан касалхонага ётқизилган барча беморларга РЕ-тромбоэмболиянинг келиб чиқиш хавфини ҳолисона баҳолаш зарур. РЕ-тромбоэмболияни келиб чиқиш хавфи ўртача мезон кўрсаткичидан ошганда, зудлик билан фармакологик чоратадбирларни кўриш мақсадга мувофиқ. [70; 135;].

ИМПРОВЕ-ВТЭ клиник муолажаларини юритиш амалда ўзининг самарасини кўрсатиши мумкин. Ўзгартирилган хотира ИМПРОВЕ-ВТЭ, Д-димер даражалари ва ВТЭ нинг бошқа клиник биомаркерлари қийматларини ҳисобга олади, мослаштирилган фармакологик тромбопрофилактикага муҳтож бўлган ВТЭ хавфи юқори бўлган беморларни аниқлашнинг аниқлигини оширади [75; 124]. Бундан ташқари, енгил COVID-19 билан асимптоматик ёки амбулатор беморларда ВТЭ хавфига ҳам эътибор қаратиш лозим. Клиник натижаларни яхшилаш учун ЎЭ ни эрта ташхислаш кислороднинг тўсатдан ёмонлашиши, нафас олиш этишмовчилиги ёки гипотензия ҳолатларида ҳам жуда муҳимдир. Ушбу муаммо бўйича мавжуд маълумотлар ҳали ҳам чекланган бўлишига қарамай, стандарт кўриш усуллари (Допплер эхокардиография) билан бир қаторда Д-димер даражасининг динамикасини ва ЎЭнинг прогностик кўрсаткичларидан бири сифатида қўллаш мақсадга мувофиқдир. КТ ўпка ангиографияси (КТЎА) томонидан текширилган ЎЭ шубҳали 25 беморнинг ўтказилган тадқиқотида тасдиқланган ЎЭ (n = 10) бўлган беморларда Д-димер даражаси ЎЭ бўлмаган беморларга қараганда юқори эканлиги ва унинг қийматлари ошиб кетганлиги кўрсатилган, 7000 нг/мл [93; 126;].

Антивирус (айниқса, ритонавир каби ОИВ га қарши ингибиторлар) ва антибактериал (масалан, азитромицин) дорилар билан потенциал ўзаро таъсирлардан қочиш учун паст молекуляр оғирликдаги гепаринлар (ПМОГ) ёки фракцияланмаган гепарин (ФГ) дан фойдаланиш тўғридан-тўғри перорал антикоагулянтларидан (ПАК) афзалроқдир [97;]. СҮРЗА4 ва гликопротеи Р сигнализация йўллари бузадиган бундай даволаш қон кетиш хавфини ошириши ёки ППА нинг антитромботик таъсирини камайтириши мумкин. Оғир COVID-19 билан оғриган 449 беморнинг Хитойда ўтказилган тадқиқотида Д-димер даражаси юқори бўлган беморларга ёки сепсисдан келиб чиққан ДВС синдроми мезонларига жавоб берадиган беморларга паст молекуляр гепарин қўлланилиши 28 кун ичида умумий омон қолишнинг сезиларли даражада яхшиланиши аниқланган [99; 134] .

Шундай қилиб тиббиёт ходимлари барча COVID-19 беморларини гепарин билан даволашда гепарин келтириб чиқарадиган тромбоцитопения (ГИТ) синдромини мунтазам кузатиб тўғри баҳолаб боришлари тавсия этилади. Гепарин келтириб чиқарадиган тромбоцитопения ривожланиш хавфи ҳали аниқланмаган бўлса-да, бу потенциал равишда тартибга солинмаган иммунитет реакцияси, вирусли инфекциядан келиб чиққан массив яллиғланиш синдроми, тромбоцитар омил 4 (ПФ4) нинг чиқарилиши билан боғлиқ.

Қуйида COVID-19га касалланган беморлар даволанишини ташкиллаштиришнинг 4 асосий мезони келтирилади:

1) ДВС синдромини вақтли ташҳис қилиш ва хавфни баҳолаш (биомаркерлар: тромбоцитлар сони, ПТ, фибриноген, Д-димер, антитромбин ва протеин С);

2) касалхонага ётқизилганлиги ёки амбулатор шароитда даволанаётганидан қатъи назар, юқори хавф гуруҳидаги беморларни аниқлаш;

3) тромбoproфилактиканинг индивидуал режимини аниқлаш, бунда биринчи навбатда паст молекуляр гепарин тавсия этилади;

4) паст молекуляр гепариндан фойдаланиш билан бир қаторда АТШ ва бирикувчан РКТБ каби қўшимча антиромботик воситаларни қўллаш "иммунотромбоз" каби мураккаб шароитларда фойдали бўлиши мумкин.

COVID-19 билан касалланган беморлар гематопоестик тизимни аниқ намоён бўлишига олиб келади ва кўпинча гиперкоагуляцияга олиб келади. Касаллик даврида қон биомаркерларининг динамикасини кузатиш даволовчи врачларга даволанишни индивидуаланишига олиб келади ва унга энг кўп муҳтож бўлганлар учун мунтазам терапиянинг нақадар муҳимлигини кўрсатди.

§1.4. COVID-19 дан кейинги беморларда психоэмоционал бузилишлар.

Коронавирус инфекцияси ўзининг юқори юқумли ва ўлим даражаси билан бир қаторда кучли руҳий-ижтимоий таъсир кўрсатиб, жамиятда бир қатор эмоционал ва иқтисодий муаммоларни келтириб чиқарди. "Коронафобия" деб аталадиган COVID-19 кўрқуви ҳаётнинг барча жабҳаларида турли хил руҳий саломатлик муаммоларини келтириб чиқарди.

Касалликнинг ўзи, COVID-19 га қарши курашиш учун мажбурий карантинлар, миллий чекловлар, узоқ муддатда хавотир, депрессив, фобик касалликлар, реактив психозлар ва травмадан кейинги стресс бузилишларни (ПТСР) келтириб чиқариши мумкин. Бироқ, олдинги тиббиёт ходимлари касалликни юқтириш хавфи юқори, шунингдек, чарчаш, хавотир, юқтириш кўрқуви, мос келмаслик ҳисси, руҳий тушкунлик, дори моддаларга қарамликнинг кучайиши ва жабрдан сўнг кузатиладиган стресс ва асабийлашувчанлик сингари салбий психологик таъсирларни бошдан кечиришади [5;].

Катта ёшли аҳоли категориясига тааллуқли бўлганлар орасида пандемия алоҳида ижтимоий хавфни намоён қилган.[13;].

Коронавирус инфекцияси, шунингдек, бошқа юқумли касалликлар билан оғриган беморларда неврологик ва психологик даражадаги соматоген

руҳий касалликларни келтириб чиқариши мумкин. Соматик сабаб бўлган руҳий касалликлар пайдо бўлишининг белгилари илгари аниқланган [15];

- соматик касалликнинг мавжудлиги;
- соматик ва руҳий касалликларнинг пайдо бўлиши ўртасидаги вақт нисбати;
- руҳий ва соматик касалликлар курсининг параллеллиги;
- мумкин, лекин мажбурий эмас, органик аломатлар пайдо бўлиши.

Коронавирус инфекциясида соматоген бузилишлар эҳтимоли касалликнинг табиати, оғирлиги, курс босқичи, терапевтик таъсирнинг самарадорлик даражаси, шунингдек, ирсият, конституция, преморбид шахс, ёши, жинси, тананинг реактивлиги ва олдинги хавфларнинг мавжудлиги каби хусусиятларга боғлиқ. Соматоген руҳий касалликлар COVID-19 нинг асаб тизимига салбий таъсирини кучайтиришга қодирлигини тиббий амалиёт кўрсатди. Бироқ баъзи ҳолларда оғир органик патология фонида психотик шароитлар ривожланиши ҳам мумкин, шунингдек, деменциягача бўлган юқори ақлий функцияларнинг сезиларли бузилиш ҳолатлари ҳам кузатилган [16;456].

Астеник синдром - бу тананинг турли хил ташқи таассуротларга жавоб реакцияси бўлиб, энергия ресурсларининг сарфланишига олиб келади ва ўткир соматик патологияси бўлган беморларда ёки сурункали касалликнинг кучайиши пайтида ривожланади. Астения патологик заифлик, чарчоқ (иш юкламасидан қатъий назар), уйқусизлик, асабийлашиш, мушакларнинг оғриғи, бош оғриғининг кучайиб бориши, бош айланиши ва вегетатив дисфункциянинг ўзига хос бўлмаган шикоятлари билан намоён бўлади. Умумий соматик амалиётда астеник синдромнинг тарқалиши 15% дан 57% гача ўзгариб туради: сурункали соматик касалликлари бўлган беморларда 45% ўткир касаллик ҳолатида, шу жумладан юқумли касаллик билан касалланган беморларда 55% учрайди. COVID-19 дан кейинги астеник синдром (СКАС) беморларнинг 75% да бактериал ёки вирусли касалликдан сўнг пайдо бўлади. Астениянинг клиник кўриниши 1-2 ҳафта ичида пайдо

бўлади ва юқумли касаллик белгилари йўқолганидан кейин ҳам бир неча ой давом этиши мумкин. СКАС кучайиб бориши интоксикацион синдромининг оғирлигига, асоратларнинг мавжудлигига, ёшга ва преморбид фонга боғлиқ. СКАС - SARS-CoV-2 сабаб бўлган юқумли касаллик бўлган COVID-19 билан касалланган беморларда энг кенг тарқалган ва доимий синдромлардан бири бўлиб, унинг белгилари инфекциядан кейин 100 кун ёки ундан кўпроқ давом этиши мумкин. СКАС патогенезида асосий ролни гипоталамус-гипофизар-адренал тизим ҳисобланиб-асосий нейрогормонал тизим стрессни келтириб чиқаради. Турли омиллар, шу жумладан юқумли омиллар таъсири остида унинг функциясидаги ўзгаришлар буйраклар орқали K^{\pm} , $Mg^{2\pm}$ нинг ҳаддан ташқари чиқарилиши билан электролитлар алмашинувининг бузилишига ва одатда комбинацияланган номуносивлик шаклида гипокалемия ва гипомагнеземия ривожланишига олиб келади. COVID-19 да астения ривожланишининг патогенетик концепцияси, хусусан, вируснинг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ. Эндотелиал дисфункция шароитида тромбоксан синтезининг кучайиши тромбоцитларнинг агрегацион хусусиятларини оширади, бу микроциркуляциянинг бузилиши туфайли мия перфузиясининг пасайишига олиб келади, бу астения ва когнитив бузилишларнинг ривожланишига сабаб бўлади. Эндотелиал дисфункция шароитида тромбоксан синтези кучаяди. Мия перфузиясининг пасайиши туфайли тромбоцитларнинг агрегация хусусиятлари ошади. Микроциркуляция бузилишлари, бу астения ва когнитив бузилишларнинг патогенезига ҳам ҳисса қўшади. Бунда COVID-19 билан касалланган беморларда ренин-ангиотенсин-алдостерон тизимининг (РААТ) ҳаддан ташқари фаоллашуви мумкин. SARS-COV-2 коронавирусининг мақсадли хужайраларга ACE2 орқали кириб бориши билан уларнинг юзасида уларнинг миқдори камаяди, бу ангиотензин-2 клиренсининг бузилиши ва алдостероннинг ортикча секрецияси билан кечади ва буйраклар томонидан калийнинг ортикча чиқиши туфайли гипокалемия ривожланишига олиб келади. COVID-19 билан касалланган беморларда қусиш ва диарея туфайли ошқозон-ичак трактида

калийнинг кўп чиқиши, гипокалемияга олиб келади. ГКС скелет мушакларидаги $Na \pm / K \pm$ - АТФ ни фаоллаштириб, хужайрадан ташқари калийни хужайраларга ўтказиш орқали гипокалемияга олиб келади.

Калий - хужайраларнинг нормал ишлаши, кислота-ишқор ва электролитлар мувозанатини, суюқликнинг умумий ҳажмини сақлаш, нерв-мушакларнинг қўзғалувчанлиги ва ўтказувчанлигини таъминлаш учун зарур бўлган хужайра ичидаги микроэлемент. Вазоактив ион сифатида калий силлиқ мушак хужайралари мембраналарининг гиперполяризацияси ва вазодилатация туфайли қон оқимини яхшилайти. Эндотелиал хужайралардан ажралиб чиқадиган калий ионлари қон томирларининг эндотелийга боғлиқ бўлган релаксация жараёнида иштирок этиб, қон босимининг пасайишига олиб келади. Калий кучланишга боғлиқ бўлган инсулин секрециясини қўзғатиш орқали қонда глюкоза даражасини тартибга солишда ҳам иштирок этади. Одатда, хужайрадаги калий миқдори 150-160 ммол / л, қон плазмасида - 3,5-5,5 ммол / л бўлади. Калийга бўлган кунлик эҳтиёж 2500 мг ни ташкил қилади. Хужайра ичидаги ва ташқарисидаги калий миқдори натрий-калий помпаси томонидан тартибга солинади. Бундан ташқари, $Na \pm - K \pm$ -АТФ ферменти томонидан фаоллаштирилган $Na \pm - K \pm$ -АТФ мембран насосининг нормал ишлаши магний $Mg \pm 2$ ионлари томонидан таъминланади. Магний хужайралар митохондрияларида оксидловчи фосфорилланиш жараёнларини қўллаб-қувватловчи рецепторлар ҳосил бўлишида иштирок этиш орқали АТФ молекулаларининг шаклланишига ва трансмембран ион насосининг етарли ишлашига таъсир қилади. Магний ионлари, хусусан, миокарднинг электр барқарорлигини аниқлайдиган калций ионларини трансмембран ўтказишда иштирок этади. Калций каналларининг табиий блокатори бўлиб, магний антигипертензив таъсирга эга. Бундай ҳолда, магнийнинг калий билан бирикмаси антигипертензив таъсирни кучайтиради.

Магний - простагландин E_1 синтезида иштирок этадиган муҳим кофактор - кучли вазодилататор ва тромбоцитлар агрегациясининг ингибиторидир. Магний ионлари иштирокида мушаклар ва нейронларнинг

фаоллиги ошади, электр фаоллиги бўлган тўқималарда сигнал узатилади ва оксиллар синтезланади. Қондаги магний миқдори ўртача 0,65-1,05 ммол / л ни ташкил қилади. Шундай қилиб, калий ва магний гомеостазни сақлашда ва тананинг нормал шароитда ҳам, турли патологик шароитларда мослашувида иштирок этадиган жуда муҳим микроэлементлардир.

COVID-19 билан касалланган беморларнинг 37,2 % да гипокалемия ($K \pm 3,5$ ммол / л дан кам) аниқланган. Ушбу беморларда С-реактив оксил ва лактат дегидрогеназининг юқори даражалари, сатурациянинг пастлиги ва КТ да ўпканинг сезиларли даражада катта шикастланиши бўлган. Коронавирус инфекцияси билан оғриган беморларда калий миқдори 3,5 ммол / л дан паст бўлиши ҳам барча сабабларга кўра ўлим ва юрак-қон томир касалликларидан ўлим кўрсаткичларнинг ошишига олиб келади. Гипокалемия ва гипомагнеземия, ўз навбатида, дори-дармонларга чидамли ритм бузилишларининг ривожланишига олиб келиши мумкин, айниқса юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган беморларда, чунки АТФ етишмовчилиги ва калий-натрий насосининг дисфункцияси шароитида кардиомияцитларга натрий ва кальций ионларининг ҳаддан ташқари кириб бориши мумкин. COVID-19 билан касалланган беморларнинг 7,3 % да носпецифик юрак уриши, вирусли инфекциянинг тез-тез намоён бўлиши билан 16,7 % да аритмия пайдо бўлган. Бу яллиғланиш, нейрогормонал ўзгаришлар, гипоксия, метаболик касалликлар ва гипокалемия туфайли юзага келиши мумкин. COVID-19 билан касалланган беморларнинг тахминан 10 % аритмия туфайли реанимация бўлимига ўтказилди. Гипокалемиянинг юракка зарар етказувчи таъсири ЭКГда QT оралиғининг узайиши, ST сегментининг пасайиши, Т тўлқинининг депрессияси ёки инверцияси, U тўлқинининг пайдо бўлиши шаклида характерли ўзгаришлар билан намоён бўлади. Гипокалемиянинг оғирлиги ва ритм бузилишларининг табиати ўртасида боғлиқлик мавжуд. Шундай қилиб, калийнинг $\sim 3,0-3,8$ ммол / л даражасида қоринча экстрасистолиясига, оғир гипокалемия ($<2,3$ ммол/л) торсадесдепоинтес типидagi аритмия ёки қоринча фибрилациясига олиб

келиши мумкин. Магний этишмовчилиги атриовентрикуляр ўтказувчанликнинг секинлашишига, интравентрикуляр ўтказувчанликнинг бузилишига (QRS комплексининг кенгайиши), QT оралиғининг узайишига, ST сегментининг тушкунлигига, T тўлқинининг силлиқлашига ёки инверсиясига, U тўлқинининг пайдо бўлишига олиб келади. Гипокалемия буйрак паренхимасининг кистоз-фиброзли дегенерацияси ва концентрация функциясининг пасайиши билан буйрақларнинг функционал ва морфологик шикастланишига олиб келади. Mg^{2+} этишмовчилиги гипокалемияни кучайтиради, буйрак каналчаларида K^{+} нинг реабсорбциясини бузади. Гипокалиемиyanинг оқибатлари мушакларнинг кучсизлиги, рабдомиёлизми ривожлантиради. Гипокалемия тендон рефлексларининг пасайишига, нафас олиш мушакларининг фалажигига олиб келади. Гипокалиемиия шароитида нейровегетатив бузилишлар тремор ҳужумлари, терлашнинг кучайиши, терининг қизариши, ўз-ўзидан дермографизм, ритмнинг бузилиши ва гипертоник криз шаклида ривожланади. Сурункали гипокалиемиия хавотирли-депрессив, гипохондриак-сенестопатик ва астеник синдромларнинг ривожланиши билан марказий асаб тизимининг дисфункциясига олиб келади.

Буюк Британиядан олиб борилган тадқиқотда Буюк Британияда коронавируснинг МНС берган асоратларини тўлиқ ва кенг ўрганишга қаратилган. Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, невропсихиатрик касалликлари бўлган 23 беморнинг 10 тасида (43%) янги бошланган психоз, 6 тасида (26%) деменция даражасига етган когнитив бузилишлар ва 4 тасида (17%) аффектив бузилишлар мавжуд. Руҳий ҳолати ўзгарган 37 беморнинг 18 таси (49%) 60 ёшдан кичик, 19 таси (51%) 60 ёшдан катта бўлган, шунингдек цереброваскуляр касалликларга чалинган 74 беморнинг 13 таси (18%) 60 ёшдан кичик, 61 таси (82%) 60 ёшдан ошган беморлардир [18;429б].

МКБ-10 бўйича соматоген (шу жумладан органик) касалликлар учун қуйидаги умумий мезонлар белгиланган. Соматоген таъсирлардан келиб чиқадиган энг типик ҳиссий бузилишлар депрессив касалликлардир. Органик

депрессиялар аффектив симптоматологиянинг ақлий пасайиш ҳодисалари, клиник кўринишда салбий таъсирчанликнинг устунлиги (заифлик, аспонтанлик, ангедония ва бошқалар) ва астеник синдромнинг оғирлиги билан тавсифланади. Қон томир депрессиялари билан бир нечта доимий соматик ва ипохондрик шикоятлар ҳам пайдо бўлиши мумкин. Мия дисфункциялари билан дисфорик депрессия кўпинча меланхолик, ғазабланган кайфият, асабийлашиш ва ғазабланишнинг устунлиги билан ривожланади. COVID-19 кечишида беморларнинг психоэмоционал ҳолати бузилади, умумий кайфиятнинг пасайиши кузатилади – бунинг оқибатида беморларнинг тезда чарчаши (ҳам жисмоний, ҳам ақлий) кузатилиб, уйқуга мойиллик, ҳаттоки ҳушдан кетиш ҳолатларининг рўй бериши ҳам хосдир. COVID-19га чалинган беморларнинг психоэмоционал ҳолатининг бузилиши уларда аффект ҳолатлари(ўз-ўзини бошқара олмаслик)ни келтириб чиқариши мумкин. Табиийки, бундай беморларга уларнинг ташҳиси тўғрисида эслатмаслик ва барча тиббий муолажаларни бажариш билан бир қаторда, уларнинг психоэмоционал ҳолатини яхшилаш ҳаракатларини кўриш касалликнинг самарали давосига замин яратади [19;58-61б].

Тиббиёт амалиётида юқумли касалликлар ва беморнинг психоэмоционал ҳолати орасида маълум алоқадорликнинг мавжудлиги, касалликларнинг патогенези психологик таъсирчилар билан боғлиқлиги жуда кўп мартаба ўз исботини топган. Беморларда депрессия ҳолатлари умумий психоэмоционал ҳолатни ёмонлашуви ва бошқа бир қатор рухий танқисликларга олиб келади.

Ҳозирги вақтда энг долзарб тиббиёт амалиётининг масалаларидан бири – у ёки бу паталогиянинг бемор психоэмоционал ҳолати билан қай даражада боғлиқлигини аниқлаш масаласидир. Анъанавий психиатрия ва тиббий психология амалиёти (қолаверса, назарияси)да бу ҳолат бўйича аниқ бир далил ёки амалий мисол мавжуд эмас. Мутахассисларнинг ҳам инсон учун одатий ҳол бўлган рухий тушкунлик ҳолати ва клиник психоген камчиликлар орасидаги фарқни аниқлашлари мушкул. Ҳар доим ҳам беморнинг нормал

бўлмаган психик ҳолати (психоэмоционал ҳолати) маълум клиник чоратадбирларни амалга ошириш учун зарурият мавжуд бўлавермайди [26;90-986].

Муаллиф амалий тиббиётда нормал ва патоген психоэмоционал ҳолатларнинг таснифланишини замонавий даволаш амалиёти анъаналарига бироз зид эканлигини таъкидламоқда; зеро бундай ёндашувнинг асосли бўлиши учун, мазкур тушунчалар доирасида, табиийки, маълум патоген градация мавжуд бўлмоғи лозим. Амалий-далил тиббиёти доирасида таҳлил қилинганда, соғ ва патологик психиканинг ажратилиши ҳам айнан шу сабабга кўра қатъий чегараларга эга бўла олмайди – аксарият рухий касалликларнинг яққол кўрсаткич (аломат)ларга эга бўлмаслиги, яширин табиатга эга бўлиши ва ўзига хос ривожланиш даврига эга бўлади. Бундан, муаллиф психологик паталогиялар ташхиси ва таҳлили нафақат тиббий, балки социологик ёндашувни ҳам тақозо этиши тўғрисидаги хулосага келди. [40].

Шундай қилиб, нейропсихология энди COVID-19 дан омон қолганларни баҳолаш ва даволашда муҳим рол ўйнаши керак. Бундан ташқари, вируснинг коагулопатия, тромбоз ва яллиғланишни келтириб чиқариш қобилияти нейропсихологик касалликларнинг сабаби бўлиши мумкин, атипик ўткир респиратор дистресс синдроми фониди [41;]. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, респиратор дистресс синдроми билан оғриган одамларда хотира, диққат, нутқ равонлиги, маълумотларни қайта ишлаш тезлиги ва ижро этувчи функцияларда нуқсонлар аниқланган. Беморларнинг 30-80 % да атипик ўткир респиратор дистресс синдромидан кейин ҳам ойлар мобайнида психоэмоционал ва когнитив бузилишлар билан ҳам азият чекиб юришади [53;41-546]. Шунингдек, COVID-19 нинг кўплаб оғир ҳолатлари илгари мавжуд бўлган тиббий касалликлари-артериал гипертония, қандли диабет, юрак-қон томир касалликлари, саратон ва сурункали нафас олиш касалликлари билан боғлиқлиги аниқланган[51]. Шу сабабли, COVID-19 дан кейин беморлар дуч келадиган мураккаб омиллар ва тиббий асоратларни

Ўрганиш зарур, чунки COVID-19 дан омон қолганлар дуч келадиган нейрпсихологик нуқсонларнинг аниқ табиати ва даражаси ҳали аниқланмаган, натижалар бунга қараб бир қатор клиник омиллар ва индивидуал фарқлар бўйича жуда катта фарқ қилиши мумкин [46].

Ўрганилаётган илмий-тиббий ҳужжатлар, илмий-тадқиқот ва тажриба-конструкторлик ишларини давлат рўйхатидан ўтказиш ва рўйхатга олиш материаллари таҳлили шуни кўрсатдики, коронавирус инфекциясининг оғир шаклига чалинган беморлардан олинган маълумотлар нейрпсихиатрик оқибатлар даражаси ва кейинги неврологик текширув субъектив когнитив шикоятларни тезкорлик билан ҳал этиш ва касалликни аниқлаш зарурлигини таъкидлайди [47]. Бундан ташқари, ҳақиқий муаммо бўлган ва аҳоли учун жиддий хавф туғдирувчи коронавирус инфекцияси билан боғлиқ чуқуррок неврологик ва руҳий саломатлик бузилишлари кўрқуви ўз тасдиғини топган. Бунда беморларни клиник синовлардан эрта ўтказиш ва янги коронавирус инфекцияси бўлган ёш беморларда когнитив ва психоэмоционал бузилишларни кучайиб кетмаслигини олдини олишга қаратилиши лозим. COVID-19 сабаб бўлган неврологик асоратлар ҳақидаги хабарлар сонининг тобора ортиб бориши билан, келгуси ойлар ва йилларда беморларнинг катта қисми нейрпсихологик ёрдамга муҳтож бўлади, бу далилларга асосланган тиббиётдан фойдаланган ҳолда аниқ клиник ёрдамни талаб қилади [56].

Италиянинг бир неча вилоятларида ўтказилган тиббий статистика тажрибасининг кўрсатишича, COVID-19 билан касалланган беморларнинг деярли 60% да стационардан сўнгги даврнинг умумий руҳий ҳолатнинг пасайиши (тушкунлик, апатия ва депрессия) амалда кузатилди. Бундан, муаллиф, COVID-19 дан кейин беморларнинг психоэмоционал ҳолатини баҳолаш ва керак бўлганда тузатишга алоҳида эътибор қаратиш лозимлигини таъкидламоқда. Шундай қилиб, режалаштирилган тадқиқотни ўтказишда янги коронавирус инфекциясига чалинган беморларда психоэмоционал бузилиш хусусиятлари клиник ва патогенетик ҳолатига қараб аниқланди.

III БОБ. COVID-19 ДА НЕЙРОПСИХОЛОГИК СИНДРОМЛАРНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ ЖИНСГА БОҒЛИҚЛИГИ

SARS-CoV-19 келтириб чиқарадиган COVID-19 касаллиги бир қатор асаб тизими паталогияларига сабабчи бўлиши тиббий амалиётда ўз ифодасини топди. COVID-19да хуружлар, параличлар, инсулт ва мия-қон-томир тизими паталогиялари рўй бериши мумкин. COVID-19 га қарши фаол ва самарали вакцинани ишлаб чиқиш, балки беморларнинг касаллик кечиш мобайнидаги психофизиологик ҳолатини назорат қилиш ҳам худди шундай долзарбликка эга.

Беморларда аниқланаётган когнитив дисфункция ҳолатлари COVID-19 сабабдан келиб чиққанлиги масаласини долзар муаммо сифатида кўтарувчи илмий тадқиқот ишлари (мақола, тезис ва ҳ.к.) тобора кўпайиб бормоқда. Ушбу тадқиқот ишларида кексалик, семизлик, гипертония ва қандли диабет 2тип каби коморбид касалликларнинг COVID-19 га алоқадорлиги ҳам илгари сурилган. Бундай беморларда турли хил яллиғланиш жараёнлари пайтида ва ундан кейин ҳам беморларда кузатиладиган хавотир, депрессия, астеник синдромлар каби омиллар КБ ривожланишига олиб келди. Шундай қилиб, COVID-19 асоратларига энг кўп мойил бўлган одамлар, яллиғланиш жараёни мавжуд бўлганда, КБ ривожланиши хавфи ортган. Кўпгина тадқиқотлар натижаларига кўра, ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) бўлган баъзи беморларда касалликдан кейин 5 йил давомида КБ сақланиб қолганлиги аниқланган. Шунинг учун биз ушбу тадқиқотда COVID-19 дан кейинги беморларда нейروпсихологик ва КБ каби асоратларини кўриб чиқишга қарор қилдик.

§3.1. COVID-19 билан касалланган беморларда клиник, лаборатор ва инструментал кўрсаткичларнинг хусусиятлари

2020-2021 йиллар давомида тадқиқотда олинган барча беморлар Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмасига

карашли махсус ихтисослаштирилган ковид шифохоналарининг терапевтик бўлимларида даволаниб турган беморларда олиб борилган.

§3.1.1. Эркак ва аёлларда касалликнинг юқумлилиги ва клиник хусусиятлари

Касалликнинг бошида COVID-19 ни ўтказган беморларда симптомлар субфебрил температурадан гектик температурагача бўлган барча беморларда харорат реакцияси кучли намоён бўлган. Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, COVID-19 нинг биринчи аломатлари орасида тана хароратининг кўтарилиши 90% ҳолларда қайд этилган.

3.1- жадвал.

Беморларнинг симптоматик сурати

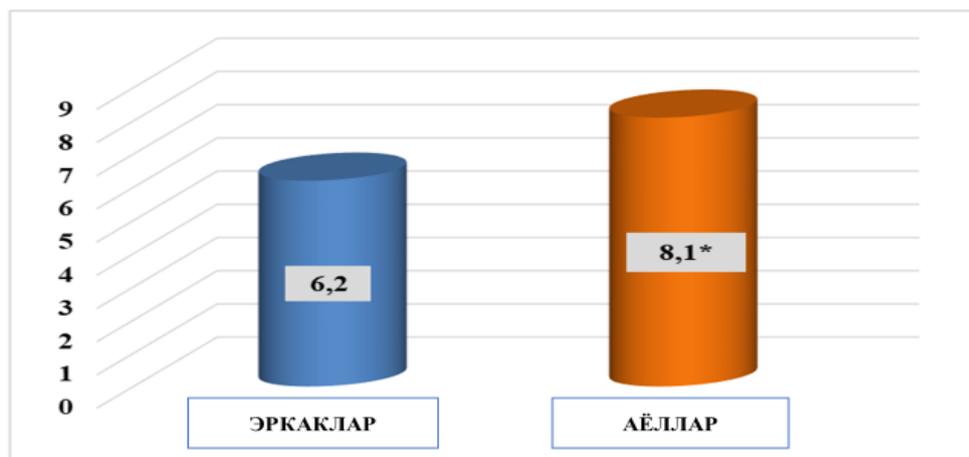
Касалланиш белгилари		Эркаклар n=162	Аёллар n=118
Умумий инфекция симптомлари	Қабул қилишда ўлчаш($M\pm\sigma$)	38.1±0.9	38.9±1.2
	Катарал синдромлар (n/%)	39/24,1%	42/35,6%
	Гастроэнтеретик синдромлар(n/%)	26/16.0%	38/32.2%*
Кечиши	Ўткир (n/%)	14/8.6%	20/16.9%*
	Ўткир ости (n/%)	148/91.4%	98/83.1%*
Умумий мия симптомлари	Бош оғриғи (n/%)	115/71.0%	112/94.9%*
	Умумий ҳолсизлик (n/%)	125/77.2%	112/94.9%*
Нафас олиш ва юрак қон томир системаси	НОС 1 минда ($M\pm\sigma$)	23.7±1.4	24.3±1.8
	Систолик АБ ($M\pm\sigma$)	112.5±11.7	98.6±12.3
	Диастолик АБ ($M\pm\sigma$)	74.2±8.9	61.4±9.5
	Пулс 1 мин ($M\pm\sigma$)	98.3±12.7	116±10.2

Эслатма: бундан кейин * - фарқларнинг ишончлилиги, $p < 0,005$.

Қабул қилинган беморларда ўртача ҳарорат эркакларда $38,1 \pm 0,9^{\circ}\text{C}$, аёлларда эса бироз юқорироқ - $38,9 \pm 1,2^{\circ}\text{C}$ бўлган. 3.1-жадвалга мувофиқ, катарал синдромлар ва гастроэнтеритик синдромлар кам учрайди, аммо аёлларда бу аломатлар эркакларникига қараганда сезиларли даражада юқорилиги аниқланган.

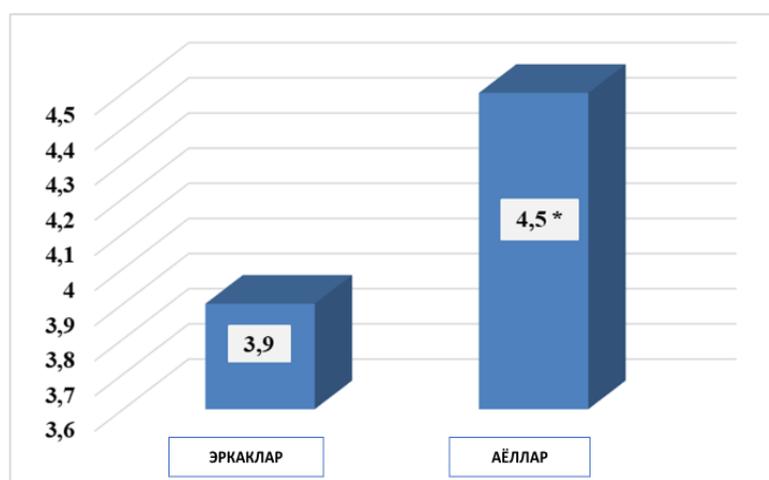
Ушбу синдромлар касалликнинг ўрта оғир кечиши билан тавсифланади. Аёлларда 22,9% ҳолларда COVID-19 касаллиги ўткир кечиши кузатилган- ҳароратнинг кескин кўтарилиши ва интоксикация белгиларининг намоён бўлиши билан тавсифланган. Бош оғриғи ва умумий ҳолсизлик янги коронавирус инфекциясининг доимий кўринишидир. Бизнинг маълумотларимиз шуни кўрсатдики, барча текширилган беморларда бош оғриғи 85% ҳолларда бўлган. Ушбу синдромни ўрганишда жинсга қараб аёллар бош оғриғидан кўпроқ шикоят қилишлари аниқланди, эркакларникидан фарқли ўлароқ - мос равишда 94,9% ва 71,0%.

Барча субъектларда юрак уриши ва нафас олиш ҳаракатларининг ортиши қайд этилган, бу кўрсаткичларда жинсга қараб сезиларли фарқлар аниқланмаган. Беморларда интоксикация белгилари борлиги сабабли диффуз бош оғриғи 221 (78,9%) да "босиш", 59 (21,9%) беморларда "портлаш" сифатида тавсифланган. (% ўрганилган беморларнинг умумий сонидан ҳисобланган, агар умумий кўрсаткич ҳисобга олинса, агар кўрсаткич гуруҳ ичида кўриб чиқилса, % мос келадиган гуруҳдаги беморлар сонига нисбатан ҳисобланади). 3.1-расм. эркаклар ва аёллардаги ВАШ (визуал аналог шкаласи) бўйича нуқталарда бош оғриғининг интенсивлигини кўрсатилган.



3.1-расм. ВАШ бўйича балларда бош оғриғининг интенсивлиги.

Барча текширилган беморларда оғир заифлик шаклида астеник синдром аниқланган. Астеник синдром - бу тананинг турли хил ташқи таасуротларга жавоб реакцияси бўлиб, энергия ресурсларининг сарфланишига олиб келади ва ўткир соматик патологияси бўлган беморларда ёки сурункали касалликнинг кучайиши пайтида ривожланади.



3.2-расм. Астения интенсивлиги балл билан беш балли шкалада

Астения патологик заифлик, чарчоқ (иш юкласидан қатъий назар), уйқусизлик, асабийлашиш, мушакларнинг оғриғи, бош оғриғининг кучайиб бориши, бош айланиши ва вегетатив дисфункциянинг ўзига хос бўлмаган шикоятлари билан намоён бўлади. Астеник синдромнинг кучайганлиги балл билан кўрсатилган (0 - астения йўқ, 5 - оғир астения) (3.2 расм)

COVID-19 патогенези ҳақида маълумот олиш давридаги адабиёт маълумотларига асосланиб, ушбу касалликдаги асаб тизимининг шикастланиши нафақат вирус билан бевосита алоқа қилиш, балки иммун яллиғланиши, гипоксия ва гипоксимияга ҳам олиб келиши мумкинлиги аниқланган. Ўткир респиратор дистресс синдроми фонида, тромб ҳосил бўлиш тенденциясининг кучайиши ва тарқалган интраваскуляр коагуляция синдроми фонида қон кетиш хавфилари аниқланган.

Текширилаётган беморларда касалликнинг ўткир давридаги клиник кўринишларнинг тузилиши 3.2-жадвалда келтирилган. Ушбу жадвалдан кўришиб турибдики, одатда, беморларда енгил ўРВИ ва ўткир нафас етишмовчилигисиз (ЎНЕ) пневмония кўпроқ учради. Енгил ўРВИ ва ўткир нафас етишмовчилиги (ЎНЕ) бўлмаган пневмония эркакларда аёлларга караганда кўпроқ учраган. Аёлларда касалликнинг оғирроқ кўринишлари – ўРДС (ЎНЕ билан пневмония), сепсис, септик (инфекцион-токсик) шок кузатилса, эркакларда касалликнинг асоратларидан тарқалган томир ичи коагуляцион синдроми, тромбоз ва тромбоэмболия каби асоратлар нисбатан кўпроқ учради (3.2-жадвал). Жадвалдан кўришиб турибдики, ўРВИ билан касалланган беморларда эркакларда 22 нафар 13.6 %, аёлларда эса 15 нафар 12.7 % ташкил этди. Нафас олиш камчиликлари бўлмаган пневмония эркакларда 108 нафар 66.7 % , аёлларда 79 нафар 70 % ни ташкил этди. Бу иккала кўрсаткич эркак ва аёлларда деярли бир хил нисбатда учради. ўРДС эркаклар 21 нафар 13% ни, аёлларда ҳам 21 нафар 17.8% бўлиб, бу кўрсаткич эркакларга нисбатан аёлларда 1.3 марта юқори бўлган. ДВС синдроми эркакларда 3 нафар 1.8% ни, аёлларда 1 нафар 0.8% ни ташкил этган. Тромбоз ва тромбоэмболия эркакларда 8 нафар 5% ни, аёлларда 2 нафар 1.7% ни ташкил этган.

Шундай қилиб тромбоз, тромболия ва ДВС синдроми аёлларга нисбатан эркакларга кўп учради. Пневмония ташхиси қўйилган эркакларда 129 нафар, аёлларда 100 нафар беморларнинг клиник кўринишлари нафас

қисилиши, турли даражадаги ҳолсизлик, куруқ, машаққатли йўтал ва умумий ҳолсизлик билан тавсифланган.

3.2- жадвал

COVID-19 нинг жинсига қараб клиник кўринишлари

COVID-19 Клиник вариантлари ва кўринишлари	Эркаклар n=162		Аёллар n=118	
	n	%	n	%
ЎРВИ (фақат юқори нафас олиш органларининг шикастланиши)	22	13.6%	15	12.7 %
Нафас олиш камчиликлари бўлмаган пневмония	108	66.7 %	79	70 %
ЎРДС (ЎНЕ, пневмония билан)	21	13.0%	21	17.8%
ДВС синдроми	3	1.8 %	1	0.8 %
тромбоз ва тромбоемболия	8	5.0%	2	1.7 %

Эслатма: ЎНЕ-ўткир нафас етишмовчилиги. ЎРДС - ўткир респиратор дистресс синдроми.

Асосий клиник белгиларнинг оғирлиги (нафас етишмовчилик ҳисси, нафас қисилиши, йўтал, ҳансираш, кўкрак қафасида оғриқ ҳисси, умумий ҳолсизлик) ишлаб чиқилган балл шкаласи бўйича 0 дан 3 баллгача баҳоланди. Нафас қисилиши: безовта қилмайди - 0 балл, сезиларли жисмоний куч билан - 1 балл, аҳамиятсиз жисмоний куч билан - 2 балл, дам олишда - 3 балл. Йўтал: безовта қилмайди - 0 балл, камдан-кам ҳолларда - 1 балл, кун давомида эпизодлар - 2 балл, деярли доимий - 3 балл. Балғам: йўқ - 0 балл, шиллиқ қават - 1 балл, шиллиқ-йирингли - 2 балл, йирингли - 3 балл. Касалликнинг асосий клиник кўринишлари 3.3-жадвалда келтирилган.

Нафас олиш системаси касалликлари билан касалланган беморларининг деярли барчаси асосий шикоят тинчлик даврида нафас қисилиши ва ҳаракатланган вақтида куруқ йўтал кучайиб борган. Фақатгина 17,6% беморларда балғамли йўтал кузатилган.

Касалликнинг асосий клиник кўринишлари (балл)

Белгилари	Эркаклар n=62	Аёллар n=48	P<
Ҳансираш кўрсаткичлари	1.7±0.8	2.7±0.3	0.005
Йўтал кўрсаткичлари	1.1±0.9	2.1±0.7	0.001
Балғам кўрсаткичлари	0.7±0.5	0.9±0.2	0.01

3.3-жадвалдан кўриниб турибдики, аёлларда нафас қисилиши даражаси эркакларникига қараганда юқори бўлган (мос равишда $1.7 \pm 0,8$ балл, $2,7 \pm 0,3$ балл), бу аёлларда физиологик кўрсаткичлари туфайли ўпканинг тириклик сифими камроқ бўлганлигини аниқланган. Йўтал баллари бўйича ҳам худди шундай ҳолат кузатилган (мос равишда $1.1 \pm 0,9$ балл, $2,1 \pm 0,7$ балл). Бу ҳам аёлларда кўп кузатилган. Балғам кўрсаткичлари иккала жинс вакилларига бир хил нисбатда учраган.

COVID-19 билан касалланган беморларнинг 1-гуруҳида SpO₂ кўрсаткичлари $95,2 \pm 2,2\%$ ни ташкил этган. 2 ва 3 гуруҳлардаги беморларда SpO₂ кўрсаткичлари пасайганлиги аниқланган. ($92,7 \pm 1,0\%$). Тадқиқот бошида аускультация пайтида 18,3% одамларда кучли везикуляр нафас, 45,0% одамларда суст везикуляр нафас, 38,3% одамларда қуруқ хириллашлар эшитилган. Қуруқ хириллаш билан оғриган эркаклар 87,0%, аёллар - 83,9% ни ташкил этган.

§3.1.2. Текширилган беморларнинг жинсига қараб лаборатор таҳлилларнинг хусусиятлари

Яллиғланишнинг оғирлиги ва табиатини баҳолаш учун ўтказиладиган энг қулай текширув усуллари - умумий қон текшируви, қон биохимиясининг скрининг текширув кўрсаткичларидаги ўзгаришларни ўрганиш ва таҳлил қилишдир. Шу билан бирга, умумий қон таҳлилидаги ўзгаришлар юқумли касалликнинг этиологияси, касалликнинг оғирлиги, асоратлари ва коморбид касалликларнинг оғирлигига боғлиқлиги аниқланган.

Тадқиқотда COVID-19 ва грипп билан оғриган беморларда гематологик ўзгаришларнинг хусусиятлари, шунингдек, уларнинг аденовирус инфекцияси билан касалланганда ахволининг оғирлигига, асоратларнинг мавжудлигига боғлиқлиги баҳоланган.

Эритроцитлар ва лейкоцитлар сони эркак ва аёлларда бир хил нисбатдалиги аниқланган. Тромбоцитлар сони эркакларга аёлларга нисбатан аҳамиятли нисбатда 1.4 марта ошганлиги аниқланди. ЭЧТ эса ҳар иккала жинс вакилларига бир хил нисбатда ошган. Бу фарқлар вируснинг метаболик маҳсулотларининг эритроцитопозга нисбатан кўпроқ токсик таъсирга эга эканлиги аниқланиб, инфекция вақтида мавжуд бўлган анемия билан боғлиқлиги аниқланган (3.4-жадвал)

3.4- жадвал

Кўрсаткичларнинг ўртача қийматлари умумий клиник қон таҳлили.

Умумий қон тестининг кўрсаткичлари	Эркаклар n=162	Аёллар n=118	Вилкоксон мезонлари P<
Гемоглобин г/л (M±σ)	112,4±11,5	92,8±10,3	0,005
Эритроцитлар 10*12/л (M±σ)	4,6±0,3	3,8±0,9	0,001
Лейкоцитлар 10*9/л (M±σ)	4,8±1,2	3,6±0,9	0,01
Тромбоцитлар 10*9/л (M±σ)	423±1,5	304.5±1,8	0.001
ЭЧТ (мм/с)	17,6±4,1	19,4±5,3	0.01

Мазкур иш доирасидаги долзарб масалалардан бири – COVID-19 инфекцияси шароитида беморларнинг саломатлигидаги ўзгаришларнинг мониторингидир. Қабул пайтида беморларнинг қон таҳлилидаги скрининг коагуляцион кўрсаткичлар олинган. Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, COVID-19 да фибриноген даражаси, АЧТВ, протромбин кўрсаткичлари шунингдек Д-димер, ферритин ва прокалцитонин кўрсаткичлари аниқланган. Динамикада бу кўрсаткичлар фақат касалхонага ётқизилган беморларда кузатилган. Гемостаз тизимининг ҳолатини батафсил ўрганиш учун бизнинг ишимизнинг асосий мақсадига асосланиб, скрининг

кўрсаткичлари ва гиперкоагуляция ва эндотелиал дисфункция ҳолатининг аниқ белгилари (3.5-жадвал) таҳлил қилинган.

Фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АЧТВ) ва протромбин вақти иккала жинс вакилларида деярли бир хил нисбатда аниқланди. Фибриноген – (фибрин ва ген) жигар паренхимасида ҳосил бўлади. Қон плазмасининг глобулинлар гуруҳига кирувчи эрийдиган оксил. Тромбин таъсирида фибринга айланиб қонни ивитади. Жигар паренхимасининг зарарланиши натижасида ошади. Бу кўрсаткичлар эркакларда ўртача $7,1 \pm 0.7$ г/л , аёлларда эса $5,2 \pm 1.1$ г/л нисбатда аниқланди. Бу кўрсаткич ҳам эркакларда нисбатан юқорилиги аниқланган. Шунингдек иккала жинс вакилларида гипокалимия кузатилган. Эркакларда 2.7 ± 0.5 ммол/ л ва аёлларда эса 2.1 ± 0.8 ммол/ л нисбатда қон плазмасида аниқланди. Гипокалимия натижасида беморларда астения, тахикардия, мушакларда заифлик, кислота ва ишқор мувозанатини бузилишига олиб келган.

3.5- жадвал

COVID-19 ўтказгандан кейинги беморлардаги қоннинг лаборатор кўрсаткичларидлаги ўзгаришлар.

Кўрсаткичлар	Нормада	Эркаклар n=162	Аёллар n=118	Вилкоксон тести P<
Фибриноген	2,0-4,0 г/л	$7,1 \pm 0.7$	$5,2 \pm 1.1$	0,001
Протромбин	70-120 %	110 ± 10	101 ± 10	0,005
АЧТВ	20-40 сек	40 ± 0.9	$36,4 \pm 2.3$	0,005
Д-димер	0-0,5 мкг/мл	2.02 ± 1.3	$1,15 \pm 0.8$	0,001
Ферритин	Э 20-250 А 10-120 мкг/мл	388 ± 100	114 ± 100	0.001
Калий	3,5-5,5 ммол/ л	2.7 ± 0.5	2.1 ± 0.8	0.005
СРО	0-5 мг/л	23.5 ± 12	31.7 ± 12	0.005

Д-демир кўрсаткичлари – фибриннинг парчаланиш махсулоти, (фибринолиз жараёни) йўқ килингандан кейинги кондаги кичик протеиндир. Д-димирнинг нормадан уч карра ошиши тромбоз хавфини келтириб чикаради. Д-димер кўрсаткичлари эркакларда 2.02 ± 1.3 мкг/мл, аёлларда эса $1,15 \pm 0.8$ мкг/мл бўлганлиги аниқланди. Бу нисбат эркакларга юқорилиги аниқланган.

Ферритин кўрсаткичлари – бу катта концентрацияда жигар ва талокда учрайди. Иммуни тизимининг зарарланиши натижасида ҳосил бўлади. Агарда жигар ва талок зарарланса ферритин кондаги концентрацияси ошади. Ферритин кондаги концентрацияси юқори бўлиши – тахикардия, кўкракда оғрик, заифлик, чарчоқ, ошқозонда оғриқларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Бу кўрсаткич эркакларда ўртача 388 ± 100 мкм/мл, аёлларда эса 114 ± 100 мкг/мл далиги аниқланиб, эркакларда аёлларга нисбатан кўрсаткичлари нисбатан юқорилиги аниқланган.

С-реактив оқсил организмда бўладиган яллиғланиш кўрсаткичларини кўрсатганлига сабабли COVID-19 билан касалланган ҳамма беморларда текширув ўтказилди. Бу кўрсаткич иккала жинс вакилларига ҳам юқорилиги аниқланди. Шунингдек беморларда қон ивиш вақтини текширганимизда иккала жинс вакилларига қоннинг қовушқоқлиги деярли бир хил нисбатда ошганлиги аниқланди.

§3.1.3. Беморларда инструментал текшириш натижаларининг жинсига қараб ўзига хослиги

COVID-19 билан касалланган беморлар касалхонага ётқизиш вақтида коагуляцион фаолликнинг барча ўрганилган белгилари аниқланди ва беморларда мос ёзувлар оралиғидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ борлиги аниқланди, бу прокоагуляция потенциалининг фаоллашувини кўрсатади. Эркак беморлар гуруҳида бу кўрсаткичлар аниқроқ намоён бўлди. КТ текширувида эркакларда иккала ўпканинг шикастланиш фоизи

аёлларнинг ўпкасининг шикастланиш даражасига қараганда анча юқори эканлиги аниқланди.

§3.2. COVID-19 билан касалланган беморларда психоэмоционал ва когнитив бузилишларини эркак ва аёлларда ўзгариш хусусиятлари.

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, COVID-19 фонида эмоционал соҳада ўзгаришлар, асосан астеник ва депрессив симптомлар ривожланади. Тадқиқотимизда текширувга олинган беморларнинг 152 нафар (54,2%) беморларда нейропсихологик ўзгаришлар аниқланди.

MFI-20 тести ёрдамида "мотивацияни пасайиши", "ақлий астения", "иш фаоллигининг пасайиши", "жисмоний астения" ва "умумий астения" даражалари орқали беморларда астеник бузилишлар аниқланди.

I гуруҳдаги беморларда II гуруҳга нисбатан мотивациянинг пасайиши сезиларли даражада тез-тез аниқланди (мос равишда 76,7% ва 22,2%), III гуруҳдаги беморларда ҳам мотивациянинг пасайиши II гуруҳга нисбатан анча тез-тез аниқланди (мос равишда 87,9% ва 68,2%). I гуруҳдаги кўплаб аёл беморларда (85,9%) жисмоний фаолликнинг пасайиши кузатилди. Ақлий астения, фаолиятнинг пасайиши, жисмоний астения ва умумий астения таққослаганда, эркакларда (мос равишда 75,8; 92,4; 89,3 ва 88,1%) ва аёлларда (мос равишда 87,2%; 86,4 78,9% ва 88,1%) сезиларли фарқлар нисбати аниқланмади.

Агар MFI-20 тести бўйича астениянинг оғирлигини солиштирадиган бўлсак(3.6-жадвал), II гуруҳдаги мотивациянинг пасайиши, руҳий астения ва умумий астения кўрсаткичлари (мос равишда 15,2; 15,4 ва 15,4 балл) ошиб кетганлигини кўриш мумкин. III гуруҳ беморларида шунга ўхшаш кўрсаткичлар (мос равишда 16,5; 16,6 ва 16,9 балл) ($p<0,05$), жисмоний астения даражаси эркакларда (15 балл) аёлларга қараганда сезиларли даражада юқори (14.5 балл) ($p<0,05$). Бу фарқлар II гуруҳ беморларида ҳам сезиларли бўлган.

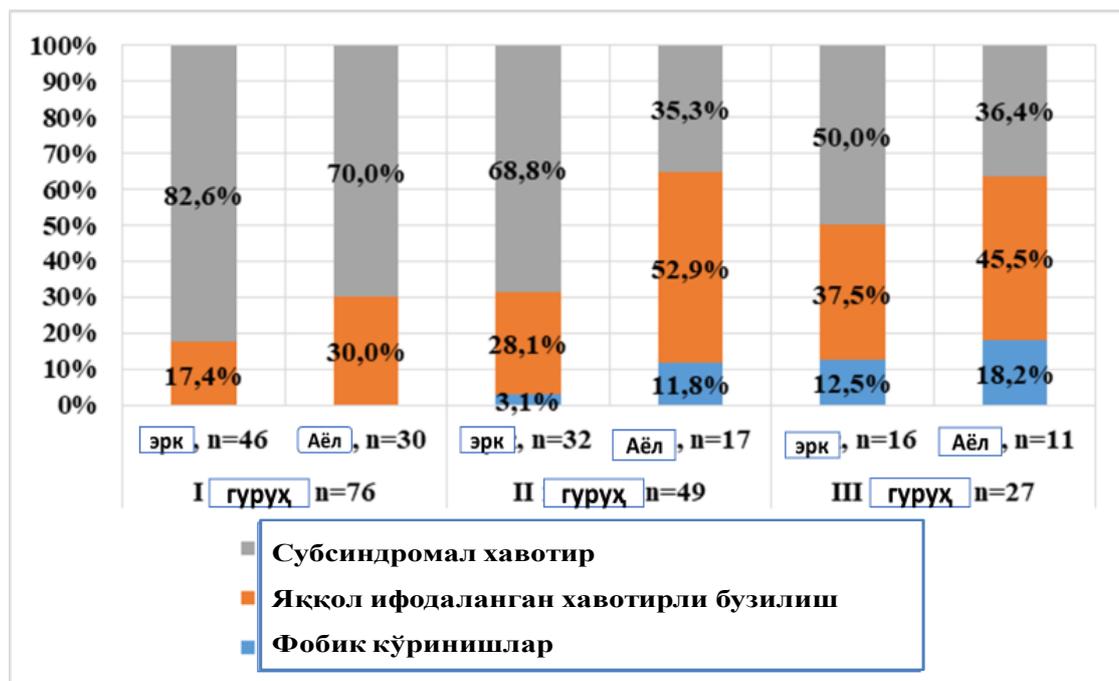
**COVID-19 дан кейинги беморларда жинсига қараб MFI-20 тести бўйича
астения даражаларини баҳолаш (балл)**

MFI-20	I гуруҳ, n=76		II гуруҳ, n=49		III гуруҳ, n=27	
	Эркак, n=46	Аёллар n=30	Эркак, n=32	Аёллар n=17	Эркак, n=16	Аёллар n=11
Мотивациянинг пасайиши	10,4±0,5	13,3±0,5*	12,4±0,4	15,2±0,4*	12,9±0,4^	16,5±0,5*^
Ақлий астения	13,0±0,7	13,8±0,5	13,8±0,4	15,4±0,4*	14,0±0,4	16,6±0,5*^
Фаолиятнинг пасайиши	13,3±0,8	12,7±0,6	14,3±0,4	14,9±0,5	14,6±0,5	16,5±0,5*^
Жисмоний астения	11,7±0,7	13,7±0,8	16,1±0,5	14,7±0,5*	17,2±0,5^	15,4±0,5*^
Умумий астения	10,9±0,3	13,3±0,5*	14,1±0,5	15,4±0,4*	14,8±0,5^	16,9±0,5*^

*Эслатма: ишончли фарқлар * - III ва I гуруҳдаги аёллар ўртасида.^ - III ва I гуруҳларининг эркаклари орасида. # - II ва I гуруҳлардаги аёллар ўртасида.& - эркаклар II ва I гуруҳлар ўртасида.*

Шундай қилиб, текширилган COVID-19 билан касалланган кўплаб беморларда баъзи гендер фарқлари бўлган астеник касалликлар мавжудлиги кузатилди. Эҳтимол, COVID-19да бундай бузилишларнинг ривожланиши лимбик-ретикуляр комплекс жойлашган ўрта миёда жойлашган тузилмаларининг бирламчи шикастланиши, шунингдек инфекциянинг ўзининг салбий таъсири (интоксикация, оксидловчи стресс) ва психоген омиллар миёда фаоллашуви, шахснинг жисмоний ва ақлий фаоллиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Бу депрессив бузилишлар ва астения ривожланишида соматик патологиянинг катта ролини кўрсатади, эҳтимол касаллик туфайли аёллар эркакларникига қараганда кўпроқ руҳий стресс ва функционал чекловларни бошдан кечирадilar, бу эса бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра астенияни кучайтиради. Эркакларда жисмоний астениянинг устунлиги, уларнинг жисмоний фаолиятга билан боғлиқ.



3.4-расм. Эркаклар ва аёлларда хавотирли бузилишларнинг кўриниши

МКБ-10 мезонлари бўйича хавотир бузилиши COVID-19 билан касалланган аёлларнинг 45,8 % да ва эркакларнинг 22,9 % да аниқланган. 3.4-расмда кўрсатилган маълумотларга кўра, аёлларда (70,0%) ва COVID-19 билан касалланган эркакларда (82,6%) I гуруҳдаги субсиндромик хавотирнинг намоён бўлишидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас, кейин I гуруҳдаги аёлларда (30,0%) клиник жиҳатдан намоён бўладиган хавотир бузилишининг частотаси эркак беморларга (17,4%) нисбатан деярли 2 баравар юқори. II ва III гуруҳларда фобик кўринишлар ва клиник жиҳатдан намоён бўладиган безовталиқ бузилишининг нисбати I гуруҳга қараганда сезиларли даражада тез-тез содир бўлган. Шунини таъкидлаш керакки, бу кўрсаткичлар эркакларга қараганда аёлларда кўпроқ намоён бўлган. Фобик кўринишлар, асосан, COVID-19 билан касалланган беморларда хавотир кўзгатувчи бузилишлар шаклида намоён бўлди.

Спилбергер-Ханин тести бўйича COVID-19 дан кейинги беморларни текширилганда иккала жинс вакиллари ҳам ҳар уч гуруҳда ҳам беморларда шахсий ва реактив хавотирларнинг юқори даражада бўлиши аниқланди (3.7-жадвал). Шу билан бирга, I гуруҳда реактив ва шахсий хавотирнинг юқори даражаси статистик аҳамиятга эга, аёлларда (мос равишда 51,4% ва 59,7%,

эркакларда эса 22,9% ва 37,5%) ва хавотирнинг ўртача даражаси эркакларда (мос равишда 72,9% ва 62,5%), аёлларда (45,8% ва 40,3%) бўлганлиги аниқланган.

3.7- жадвал

Эркак ва аёллардаги хавотир даражалари (баллар, $M \pm \sigma$).

Хавотирлар	I-гурух, n=76		II гуруҳ, n=49		III гуруҳ, n=27	
	Эркаклар, n=46	Аёллар n=30	Эркаклар, n=32	Аёллар n=17	Эркаклар, n=16	Аёллар n=11
Реактив	40,97±0,9	46,2±1,4	35,7±2,3	42,0±1,8	42,2±0/9	49,3±1,9
Шахсий	44,6±1,0	50,2±1,3	37,6±1,6	45,2±1,6	46,3±0,9	53,8±1,5

Эслатма: ишончли фарқлар нисбати $p < 0,05$

Гамилтон тести баҳолаш тизими доирасида холисона ўтказилган таҳлил, COVID-19 билан касалланган беморларнинг психоэмоционал ҳолатининг ёмонлашиши 75% да қайд этилган ва ўртача 12-14 баллни ташкил этган. Шундан аёлларнинг 52,7 % да ва эркакларнинг 26,8 % да депрессив ҳолатлар кузатилган. Уларнинг 53,2 % да кичик депрессив эпизод, 23,4 % да катта депрессив эпизодли беморлар. Аёлларда I ва II гуруҳларда ушбу касалликларнинг аниқланиши сезиларли даражада ошган (27,6% дан 67,2% гача), эркакларда эса бир хил даражада қолди (мос равишда 23,4% ва 27,8%). II гуруҳдаги эркакларда (13,9%) "субсиндромик депрессия" пайдо бўлиш частотаси аёлларга (11,7%) қараганда юқори, II гуруҳдаги аёлларда эса клиник кўринишдаги депрессия (35,2%) эркак беморларга нисбатан 3 баравар юқори (13,6%). I ва III гуруҳларни солиштирганда, аёлларда клиник манифест депрессияни аниқлаш частотаси 4 марта ошди (12,9% дан 55,1% гача), эркакларда эса тахминан бир хил даражада қолган. Гамилтон тести бўйича аёлларда депрессия даражаси ҳар уч гуруҳдаги эркакларга қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори бўлган. ($p < 0,01$) (3.8-жадвал). Шундай қилиб, COVID-19 билан барча гуруҳларда текширилган беморларнинг кўпчилигида хавотир ва депрессия аниқланди. "Қон томир" тушунчасига кўра, депрессия цереброваскуляр патологиянинг

кўринишларидан бири сифатида намоён бўлади. Депрессия COVID-19 да психологик реакция сифатида ривожланиши мумкин, бу ерда беморнинг ҳаётий фаолияти (ҳаёт сифати камаяди), шунингдек, COVID-19 билан комплекс даволанишга киритилган айрим дориларнинг ён таъсири шаклида намоён бўлади. Маълумотларига кўра, руҳий тушкунлик касалликнинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин, чунки бу нейропластикликнинг бузилишига ва мия таркибий ўзгаришининг кучайишига олиб келади.

3.8- жадвал

COVID-19 билан касалланган беморларда руҳий тушкунлик даражаси касалликнинг оғирлиги ва жинсига қараб учраш частотаси (балларда $M \pm \sigma$).

Шкала	I-гурух n=76		II гуруҳ n=49		III гуруҳ n=27	
	Эркаклар, n=46	Аёллар n=30	Эркаклар, n=32	Аёллар n=17	Эркаклар, n=16	Аёллар n=11
Гамилтон	7,6±1,2	12,1±1,4	11,4±0,8	15,1±1,3	10,3±1,5	17,2±1,1

Эслатма: ишончли фарқлар нисбати $p < 0,05$

Айниқса, аёлларда COVID-19 бўлган беморларда астения, хавотир ва депрессив симптомларнинг деярли доимий равишда мавжудлиги аниқланди. COVID-19 касалликларида ушбу клиник синдромларнинг ривожланишининг юқори частотаси, COVID-19 да миянинг морфологик ўзгаришларига хос патогенетик алоқаси ва психогения билан оғриган беморлар уларни ушбу касалликнинг коморбид ҳолати сифатида кўришга имкон беради

§3.2.1 COVID-19 ўтказган беморларда когнитив дисфункциянинг намоён бўлиш хусусиятлари

Беморларнинг 57,9 % унутувчанлик кўринишидаги хотира бузилиши ҳақида шикоят қилган, объектив тадқиқот эса 89,5 % ҳолларда хотиранинг пасайишини аниқланган. Хотиранинг бузилиши асосан модул-носпесифик

характерга эга бўлиб, биринчи навбатда, интерференциал таъсирлар орқали изларнинг патологик тормозланиши натижасида юзага келади.

Бузилиш даражаси енгилдан (78,9%) ўртачагача (10,5%) қадар ўзгарган. Енгил бузилишлар фақат сезгирлаштирилган намуналар ёрдамида аниқланди. Мнестис бузилишларнинг йўқлиги 10,5% ҳолларда қайд этилган.

Луриянинг "10 сўз" тести бўйича хотирани ўрганишда назорат гуруҳида ва 1 ва 2 гуруҳларда, 1 ва 3 гуруҳларда 10 ва 20 дақиқа вақт оралиғида ўйланадиган сўзлар сони ўртасида сезиларли фарқ аниқланди. (3.11-жадвал).

3.11- жадвал

Гуруҳларда 10 сўзни ёдлаш тестига кўра сўзларнинг ўртача сони
(Лурия А.Р.)

Ўрганиш оралиғи	I гуруҳ, n=76	II гуруҳ, n=49	III гуруҳ, n=27	НГ
Ёд олгандан кейин дарҳол	5,6±0,3	5,1±0,33	5,0±0,22*	7,2±0,21
10 дақиқадан сўнг	8,2±0,29	6/9±0,35*	5,3±0,3*^	6,5±0,26
20 дақиқадан сўнг	7,0±0,29	6,5±0,38*	5,1±0,33*^	5,9±0,28

Эслатма: бундан кейин *-НГ ўртасидаги сезиларли фарқ ва гуруҳлар: 1 ва 2 гуруҳлар орасида, & -2ва3 гуруҳлар орасида ^ - 1 ва 3 гуруҳ орасидаги фарқ, # - фарқлар. ($p < 0,05$)

Эркак ва аёл жинсига қараб 10 та сўзни ёдлаш бўйича тест ўтказганда, эсда сақлаш унумдорлиги назорат билан солиштирганда бироз пасайган, беморлар 5-6 марта, назорат гуруҳи эса 3-4 такрордан кейин максимал натижаларга эришган. (3.12-жадвал). 98% ҳолларда ихтиёрий диққатнинг модул-носпесифик бузилишлари ҳам аниқланган. 10 сўзли тестда ёдлаш эгри чизиғи фаоллаштиришни қўллаб-қувватламаслик, ихтиёрий диққат концентрациясининг пасайишига олиб келади.

Синов ёрдамида беморнинг тест натижалари Луриянинг "10 та сўзи"

Луриянинг "10 сўз"тести	I гуруҳ n=76		II гуруҳ n=49		III гуруҳ n=27		Назорат гуруҳи
	Эркаклар n=46	Аёллар n=30	Эркаклар n=32	Аёллар n=17	Эркаклар n=16	Аёллар n=11	
1 уриниш	5,8±1,25	5,1±1,0	5,4±1,0	5,0±1,0	5,2±0,3	4,9±2,1	6,2±0,25
2 уриниш	7,2±0,8	7,0±0,9	7,1±1,9	6,5±0,6	4,7±0,29	5,0±1,8	7,5±0,9
3 уриниш	8,0±0,5	8,4±0,5	7,4±0,5	7,1±0,8	4,0±0,29	6,1±1,3	8,3±0,24
4 уриниш	8,0±0,7	8,2±0,4	8,2±0,4	7,5±1,4	6,1±0,21	5,7±1,5	8,1±8,0
5 уриниш	7,6±0,8	7,1±1,7	7,1±1,7	6,3±2,2	5,1±0,26	5,2±1,1	7,1±1,2
Кечиктирилган уринишда	7,0±0,5	6,8±1,3	6,8±1,3	6,0±1,5	4,3±0,28	4,0±1,3	6,7±1,8

Эслатма: ишончли фарқлар нисбати $p < 0,05$

Шуниси эътиборга лойикки, I гуруҳда қисқа муддатли хотира ҳажмининг нисбий сақланиши узоқ муддатли хотиранинг биров пасайиши билан тўғридан-тўғри кўпайиш босқичида аниқ бузилишлар йўқлигини кўрсатади. Хатолар сони назорат гуруҳи билан солиштириш мумкин. Назорат гуруҳидаги рақамли кетма-кетликни кўпайтириш COVID-19 бўлган беморларга нисбатан яхшироқ, бу фарқ сезиларли даражада муҳим ($p=0,04$). II ва III гуруҳлардаги беморларда рақамли кетма-кетликни тўғридан-тўғри такрорлаш I гуруҳга қараганда кўпроқ бузилган, бу фарқлар аёл беморларда кўпроқ аниқланган. Турли гуруҳлардаги беморларда аниқланган ўзгаришлар баъзи кўрсаткичларни таққослашда статистик жиҳатдан сезиларли фарқга эга бўлди.

Жинсга қараб беморларда **MMSE тести** бўйича когнитив бузилишнинг кучайганлиги аниқланди. Жадвалдан кўриниб турибдики, ўртача КБ бўлган беморларнинг учта гуруҳида у НГга қараганда сезиларли даражада юқорилиги аниқланган. Шунингдек, MMSE тести бўйича ЎКБ кучайганлигидаги сезиларли фарқлар 2-гуруҳдаги беморларда 1-гуруҳга

нисбатан ва 3-гурӯҳда 1-гурӯҳга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган (3.14-жадвал).

3.14 -жадвал

MMSE сўровномаси бўйича натижалар, балл (M ±σ)

КБ даражала ри	I гуруҳ, n=76		II гуруҳ, n=49		III гуруҳ, n=27		III гуруҳ, n=20	
	MMSE (баллар) M ±σ	%						
ЕКБ	22,3±0,2	68,85%	22,1±1,2	54,46%	20,3±0.7*	38,67%	28.2±0,2	нормал
ЎКБ	17,1±1,1	31,15%	15,6±0,*	45,54%	13.1±1.5*^	61,33%	-	-

Эслатма: бундан кейин * - IГ ва гуруҳлар ўртасидаги сезиларли фарқ, ^ - I ва 2 гуруҳ орасидаги фарқ, # - I ва 3 гуруҳ орасидаги фарқ, & - 2 ва 3 гуруҳ ўртасидаги фарқ.

3.15-жадвалда эса гуруҳлардаги эркаклар ва аёллар ўртасида когнитив бузилиш ҳолатлари аниқланди. Бошқа тадқиқотчиларнинг натижаларига кўра, енгил когнитив бузилиш аёлларда эркакларникига қараганда кўпроқ учраган. Енгил когнитив бузилиш билан касалланган беморларнинг фоизи COVID-19 касаллигининг оғирлик даражаси ортган сари ошиб борган (3.15-жадвал). Турли жинсдаги беморларда енгил когнитив бузилишнинг ўзига хос хусусиятларини мианинг морфофункционал ташкил этилишининг дастлабки хусусиятлари билан изоҳлаш мумкин. Бунинг натижасида эркаклар аёлларга қараганда яхшироқ визуал-фазовий қобилиятларга эга, аёллар эса нутқ ва оғзаки хотирага эга эканлиги маълум.

Жинсга қараб гуруҳлар ичида когнитив бузилишларни аниқлаш фоизи

Гуруҳлар	Жинси	n	%	
I-гуруҳ, n=76	Эркак n=46	9	19,6%	*(1)
	Аёл n=30	7	23,3%	#(I-II),^(I II)
II гуруҳ, n=49	Эркак n=32	12	37,5%	*(II)
	Аёл n=17	7	41,2%	#(II-III),^(II-III)
III гуруҳ, n=27	Эркак n=16	7	43,8%	
	Аёл n=11	5	45,5%	##(I-III),^^^(I-III)
Жами, n=152	Эркак n=94	28	29,8%	
	Аёл n=58	19	32,8%	

*Эслатмалар:- * - гуруҳлар ичида эркаклар ва аёллар ўртасидаги ишончлилик. # - эркаклар ўртасидаги ишончлилик. ^ - эркаклар ўртасидаги ҳақиқийлик.## - эркаклар ўртасидаги ҳақиқийлик.^^ - эркаклар ўртасидаги ҳақиқийлик.солиштирилган гуруҳлар қавс ичида кўрсатилган.*

Шундай қилиб, ўрганилаётган беморларда когнитив функцияларни ўрганишда COVID-19 касаллиги кучайиши билан когнитив бузилишларнинг кучайиб бориши аниқланди. COVID-19 билан оғриган беморларда когнитив бузилишлар таркибида ўртача даражадаги когнитив бузилишлар сезиларли даражада устунлик қилди, бу тадқиқотга кўра, оғирлик даражаси ўзгариши билан клиник белгилари аниқроқ намоён этиб борган($p<0,05$). Когнитив бузилишлари бўлмаган беморларнинг улуши эркакларда (14,1%) ва аёлларда (16,5%) тахминан бир хил бўлган. COVID-19 нинг ўртача оғирлиги билан, енгил билан солиштирганда, ўртача когнитив бузилишлари бўлган беморларнинг фоизи эркакларда ($p<0,05$) аёлларга қараганда юқорилиги аниқланди ($p>0,05$). Шундай қилиб, нейропсихологик тест натижаларига кўра, COVID-19 да когнитив бузилишларнинг умумий балл даражаси (рухий ҳолатни баҳолаш учун қисқача тест ва 10 сўзли Лурия тести бўйича) II ва III гуруҳларда сезиларли даражада юқори бўлган.

Демак шуни ишонч билан айтишимиз мумкинки, нейропсихологик текширув COVID-19 билан касалланган беморларнинг юқори рухий функциялари ҳолатини баҳолашнинг муҳим усули бўлиб, миянинг

зарарланган қисмларининг патологик жараёнга жалб қилиш даражасини ва бутун миянинг функционал ҳолати баҳолашга имкон беради. Тадқиқот жинсга қараб нейрпсихологик кўрсаткичлардаги фарқларни кўрсатди. Гуруҳда аёллар эркакларникидан фарқли ўлароқ, сезиларли даражада аниқроқ когнитив бузилишлар аниқланган. Бундан ташқари, аёллар гуруҳидаги руҳий ҳолатни баҳолаш учун қисқача тест MMSE бўйича кўрсаткичлар ҳам сўралган эркакларнинг тегишли кўрсаткичларидан сезиларли даража пастлиги аниқланган. Аёлларда COVID-19 билан когнитив бузилишларни ривожланиш хавфи борлиги аниқланди.

Ушбу боб натижаларига асосланиб, қуйидаги хуласаларга эришилди:

COVID-19 дан кейинги беморларда ўпка тўқималарининг шикастланиш фоизи ошиши (82%), сатурациянинг пасайиши (49%), гипокалемия (61,7%), Д-димер ва ферритиннинг ошиши (2–3 карра), шунингдек, беморларда депрессиянинг кучайиши (41,2%), астения ривожланиши (57%), кексалик, семизлик ва коморбид фон каби хавф омилларининг кўпайиши когнитив бузилишлар пайдо бўлиши ва ривожланишига олиб келади.

COVID-19 га чалинган беморларда нейрпсихологик синдромларни аниқлашда: астения даражалари ҳар иккала жинс вакилларида деярли бир хил нисбатда ошди. Ақлий астения, иш фаолияти ва мотивациянинг пасайиши, умумий астения кабилар ҳар учала гуруҳдаги аёлларда (52,7%) ҳамда жисмоний астения ҳар учала гуруҳдаги эркакларда (51%) нисбатан юқори даражада бўлди; реактив ва шахсий хавотирлар эса эркакларга нисбатан аёлларда 1,5 баробар кучли намоён бўлди; депрессив ҳолатлар аёлларда эркакларга нисбатан 4 баробар юқорилиги аниқланди; когнитив бузилишлар ҳам ҳар учала гуруҳдаги аёлларда нисбатан юқори кўрсаткичларда намоён бўлди (1:1,09 нисбатда) ва COVID-19 касаллигининг клиник даражаси ортиши билан когнитив бузилишлар ҳам чуқурлашиб бориши исботланди.

IV БОБ. COVID-19 ДА КУЗАТИЛГАН ПСИХОЭМОЦИОНАЛ ВА КОГНИТИВ БУЗИШЛАРНИ БАРГАРАФ ЭТИШ ИМКОНИЯТЛАРИ

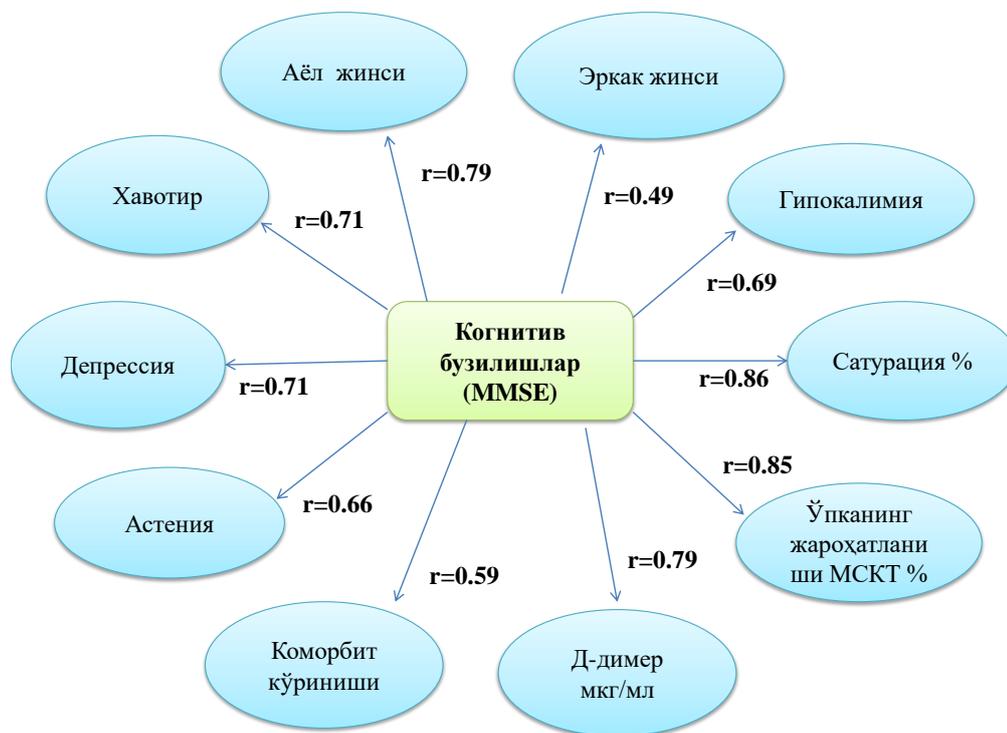
§4.1. Нейропсихологик шкалаларнинг клиник ва лаборатор маълумотлари билан ўзаро боғлиқлиги. COVID-19 билан касалланган беморларда когнитив бузилишлар учун хавф омилларини аниқлаш

Ўзаро боғлиқлик ўлчови сифатида Спирменнинг даражали корреляция коэффициентлари ишлатилди. Корреляция таҳлилини ўтказишда биз когнитив бузилишларни COVID-19 да касалликнинг клиник кўринишининг оғирлиги, хавотирларининг кучайиб бориши ва депрессияси, шунингдек, қон томир яллиғланишининг периферик белгилари, когнитив бузилишлар ўртасида кучли ва ўртача даражадан тўғридан-тўғри статистик жиҳатдан боғлиқлик мавжудлиги аниқладик. (4.1-расм).

MMSE анкетаси томонидан баҳоланган когнитив ҳолат соҳаларининг корреляция таҳлили натижалари, ўпканинг шикастланиш фоизининг оғирлиги билан ($r=0.85$, $p<0.05$), тўйинганлик (сатурация) домени ўртасида ($r=0.86$, $p<0.05$); шунингдек, депрессияда домен ($r=0.69$, $p<0.05$), домен "аёл жинси" ва Д-димер ($r=0.79$, $p<0.05$) ўртасида тўғридан-тўғри статистик аҳамиятга эга кучли чизиқли алоқа аниқланди.

COVID-19 билан когнитив бузилишлари бўлган беморларда тўйинганлик кўрсаткичларининг MMSE шкаласи, 10 сўзни ёдлаш тестлари ва ассоциатив хотира билан сезиларли даражада тўғридан-тўғри боғлиқликлари аниқланди.

Беморнинг анамнестик тарихидаги гипоксик энцефалопатия қон босимининг кўтарилиб, тушиши, интоксикация, қонни кислородга тўйинганлигининг пастлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. COVID-19 доирасида когнитив паталогияларга дуч келган беморларнинг жинси билан боғлиқлиги (Спирменнинг даражали корреляция коэффициенти ёрдамида) 4.1-жадвалда келтирилган.



4.1-расм. Нейропсихологик ҳолатнинг корреляцион таҳлили натижалари

Беморларнинг ҳар бир гуруҳида барча когнитив соҳаларда бузилишлар аниқланганлиги сабабли, ҳар бир гуруҳда когнитив бузилиш турининг устунлик даражасини баҳолаш учун кластер таҳлили ўтказилди. Когнитив бузилиш ва МСКТда ўпканинг шикастланиш фоизи, қонни кислородга тўйинганлиги ўртасидаги ўртача даражадаги тўғридан-тўғри статистик аҳамиятга эга чизикли муносабатлар аниқланди (мос равишда $r=0,76$, $p<0,05$). Беморларнинг руҳий ҳолати ҳамда ўпканинг шикастланиш даражаси ва қонни кислородга тўйинганлиги ўртасида 1 гуруҳда кучсиз, 2 гуруҳда ўртача кучли, 3 гуруҳда кучли боғланишли корреляция аниқланди. Беморлар хавотир даражаси билан ўпканинг шикастланиш даражаси ва қонни кислородга тўйинганлиги ўртасида 1 гуруҳда ўртача, 2 ва 3 гуруҳда кучли боғланишли корреляция аниқланди. Шунингдек беморларнинг депрессив ҳолати билан ўпканинг шикастланиш даражаси ва қонни кислородга тўйинганлиги ўртасида эса 1 ва 2 гуруҳда ўртача, 3 гуруҳдаги беморлар билан кучли боғланишли корреляция аниқланди. Беморларнинг астеник ҳолати билан ўпканинг шикастланиш даражаси ва қонни кислородга тўйинганлиги

ўртасида ҳар уччала гуруҳда ҳам ўртача кучли кореляцион боғланиш аниқланди.

4.1-жадвал.

COVID-19 да когнитив бузилишлари бўлган беморларда кислородга тўйинганлиги, ўпканинг шикастланиш даражаси ва нейрпсихологик шкалалар ўртасидаги корреляция.

Нейрпсихологик шкалалар	КТ да ўпканинг шикастланиш даражаси ва SpO2 пасайиши ўртасида боғлиқлик даражаси		
	1 гуруҳ SpO2>95%; КТ 0-1(0-25%)	2 гуруҳ SpO2=(94.9-92.1%); КТ 2 (25-50%)	3 гуруҳ SpO2<92%; КТ 3 (50-75%)
MMSE (рухий ҳолати)	r=0.12(кучсиз)	r=0.36 (ўртача)	r=0.76 (кучли)
Спилбергер – Ханин (хавотир)	r=0.39(ўртача)	r=0.71 (кучли)	r=0.85 (кучли)
Гамилтон (депрессия)	r=0.42(ўртача)	r=0.65 (ўртача)	r=0.83 (кучли)
MFI-20 (астения)	r=0.34(ўртача)	r=0.57(ўртача)	r=0.66 (ўртача)

Эслатма: * - даволашдан олдин ва кейин натижалардаги сезиларли фарқ ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, когнитив ҳолат ва аёл жинси, Д-димер билан хавотирли депрессия, сатурация ва астения ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжудлиги тасдиқланди.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, когнитив бузилишларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишига маълум омиллар - тадқиқотга кўра, қоннинг тўйинганлик даражаси, ўпка тўқималарининг шикастланиш фоизи, Д-димер, депрессия, астения ва аёл жинси каби хавф омиллари мавжуд.

§4.2. Когнитив бузилишларни юзага келтирувчи хавфли омилларни аниқлаш ва баргараф этиш чораларини ишлаб чиқиш

Когнитив функция бузилишларини даволашда анъанавий равишда ноотроплар, транквилизаторлар ва психостимуляторлар танлаб олинган дорилар сифатида қабул қилинган. Бироқ, ҳозирги вақтда ушбу маблағларнинг мақсади бир қатор чекловлар билан боғлиқлиги шубҳасиз. Шунингдек ўрганиб қолиш симптомининг ривожланиши билан боғлиқ

бўлган номақбул ҳодисалар, олиб ташлаш синдроми, шунингдек, асосий соматик касаллик билан боғлиқ бошқа хавфлар натижасида юзага келади.

Кортексин препарати адабиётда когнитив ва психоэмоционал касалликларни даволашда самарали ва хавфсиз восита сифатида келтирилган. Ушбу енгил пептидлар туркумига мансуб тиббий восита ҳужайралараро таъсирлашув жараёнининг катализатори сифатида намоён бўлиб, тўқималарни (шу жумладан, асаб тўқималари) тикловчи самарали восита сифатида тан олинган. Кортексин воситасининг таъсири чорва молларининг тери тўқимасидан олинадиган фаол модданинги миёдаги медиаторлик фаолиятини намоён қилиши билан характерланади. Кортексин воситаси дофаминнинг ишлаб чиқиш жараёнини жадаллаштириши ҳисобига миёнининг биологик соғлом фаолиятини йўлга қўйишга ёрдам беради.

COVID-19 клиник кўринишларининг ривожланиши патогенезида турли тўқималар ва органларнинг, шу жумладан миё томирларининг турли калибрли томирларида тромб ҳосил бўлиши кузатилган. Яъни, диффуз ишемия турли органлар ва тизимларнинг турли хил дисфункцияларини келтириб чиқарадиган кўп тромбоз фонида юзага келади. Бизнинг ишимизда COVID-19 фонида беморларнинг миё томирларининг шикастланиши натижасида юзага келадиган когнитив бузилишларни ўргандик. Шу сабабли, ушбу аломатларни даволаш учун табиатан хавфсиз, самарадор бўлган нейропептид препарат танланди.

Беморларнинг когнитив ҳолатини COVID-19 касаллигининг ўткир даврида ва 2-3 ой давомида нейропсихологик шкалалар (MMSE, MFI-20, Спилбергер-Ханин ва Гамилтон шкалалари) ёрдамида баҳоланди.

MMSE тести бўйича баҳолаш

Мазкур мезон ўзини одамнинг когнитив функционалларга холисона баҳо беришнинг мукамал тизими сифатида кўрсатди. Мазкур диссертация иши доирасида MMSE мезон тестига асосланган клиник-амалий статистика натижалари бир қатор кескин катталиклар (кўрсаткичлар)ни кўрсатди. MMSE тест мезони бўйича статистик тажрибаларни олиб бориш когнитив

дисфункциянинг фақатгина енгил шакллари шароитидагина олиб борилганида нисбатан юқори аниқликдаги натижаларни кўрсатишга қодир. Когнитив дисфункциянинг оғир шаклларида бошқа, юқори аниқликдаги клиник синовларни олиб бориш мақсадга мувофиқ.

Когнитив дисфункцияни индикацияловчи катталикларнинг арифметик йиғиндиси қуйидаги мезонларга тақалади: 28 балл – енгил когнитив бузилиш, 25-28 балл – ўрта оғир когнитив бузилиш, 24 баллдан пастлари эса деменциядан дарак беради. Ушбу операция натижалари 4.2-жадвалда кўрсатилган. MMSE мезон тести доирасида олинган натижалар ранжировкаси (қатори) χ^2 -мезони асосида, $p < 0,05$ параметри шарида I ва II экспериментал гуруҳларга тегишлидир.

Вилкоксон тести бўйича ўтказилган клиник таҳлил натижаларига кўра статистик аҳамиятлилик фақат I гуруҳда солиштирганда аниқланган, айнан шу вақтда тест балларида энг сезиларли ўсиш содир бўлган. Кортексин билан нейропротектив терапия қанчалик тез ўтказилиб, ўткир даврда ижобий динамика қанчалик тез қайд этилса, шунингдек дори-дармонларни қабул қилиш узоқ давом эттирилса келажакда янада барқарор ижобий динамикага эришилади ва эришилган натижани мустаҳкамланади.

4.2-жадвал

MMSE тести бўйича беморларнинг когнитив ҳолатининг динамикаси.

Гуруҳлар	Кортексин 10мг м/о 10кун	MMSE (балл)
1-гуруҳ	олдин	22.3±0.2
	кейин	25.9±2.7
2- гуруҳ	олдин	22.1±1.2
	кейин	24.8±2.6
3- гуруҳ	олдин	20.3±0.7
	кейин	21.9±2.7

Эслатма: *-даволашдан олдин ва кейин натижалардаги сезиларли фарқ ($p < 0,05$).

Тасдиқланган схема бўйича Кортексин билан нейропротектив терапияни қўллаган шахсларда когнитив ҳолат барқарорлашувининг аниқ динамикаси кузатилди. III гуруҳда когнитив бузулишларнинг ривожланиши қайд этилган (53%). Татқиқот таҳлили беморларнинг ярмида бутун реабилитация даври давомида беқарор бўлган КБ га эга эканлигини аниқланди, энг яхши ҳолатда улар I ва II гуруҳлардаги энгил КБ даражасида ва III гуруҳда ўртача КБ даражасида белгиланади.

Гуруҳлардаги КБ кучайиб борувчи динамикасини таққослаб (MMSE тести бўйича) қуйидагиларни таъкидлаш мумкин:

- I гуруҳдаги оғир КБ (24 балл ёки ундан кам) бўлган одамларда 50% идан ($p < 0,02$) энгил КБ регрессияси (25%) ҳолатда ва нормал ҳолатга қайтиш (25%) ҳолатда, III гуруҳда эса 33% ҳолатлар фақат ўртача КБ даражасига қайтди;

- MMSE тести бўйича кузатув даврининг бошида I гуруҳ беморларида аниқланган энгил КБ 6 ойдан кейин регрессияга учради: 67% да нормал тест кўрсаткичлари аниқланди, 33% - сезиларли динамик ўзгаришларсиз ($p < 0,004$), III гуруҳда беморларнинг 35% КФ кўрсаткичлари нормал ҳолатга қайтди, 47% ўртача КБ ни сақлаб қолди.

- кузатув даврининг охирига келиб I гуруҳда 0 га ташриф буюрган КБ бўлмаган беморлар 90% ҳолларда нормал диапазонда (28 балл ва ундан юқори), 10% да назорат гуруҳидаги беморларда КБ ўртача даражага ўтган. Худди шу вақт давомида гуруҳнинг 47% MMSE кўрсаткичлари нормал, 53% эса ўртача КБ аниқланди. (параметрик бўлмаган Манн-Уитни тести бўйича гуруҳлараро фарқлар $p < 0,012$, назорат гуруҳидаги нормал қийматларнинг регрессияси параметрик бўлмаган жуфтлаштирилган Вилкоксон тестига кўра гуруҳ ичидаги таққослашда $p < 0,003$ статистик аҳамиятга эга).

Кортексин билан нейропротектив терапиянинг энг аниқ таъсири реабилитация даврида когнитив соҳада нейрopsихологик тестлар кўрсаткичларини барқарорлаштиришга таъсир қилди. Беморларда КБ ривожланиш эҳтимоли минимал (I гуруҳдаги нормал КХ бўлган одамларнинг

10% да), III гуруҳда эса худди шу вақт ичида КБ 50% дан кўпроқда аниқланган ($p < 0,017$).

Когнитив ҳолатни 10 сўзли тест билан баҳолаш

10 та сўзни ёдлаш тестини қайта ишлашда қизиқарли натижаларга эришилди (бу тест хотира ҳолатини, сўзларни ёдлаш ва ёдланган маълумотларни сақлаш жараёнини акс эттиради). Қисқа муддатли хотира кўрсаткичи гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқларни кўрсатмади. I ва III гуруҳларда даволанишдан кейин кечиктирилган кўпайиш индекси ижобий динамикага эга бўлди, II гуруҳда эса аниқроқ статистик аҳамиятга эга ижобий динамикага эришилди, бу нейропротектив терапиянинг миянинг функцияларга самарали таъсирини тасдиқлайди.

4.3-жадвал.

10 та сўзни ёдлаш тести бўйича когнитив ҳолат динамикаси

Гуруҳлар	Кортексин 10мг в/и 10кун	Қисқа муддатда натижа	Узоқ муддатли натижа
I гуруҳ	Олдин	5.6±0.3	8.2±0.29
	Кейин	6.2±2.1	7.5±2.31
II гуруҳ	Олдин	5.1±0.33	6.9±0.35
	Кейин	4.8±2.2	5.6±2.2*
III гуруҳ	Олдин	5.0±0.2	5.3±0.3
	Кейин	4.5±1.9*	4.8±1.9*

Эслатма: *-даволашдан олдин ва кейин натижалардаги сезиларли фарқ ($p < 0,05$).

Шульте мезони бўйича диққат жамланганлигини ҳолисона баҳолаш

Шульте мезони бўйича ўтказиладиган когнитив таҳлил тести беморнинг умумий ақлий қобилиятларига баҳо беришда ёрдам бериши мумкин. Муаллифнинг таъкидлашича, Шульте мезони бўйича диққат жамланганлигини баҳолашда тажрибада қатанашаётган бемор ёки беморлар гуруҳининг миқдорий кўрсаткичи кичик бўлганлиги учун, уни ҳолисона баҳолаш мезони сифатида фақат шартли ҳоллардагина қараш мумкин.

Шулте бўйича когнитив ҳолат динамикаси

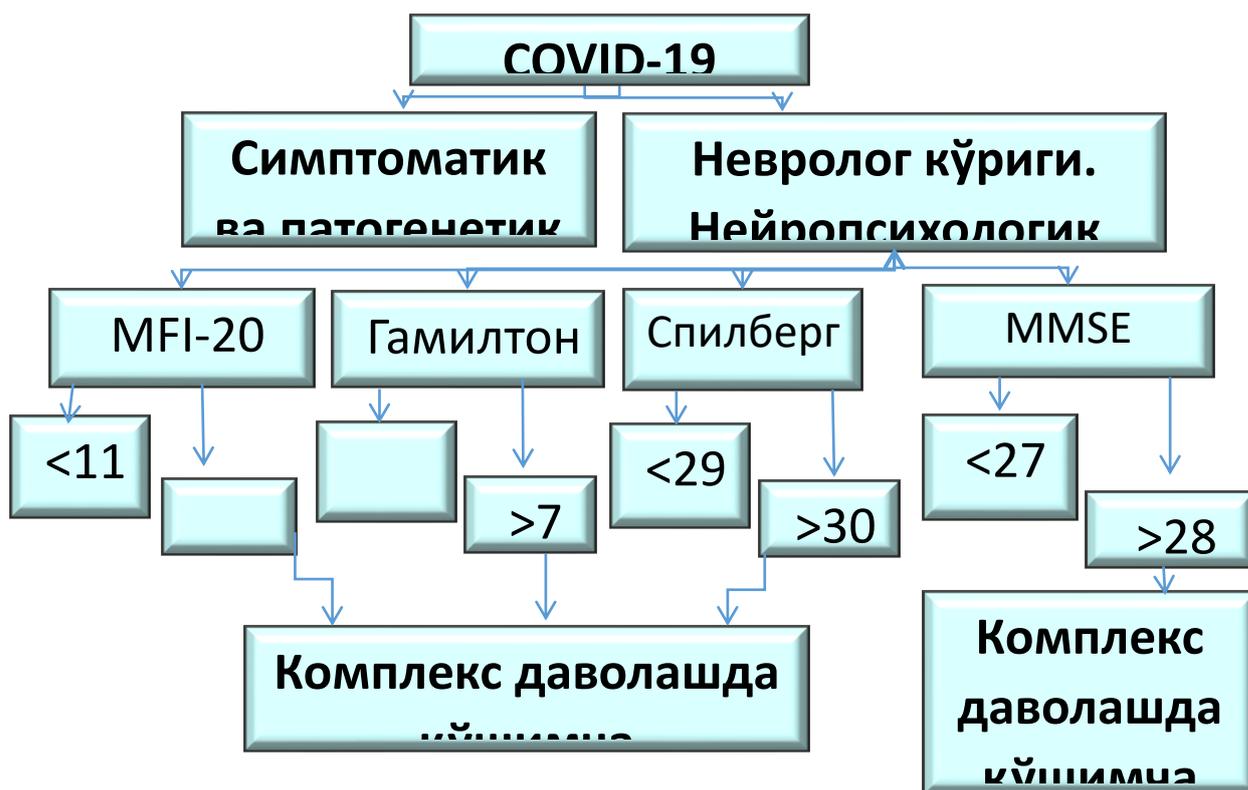
Гуруҳлар	Кортексин 10мг в/и 10кун	Шулте бўйича (балл)
I гуруҳ	Олдин	5.6±19.7
	Кейин	49.9±4.2
II гуруҳ	Олдин	59.9±2.5
	Кейин	53.4±4.1*
III гуруҳ	Олдин	65.8±1.9
	Кейин	62.1±3.8*

Эслатма: *-даволашдан олдин ва кейин натижалардаги сезиларли фарқ ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, Шульте тестида кўра эътибор даражаси, тоифаланган маълумотларни таққослашда статистик жиҳатдан муҳим фарқлар йўқлигига қарамай (40 сония ва ундан кўпроқ вақт давомида синов кўрсаткичлари), асосий гуруҳда назорат гуруҳи сезиларли даражада аниқроқ ижобий динамикага эга бўлди. Бу миқдорий маълумотларни таққослаш натижаси билан тасдиқланади. Демак, кўпчилик беморларда ҳар иккала гуруҳда ҳам диққатнинг пасайиши, тест пайтида чарчоқ кузатилган. Тадқиқот бошида кузатилган диққатнинг пасайиши, инерция ва ёдлашнинг пасайиши билан ифодаланган касалликнинг аниқланган нейрпсихологик белгилари ўзгарувчан бўлиб, бу ўпка тўқималарининг шикастланиши фониди ишемик шароитда мия нейронлари фаолиятининг бузилишини кўрсатади. Шу билан бирга, асосий гуруҳ назорат гуруҳига нисбатан тестни ўтказишда диққатни яхшиланиши, реакция тезлиги ва чарчоқнинг камайиши бироз яхшиланганлигини кўрсатди. Когнитив соҳада эришилган натижалар барқарорроқ ва нейропротектив терапия давомида сақланиб қолди. Бузилган функцияларни тиклаш, ишемик шикастланиш оқибатларини камайтириш нейропротектив терапиянинг самарадорлигини кўрсатади.

§4.3. Нейропсихологик кўрсаткичларнинг комплекс даво вақтида қиёсий таҳлили.

COVID-19 шошилишч тиббий аралашувни талаб қиладиган касалликларни ва шунга мос равишда тезкор ташхис қўйиш ва асоратларни ривожланиш хусусиятини англади. Тадқиқотимизда биз когнитив бузилишларни ўргандик. Когнитив бузилишлар турли хил келиб чиқадиган мия шикастланишлари билан юзага келади, шу билан бирга, энг ёрқин бузилишлар ўткир ва узок муддатли даврда COVID-19 билан касалланган беморларда кузатилади. Тадқиқотимиз натижаларига кўра, COVID-19 билан касалланган беморларда КБ ва нейропсихологик ўзгаришларни эрта аниқлаш диагностик алгоритми ишлаб чиқилди (4.2-расм).



4.2-расм. COVID – 19 билан касалланган беморларда нейропсихологик ўзгаришларни эрта аниқлаш диагностик алгоритми

Тадқиқот давомида биз оғиз бўшлиғи ва бурунни реал вақт режимида ПЦР ёрдамида қайта текширишда 90,0% ҳолларда COVID-19 қўзғатувчисини аниқлаш мумкинлигини аниқладик. Шунинг учун биз ПЦРни икки марта,

имкон қадар эрта бўлса ҳам - касалхонага ётқизилганидан кейин 48 соат ичида ўтказишни тавсия қиламиз. Кейинчалик, этиотропик даволанишни тайинлаш COVID-19 да ижобий динамиканинг камроқ фоизини берди. Шундай қилиб, ушбу бобда юқорида айтилганлардан келиб чиқадики, аниқланган гуруҳлараро фарқлар статистик аҳамиятга эга. Узоқ муддатли хотирани тиклаш - енгил COVID-19 касаллигидан кучлироқдир.

Коронавирус инфекциясига чалинган беморларни кузатиб бориш натижасида касалликнинг дастлабки кунларидан бошлаб психоэмоционал ва когнитив бузилишларни олдини олиш мақсадида ишлаб чиқилган алгоритм (4.2-расм). Ушбу ишлаб чиқилган алгоритм коронавирус инфекциясига чалинган беморларни касалликнинг дастлабки кунларидан бошлаб психоэмоционал ва когнитив бузилишларни олдини олиш имконини берган.

Когнитив ҳолатдаги ўзгаришлар ижобий динамиканинг кучайиши билан яхшиланиш - ёмонлашув - яхшиланишнинг тўлқинли характериға эга бўлиб, у янада мустақамланиб, барқарор хусусиятға эга бўлди. Ахборотни қисқа муддатли хотирадан узоқ муддатли хотираға ўтказиш жараёни ацетилхолинергик тизим томонидан қўллаб-қувватланадиган функционал ва таркибий ўзгаришлар билан бирға келишини ҳисобға олсак, Кортексин билан нейропротектив терапия хужайралар ва медиаторларға бевосита нейротрофик, нейрометаболик таъсир кўрсатади, марказий асаб тизими, шунингдек, визуал хотираға таъсир қилади, бу фронтал-париетал лобларнинг кортексиннинг субкортикал тузилмалар билан алоқаларини яхшилаш имконини беради.

Ушбу боб натажаларига кўра қуйидаги хулосаларға эришилди:

Нейропсихологик тестлар ва қоннинг кислородға тўйинганлик ($r=0,86$, $p<0,05$) ҳамда ўпка тўқимасининг шикастланиш даражаси ($r=0,85$, $p<0,05$) кўрсаткичлари ўртасида кучли корреляцион алоқа мавжудлиги аниқланди. Ҳар иккала жинс вакилларида COVID-19 нинг енгил даражасида бир хил даражада тўғри корреляцион алоқа, ўрта оғир ва оғир даражаларида эса эркакларда тўғри боғланишли ўртача кучли корреляция ($r=0,49$, $p<0,05$),

аёлларда эса тўғри боғланишли кучли корреляцион алоқа ($r=0,86$, $p<0,05$) қайд этилди.

Коронавирус инфекциясига чалинган беморларни кузатиб бориш натижасида касалликнинг дастлабки кунларидан бошлаб нейрпсихологик яъни когнитив бузилишларни олдини олиш мақсадида ишлаб чиқилган алгоритм асосида даволаш чора-тадбирларини олиб бориш мақсадга мувофиқдир.

ХОТИМА

COVID-19 билан касалланган беморларда КБ ривожланишининг патогенетик жиҳатлари, эҳтимол, кўплаб сабаблар, хусусан, вируснинг мия ярим шарлари ва кўшни субкортикал тузилмаларга бевосита зарар етказиши, COVID-19 ни даволаш учун ишлатиладиган дориларнинг таъсири, тинчлантирувчи воситаларнинг ноҳўя таъсири, ҳиссий танглик, шунингдек оғир коагулопатия, ЎРДС ва механик вентиляциядан (ИВЛ) фойдаланиш кабилар сабаб бўлади. COVID-19 нинг ўта оғир ҳолатларида тизимли яллиғланиш касаллигини яъни "цитокин бўрони" ни келтириб чиқаради. Беморларда ИЛ-1/6 мезони каби бир қатор кўрсаткичларнинг нормадан кўтарилиши уларда ўлим ҳолатларининг кузатилишига олиб келиш ҳолатлари, шунингдек, ички-юқумли касалликларнинг бевақт ташҳиси ва даволаш муолажалари ҳам беморларнинг ўлимига билвосита бўлса-да, сабабчи бўлган ҳолатлари тиббий статистикадан ўрин олган. С-реактив оқсил кўрсаткичининг ошиши беморларнинг ўлимига сабаб бўлган ҳолатлари ҳам кузатилган.

Замонавий тиббиёт илм-фани доирасила мавжуд когнитив фаолиятнинг дисфункция ҳолатларига бағишланган илмий тадқиқот ишлари (тезис ва мақолалар, илмий ишлар) кўрсатишича, COVID-19га чалинган беморларнинг психоэмоционал ва психик ҳолатини қатъий назорат остига олиш зарур. Қайта инфекция хавфини олдини олиш учун беморларнинг когнитив функцияларини тез-тез баҳолаб туриш мақсадга мувофиқдир. COVID-19 ва КБ билан касалланган беморларни бошқаришга ёндашувда энг аввало чекиш ва спиртли ичимликларни қабул қилишни тўхтатиш билан бирга, юрак-қон томир хавф омилларини тузатиш ва инсултнинг олдини олиш чора тадбирларини бирга олиб бориш лозим. Бундан ташқари, COVID-19гача бўлган беморлар КБ антидепрессант дориларни қабул қилишни давом эттириш керак. КБни тузатиш учун турли хил ижтимоий ва психологик усуллардан фойдаланиш ҳам мумкин. Маълумки, хавотирли ва депрессив касалликлар ўзини намоён қилиши ёки мавжуд КБни кучайтириши мумкин.

Хусусан, Турин ва Милан тиббий университетларида олиб борилган лаборатор тадқиқотлар COVID-19 га чалинган беморларнинг деярли 60 %и амбулатор шароитдаги даволанишга кўчирилганда, камида битта симптомли хавотирли-депрессив ва когнитив дисфункцияга дуч келишган.

Ҳозирги вақтда COVID-19 пандемиясининг беморнинг умумия когнитив таъсирини илмий жиҳатдан таҳлил қилиб, муайян хулосаларни берган илмий ишлар деярли йўқ. Хавф, рецедив ва кучайиш мезонларининг кўрсаткичларини ягона иқтибос жадвали (ёки бошқа иқтибос манбаи) кўринишида ўзида акс эттирган ягона ташҳис комплекси ҳам яратилмаган. Муаллифнинг фараз қилишича, бу борада SARS-COV-2 вируси типик грипп вируси билан ўхшаш-коррелятив характерга эга бўлиши эҳтимолдан холи эмас.

COVID-19 билан касалланган беморларни Кортексин потенциал равишда КБни тузатиш учун ишлатилса, енгил даражали психоэмоционал ўзгаришларда эса 3-авлод антидепрессантлар берилди.

Ушбу тадқиқотда COVID-19 билан касалланган 280 бемор проспектив текширилди (ўртача ёши $53,9 \pm 8,1$ йил; гендер индекси 1,37: 1,0 (162 эркак ва 118 аёл)). Шундан беморларнинг психоэмоционал ўзгаришига қараб 152 нафар бемор текширувга танлаб олинди. Эркаклар 94 нафарни, аёллар 58 нафарни (гендер индекси 1,62:1,0) ташкил этган. Назорат гуруҳига (НГ) жинс ва ёш хусусиятлари бўйича асосий гуруҳдагилар билан таққосланадиган соғлом одамлар киритилган ($n= 20$; ўртача ёш $52,4 \pm 6,5$ йил; гендер индекси 1,0: 1,0; $p > 0,05$).

Беморлар Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмасига ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмасига қарашли махсус ковид шифохоналарининг терапевтик бўлимларида кузатилган.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг COVID-19 бўйича тавсияларининг 8-вариантига кўра, 137 нафар (48,9%) беморда COVID-19 касаллигининг енгил кечиш кузатилган – улар I гуруҳни ташкил қилган. II гуруҳга 89 нафар (31,8%) - COVID-19 касаллигининг ўрта оғир

кечадиган беморлар, III гуруҳга эса COVID-19 касаллигининг оғир кечадиган 54 нафар (19,3%) бемордан ташкил топган. (COVID-19 нинг ўта оғир шакли бўлган беморлар тадқиқотга киритилмаган).

I гуруҳда ёш аёллар кўпроқ, ўрта ёшли эркеклар эса мос равишда 48,2% ва 44,4%. II гуруҳда жинс тафовути деярли аниқланмади, кексалар ва ўрта ёшдагилар тенг даражада устунлик қилди. III гуруҳда кекса аёллардан ўрта ёшли эркеклар нисбатан кўп – мос равишда 47,8% ва 48,4%.

COVID-19да асоратларнинг тезлиги курснинг оғирлигига боғлиқ эмас, шунинг учун II ва III гуруҳларда ишемик инсулт (ИИ) ва миокард инфаркти (МИ) каби қон томир асоратлари деярли тенг равишда содир бўлади. II ва I гуруҳлардаги аёлларда бу асоратларнинг частотаси эркекларникига қараганда сезиларли даражада камроқ. Барча гуруҳларда вирусли энцефалит эркекларда устунлик қилди, аммо бу кўрсаткичдаги фарқларда сезиларли аҳамиятга эга эмас. Тромботик асоратлар ҳам эркекларда кўпроқ учрайди.

Шундай қилиб, текширилган COVID-19 билан касалланган беморлар орасида эркек ва аёл индекси эркеклар фойдасига 1,3: 1,0 ни ташкил этди, касалликнинг оғир кечиши 19,3 % да, ўртача - 31,8 % да, енгил кечиши – 48.9 % да аниқланган.

Ёшлар (айниқса, аёллар) I гуруҳда (64,2%), II гуруҳда ўрта ёшлилар (54,8%), III гуруҳда кексалар орасида аёл беморлар, ўрта ёшлилар орасида эса мос равишда эркеклар 47,8% ва 48,4%.

Ушбу тадқиқотга кўра, эркекларда COVID-19 касаллигидан олдинги коморбид фон ва COVID-19 фонида юзага келган асоратлар фоиз сифатида устунлик қилган. COVID-19 касаллигининг оғирлиги билан асоратларнинг пайдо бўлишида сезиларли фарқлар аниқланмаган.

Беморларни кенг қамровли клиник текширишда соматик ва неврологик ҳолати, лаборатор текширувлар ва нейропсихологик тестлар ёрдамида аниқланди. Шунингдек, шикоятларнинг батафсил баёни, анамнестик маълумотлар, касалликнинг субъектив ва объектив белгилари, параклиник тадқиқотлар маълумотлари билан форматланган ҳужжатлар тўпланди.

Ушбу диссертацияда статистик материал ўртача арифметик \pm стандарт оғиш сифатида тақдим этилди. Фоизлардаги фарқнинг ишончилигини баҳолаш учун Фишернинг бурчакни ўзгартириш мезонидан фойдаланилди.

Касалликнинг бошида COVID-19 ни ўтказган беморларда симптомлар субфебрил температурадан гектик температурагача бўлган барча беморларда харорат реакцияси билан ўткир бошланиши тавсифланган. Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, COVID-19 нинг биринчи аломатлари орасида тана хароратининг кўтарилиши 90% ҳолларда қайд этилган. Барча беморларда интоксикация белгилари бўлган, шунинг учун диффуз бош оғриғи 221 (78,9%) да "қисувчи", (21,1%) беморларда "портлаш" сифатида тавсифланган. (% ўрганилган беморларнинг умумий сонидан ҳисобланган, агар умумий кўрсаткич ҳисобга олинса, кўрсаткич гуруҳ ичида кўриб чиқилса, % мос келадиган гуруҳдаги беморлар сонига нисбатан ҳисобланади). Умуман олганда, енгил ЎРВИ ва ўткир нафас етишмовчилиги (ЎНЕ) бўлмаган пневмония эркакларда аёлларга қараганда кўпроқ учраган. Аёлларда касалликнинг оғирроқ кўринишлари – ЎРДС (ЎНЕ билан пневмония), сепсис, септик (инфекцион-токсик) шок кузатилса, эркакларда касалликнинг асоратларидан тарқалган томир ичи коагуляцион синдроми, тромбоз ва тромбоэмболия каби асоратлар нисбатан кўпроқ учради.

Аёлларда нафас қисилиши даражаси эркакларникига қараганда юқори бўлган (мос равишда $3,1 \pm 0,3$ балл, $2,5 \pm 0,3$ балл), бу аёлларнинг физиологик кўрсаткичлари туфайли ЎТС пастроқ эканлигини кўрсатади. Йўтал - баллар бўйича ҳам худди шундай ҳолат кузатилди.

1-гуруҳдагилар SpO₂ даражаси $95,2 \pm 2,2\%$ ни ташкил этди, бу 2 ва 3 гуруҳлардаги SpO₂ даражасидан юқори бўлиб чиқди. $95,7 \pm 1,0\%$, 6 ойдан кейин $95,3 \pm 1,1\%$.

Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, ҳақиқий клиник амалиётда COVID-19 билан фибриноген даражаси кўпинча ўткир фазадаги оксил сифатида аниқланади (100% ҳолларда). Беморларда АЧТВ ва протромбин кийматлари камроқ қўлланилган (АЧТВ 38%, протромбин 56% ҳолларда).

Гиперкоагуляция ҳолати протромбин тестида 48%, АЧТВ тестида - 62% аниқланган. Динамикада бу кўрсаткичлар фақат касалхоналарга ётқизилган беморларда кузатилган.

Касалхонага ётқизилган беморларда коагуляцион фаолликнинг барча ўрганилган белгилари ўзгартирилди ва прокоагуляция потенциалининг фаоллашувини кўрсатадиган мос ёзувлар оралиғидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилди. Эркак беморлар гуруҳида бу кўрсаткичлар аниқроқ намоён бўлди. КТ текширувида эркакларда аёлларга нисбатан иккала ўпканинг шикастланиш фоизи анча юқори эканлиги аниқланди.

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, COVID-19 фонидида беморларда эмоционал ўзгаришлар, асосан астеник ва хавотирли-депрессив симптомлар ривожланади.

Ушбу тадқиқотда текширилган 280 нафар беморнинг 152 нафариди (54,7%) астеник, хавотирли-депрессив ва когнитив бузилишлар каби симптом аниқланди.

Ушбу беморлар тадқиқот режасига кўра, COVID-19 оғирлигига қараб уч гуруҳга бўлинган (ўта оғир беморлар бундан мустасно).

I гуруҳдаги беморларда II гуруҳ билан солиштирганда мотивациянинг пасайиши сезиларли даражада тез-тез аниқланди – 76,5-76,88% ва 22,0-22,2%, III гуруҳдаги беморларда эса ~ 88,0% ва 67,8-68,2%. I гуруҳдаги кўплаб аёл беморларда (ҳар бири 85,9%) жисмоний фаолликнинг пасайиши қайд этилган.

Шундай қилиб, текширилган COVID-19 билан касалланган беморларнинг кўпчилигида баъзи жинс фарқлари бўлган астеник касалликлар кузатилган. Эҳтимол, COVID-19 да бундай бузилишларнинг ривожланиши лимбик-ретикуляр комплекс жойлашган мианинг тузилмаларининг бирламчи шикастланиши, шунингдек инфекциянинг ўзининг салбий таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин (интоксикация, гипоксик стресс ва мия фаоллиги даражасидаги психоген омиллар, жисмоний ва ақлий фаоллик кабилар).

Диссертация доирасидаги клиник тажрибадаги II тажриба гуруҳи аёлларида астения мезони 0,30-0,40; 0,29-0,33 ни ташкил этди. PM-мезоннинг кўрсаткичи 0,3-0,4 оралиқдаги мутаносиблик даражасини намоён қилди. Диссертация муаллифи ушбу параметрларга қуйидагича изоҳ берди: аёлларнинг психоэмоционал ҳолати нисбатан заиф ва нотурғун характерга эга бўлганлиги учун, уларда турли патоген сабаблар, шу жумладан, COVID-19 шароитида астенияга мойиллик кузатилади. Эркакларда бундай параметрларнинг кўрсаткичлари, уларнинг кундалик турмушдаги жисмоний фаоллигига боғлиқ.

COVID-19 билан касалланган аёлларда (70,0%) ва эркакларда (82,6%) I гуруҳдаги субсиндромик хавотирнинг намоён бўлишидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас ($p > 0,05$). I гуруҳдаги аёлларда (30,0%) клиник жиҳатдан намоён бўладиган хавотир бузилишининг частотаси эркакларникига (17,4%) нисбатан деярли 2 баравар юқори бўлган.

II ва III гуруҳларда фобик кўринишлар ва клиник жиҳатдан намоён бўладиган безовталиқ бузилишининг нисбати I гуруҳга қараганда сезиларли даражада тез-тез содир бўлган. Шунини таъкидлаш керакки, бу кўрсаткичлар эркакларга қараганда аёлларда кўпроқ намоён бўлган. Фобик кўринишлар асосан COVID-19 билан касалланган беморларда хавотирли кўзғатувчи бузилишлар шаклида намоён бўлди.

Спилбергер-Ханин тести бўйича, COVID-19 билан касалланган аёллар эркакларникига нисбатан шахсий ва реактив хавотирларнинг сезиларли даражада юқори бўлган, бу ҳар уч гуруҳда иккала жинсда ҳам ошган.

Шу билан бирга, I гуруҳда реактив ва шахсий хавотирнинг юқори даражаси статистик аҳамиятга эга. ($p < 0,05$) Аёлларда мос равишда (51,4% ва 59,7%,) эркакларда эса (22,9% ва 37,5%) ва хавотирнинг ўртача даражаси эркакларда (мос равишда 72,9% ва 62,5%, аёлларнинг 45,8% ва 40,3%, $p < 0,05$). Хавотирли бузилишларининг хусусиятларида уйқусизлик устунлик қилди, хавотирли кайфият ва хавотирнинг когнитив компоненти камроқ аниқланди.

Депрессив бузилишлар 41,2 % да COVID-19 билан касалланган беморларда учради. Шундан аёлларнинг 52,7 % да ва эркекларнинг 26,8 % да кузатилган ($p < 0,01$). Аёлларда I ва II гуруҳларда ушбу касалликларнинг аниқланиши сезиларли даражада ошди (27,6% дан 67,2% гача $p < 0,01$), эркекларда эса бир хил даражада қолди (мос равишда 23,4% ва 27,8%). II гуруҳдаги эркекларда (13,9%) "субсиндромик депрессия" нинг пайдо бўлиш частотаси аёлларга (11,7%) қараганда юқори ($p > 0,05$), II гуруҳдаги аёлларда эса клиник кўринишдаги депрессия учун балл (35,2%) эркек беморларга нисбатан 3 баравар юқори (13,6%) ($p < 0,01$). I ва III гуруҳларни солиштирганда, аёлларда клиник кўринишдаги депрессияни аниқлаш частотаси 4 баравардан кўпроқ ошди (12,9% дан 55,1% гача, $p < 0,01$), эркекларда эса тахминан бир хил даражада сақланиб қолди.

Умуман олганда, Гамилтон тести бўйича объектив баҳолашга кўра, депрессив беморларнинг 76,6 % да қайд этилган ва $11,63 \pm 1,8$ баллга этган. Уларнинг 53,2 % да кичик депрессив эпизод, 23,4 % да Гамилтон тестига мувофиқ катта депрессив эпизодлар кузатилган. Беморларнинг 68,1 % да (Гемилтон хавотирли тести бўйича $13,68 \pm 1,1$ балл) хавотир даражаси ортиб бораётганлиги аниқланди, улар орасида беморларнинг 48,9 % хавотирланишнинг индивидуал белгилари ва 19,2 % да клиник жиҳатдан аниқланган хавотир ҳолати мавжуд. Депрессия тузилишида гипотимия, гипохондрия ва анергия белгилари устунлик қилган.

Гамилтон тести (депрессия) бўйича аёлларда депрессия даражаси ҳар уч гуруҳдаги эркекларникига қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,01$).

Баллар сони бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли устунлик 2-гуруҳда ва 1-гуруҳда, эркеклар билан солиштирганда аёлларда қайд этилган. Хулоса қилиш мумкинки, II ва III гуруҳлардаги аёл беморлар Тейлор тести бўйича жуда юқори ва юқори даражадаги хавотир билан ажралиб турди.

Беморларнинг 57,9 % унутувчанлик кўринишидаги хотира бузилиши ҳақида шикоят қилган, объектив тадқиқотлар эса 89,5 % ҳолларда

хотиранинг пасайишини аниқлаган. Хотиранинг бузилиши асосан носпецифик характерга эга бўлиб, биринчи навбатда, аралаш таъсирлар орқали патологик тормозланиш юзага келган. Бузилиш даражаси енгил (78,9%) дан ўртача (10,5%) гача бўлган. Енгил қоидабузарликлар фақат сенсбилизацияланган намуналар ёрдамида аниқланди. Мнестик бузилишларнинг йўқлиги 10,5% ҳолларда қайд этилган.

Луриянинг "10 сўз" мезон тести бўйича хотирани тадбиқ қилиш назорат гуруҳида, 1 ва 2 гуруҳларда, 1 ва 3 гуруҳларда 10 ва 20 дақиқалик вақт оралиғида ўйналадиган сўзлар сони ўртасида сезиларли фарқ аниқланди. Жинс фарқлари аспектида 10 та сўзни ёдлаш бўйича тест ўтказишда назорат билан солиштирганда ёдлаш унумдорлигининг бироз пасайиши қайд этилди, беморлар 5-6 марта, назорат гуруҳида эса 3-4 марта такрорлангандан кейин максимал натижаларга эришдилар.

Шульте кўрсаткичи бўйича олиб борилувчи когнитив таҳлил тести беморнинг умумий ақлий қобилиятларига баҳо беришда ёрдам бериши мумкин. Шульте тести бўйича диққат жамланганлигини баҳолашда тажрибада қатанашаётган бемор ёки беморлар гуруҳининг миқдорий кўрсаткичи кичик бўлганлиги учун, уни холисона баҳолаш мезони сифатида фақат шартли ҳоллардагина қараш мумкин.

Шульте тести усули бўйича эътиборнинг заифлашиши I гуруҳдаги беморларда ва соғлом одамларда бир хил диапазонда ўзгарган, II гуруҳ беморларида эса тест ўтказилганда чарчоқ кучайган қарамлик кузатилган. III гуруҳдаги беморларда ҳам тестдан ўтганда эътиборни сусайтириш тенденцияси кузатилди, аммо II гуруҳдаги каби аниқ эмас.

MMSE тести одамнинг когнитив функционалларга холисона баҳо беришнинг мукамал тизими сифатида кўрсатди. Мазкур диссертация иши доирасида MMSE тестига асосланган клиник-амалий статистика натижалари бир қатор кескин катталиклар (кўрсаткичлар)ни кўрсатди. MMSE тести бўйича статистик тажрибаларни олиб бориш когнитив дисфункциянинг фақатгина енгил шакллари шароитидагина олиб борилганида нисбатан

юқори аниқликдаги натижаларни кўрсатишга қодир. Когнитив дисфункциянинг оғир шаклларида бошқа, юқори аниқликдаги клиник синовларни олиб бориш мақсадга мувофиқ.

Текширилаётган беморларнинг когнитив функцияларини ўрганишда қуйидагилар аниқланди - COVID-19 да касалликни қанчалик оғир кечиши когнитив бузилишлар шунчалик чуқурланишига олиб келади. COVID-19 дан ўтган беморларнинг нейрпсихологик текширувларининг олинган натижалари деменциядан олдинги касалликларнинг замонавий мезонлари билан таққосланди. Когнитив бузилишлар таркибида COVID-19 билан оғриган беморларда енгил когнитив бузилишлар сезиларли даражада устунлик қилди, бу тадқиқотга кўра, касаллик оғирлиги даражасига кўра ўзгаришлар яққолроқ намоён бўлиб борди. ($p < 0,05$). Когнитив бузилишлари бўлмаган беморларнинг улуши эркакларда (14,1%) ва аёлларда (16,5%) тахминан бир хил даражада бўлган. COVID-19 нинг ўртача оғирлигини енгил билан солиштирганда, енгил когнитив бузилиши бўлган беморларнинг улуши эркакларда ($p < 0,05$) аёлларга қараганда ($p > 0,05$) юқорилиги аниқланди.

Шундай қилиб, диссертация доирасидаги нейрпсихологик тадқиқотлар натижалари COVID-19 шароитидаги когнитив дисфункцияни баҳолашда II ва III гуруҳларда сезиларли даражада юқори параметрларни намоён қилди.

Хулоса қилиб шуни ишонч билан айтишимиз мумкинки, нейрпсихологик текширув COVID-19 билан касалланган беморларнинг юқори руҳий функциялари ҳолатини баҳолашнинг муҳим усули бўлиб, миянинг зарарланган қисмларининг патологик жараёнга жалб қилиш даражасини шунингдек, бутун миянинг функционал ҳолатини баҳолашга имкон беради. Тадқиқот жинсга қараб нейрпсихологик кўрсаткичлардаги фарқларни кўрсатди; гуруҳда аёллар эркакларникидан фарқли ўлароқ, сезиларли даражада аниқроқ КБ ва мияда уйғотилган когнитив потенциалларни ўтказиш тезлиги пастлиги аниқланди. Бундан ташқари,

аёллар гуруҳидаги MMSE тести бўйича кўрсаткичлар ҳам сўралган эркакларнинг тегишли кўрсаткичларидан сезиларли даражада пастлиги аниқланган. Шундай қилиб аёлларда COVID-19 билан бирга КБ ривожланиш хавфи борлиги аниқланди.

Корреляция таҳлилини ўтказишда биз когнитив бузилишлар, COVID-19 клиник кўринишининг оғирлиги ва депрессия ва хавотирнинг оғирлиги, кон томир яллиғланишнинг периферик белгилари, шунингдек, когнитив бузилиш даражаси ўртасида кучли ва ўртача даражадаги тўғридан-тўғри статистик жиҳатдан аҳамиятли чизиқли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди.

MMSE сўровномаси билан баҳоланган когнитив ҳолат соҳаларининг корреляция таҳлили натижалари ўпканинг шикастланиш фоизининг оғирлиги билан тўғридан-тўғри статистик аҳамиятга эга кучли чизиқли алоқани аниқлади ($r = 0,85$, $p < 0,05$), шунингдек тўйинганлик домени ($r = 0,86$, $p < 0,05$); депрессия ($r = 0,69$, $p < 0,05$), шунингдек, "аёл жинси" ва Д-димер ($r = 0,79$, $p < 0,05$) ўртасида тўғридан-тўғри статистик аҳамиятга эга кучли чизиқли боғлиқлик борлиги аниқланди.

Анамнезида аниқроқ бош миёда бўладиган гипоксик энцефалопатиянинг мавжудлиги хотиранинг янада аниқ пасайишига, атеросклерознинг мавжудлиги - фаол диққат ва нутқнинг номинатив функциясининг пасайиши билан боғлиқ.

COVID-19 билан ЕКБ бўлган беморларда тўйинганлик кўрсаткичларининг MMSE тести, 10 сўзни ёдлаш тестлари ва ассоциатив хотира билан сезиларли даражада тўғридан-тўғри боғлиқликлари мавжуд.

Беморларнинг ҳар бир гуруҳида барча когнитив соҳаларда бузилишлар аниқланганлиги сабабли, ҳар бир гуруҳда когнитив бузилиш турининг устунлик даражасини баҳолаш учун кластер таҳлили ўтказилди.

Когнитив бузилиш ва МСКТда ўпканинг шикастланиш фоизи ўртасидаги ўртача даражадаги тўғридан-тўғри статистик аҳамиятга эга чизиқли муносабатлар аниқланди (мос равишда $r = 0,76$, $p < 0,05$).

Шундай қилиб, когнитив ҳолат ва аёл жинси, Д-димер, хавотир, депрессия, сатурациянинг пасайиши, астения ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжудлиги тасдиқланди.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, когнитив бузилишларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишига маълум омиллар - хавф омиллари ёрдам беради. Тадқиқотга кўра, қоннинг тўйинганлик даражасининг пастлиги, ўпка тўқималарининг шикастланиш фоизининг кўплиги, Д-димернинг ошиши, депрессия, хавотир ва астениaning кучайиб бориши, шунингдек кексалик, семизлик, коморбид фон каби хавф омиллари эканлиги аниқланди.

Когнитив ва психоэмоционал касалликларни даволашда анъанавий равишда ноотроплар, транквилизаторлар ва психостимуляторлар танлаб олинган дорилар сифатида қабул қилинган. Бироқ, ҳозирги вақтда ушбу маблағларнинг мақсади бир қатор чекловлар билан боғлиқлиги мавжуд. Иккинчиси, дори воситаларига қарамлиликнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлган номақбул ҳодисалар, олиб ташлаш синдроми, шунингдек, асосий соматик касаллик билан боғлиқ бошқа хавфлар натижасида юзага келади. Кортексин препарати адабиётда когнитив ва психоэмоционал касалликларни даволаш учун самарали ва хавфсиз восита сифатида келтирилган.

Тасдиқланган схема бўйича Кортексин билан нейропротектив терапияни қўллаган шахсларда КБ барқарорлашувининг аниқ динамикаси кузатилган.

Гуруҳлардаги КБ кучайиб бориш динамикасини таққослаб (MMSE тести бўйича) қуйидагиларни таъкидлаш мумкин:

- I гуруҳдаги оғир КБ (24 балл ёки ундан кам) бўлган одамларда 50% ҳолларда энгил КБ га регрессия (25%) ва нормал ҳолатга қайтиш (25%), III гуруҳда 33% ҳолатлар фақат ўртача КБ даражасига қайтди;

- MMSE тести бўйича кузатув даврининг бошида I гуруҳ беморларида аниқланган энгил КБ 3 ойдан кейин регрессга учради: 67% нормал тест индексларига эга, 33% - сезиларли динамик ўзгаришлар йўқ. III гуруҳдаги

беморларнинг 35%да КФ индекслари нормал ҳолатга қайтди, ўртача КБ 47% эди.

- I гуруҳдаги КБ сиз кузатувдаги беморлар 90% да нормал ҳолатда (28 балл ва ундан юқори), 10%да КБ нинг ўртача даражага ўсиши аниқланди. Худди шу вақт давомида назорат гуруҳидаги беморларнинг 47% MMSE шкаласи бўйича нормал кўрсаткичларга эга ва 53% да ўртача КБ га эга.

Кортексин препарати билан нейропротектив терапиянинг энг аниқ таъсири реабилитация даврида когнитив соҳада нейропсихологик тестлар кўрсаткичларини барқарорлаштиришга таъсир қилди. Беморларда КБ ривожланиш эҳтимоли минимал (I гуруҳдаги нормал КҲ да бўлган одамларнинг 10% да), III гуруҳда эса худди шу вақт ичида КБ 50% дан кўпроғида аниқланган.

I ва III гуруҳларда даволанишдан сўнг Луриянинг 10 сўзли тести пайтида кечиктирилган кўпайиш кўрсаткичи ижобий тенденцияга эга бўлди. II гуруҳда эса нейропротектив терапиянинг мнестик функцияларга самарали таъсирини тасдиқловчи аниқроқ статистик жиҳатдан ижобий тенденцияга эга бўлди. Ўйланадиган сўзлар сонининг кўпайиши кузатилди, кечиктирилган хотира сифати яхшиланди (25% га). Чунки COVID-19 шошилинич тиббий аралашувни талаб қиладиган касалликларни ва шунга мос равишда тезкор ташхис қўйиш ва асоратларни ривожланиш хусусиятини англатади. Тадқиқотимизда биз когнитив бузилишларни ўргандик. Когнитив бузилишлар турли хил келиб чиқадиган мия шикастланиши билан юзага келади, шу билан бирга, энг ёрқин бузилишлар ўткир ва узоқ муддатли даврда COVID-19 билан касалланган беморларда кузатилади. Тадқиқотимиз натижаларига кўра, COVID-19 билан касалланган беморларда КБ диагностикаси алгоритми ишлаб чиқилди.

Тадқиқот давомида биз оғиз бўшлиғи ва бурунни реал вақт режимида ПЦР ёрдамида қайта текширишда 90,0% ҳолларда COVID-19 қўзғатувчисини аниқлаш мумкинлигини аниқладик. Шунинг учун биз ПЦРни имкон қадар эрта бўлса ҳам, икки марта - касалхонага ётқизилганидан кейин 48 соат ичида

Ўтказишни тавсия қиламиз. Кейинчалик, этиотропик даволанишни тайинлаш COVID-19да ижобий динамиканинг камроқ фозини беради.

ФҲЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Абдугаффаров С.О., Рахимжонов С.С., Бобокулов А.У., Ақромов А.Р.У. Взаимосвязь неврологического и психологического симптомов COVID-19: риски и средства защиты //В сборнике: Молодой исследователь: вызовы и перспективы. Сборник статей по материалам CLXXIX международной научно-практической конференции. Москва, 2020.- С. 28-36.

2. Авдей Г.М., Кулеш С.Д. Тревожные расстройства в общей терапевтической практике в условиях коронавирусной пандемии //Медицинские новости. 2020. № 9 (312). -С. 26-28.

3. Асанович М.А. Эсциталопрам в фармакотерапии психических расстройств у пациентов с COVID-19 //Медицинские новости. 2021. № 1 (316). -С. 59-62.

4. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция - актуальная проблема XXI века //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020. Т. 9. № 2. -С. 6-16.

5. Бачило Е.В. Психическое здоровье населения в период пандемии COVID-19 //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 10.- С. 130-136.

6. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. природа вируса, патогенез, клинические проявления. сообщение 1 //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12. № 1. -С. 7-21.

7. Васильева А.В. Пандемия и адаптационные тревожные расстройства: возможности терапии //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 5. -С. 146-152.

8. ВОЗ. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временное руководство от 28 января 2020 г. – С.45-53.

9.Воробьев П.А., Елыкомов В.А.Рекомендации по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких //Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2020. № 5-6. -С. 71-94.

10.Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)/ МЗ РФ – 27.03. 2020.

11.Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)/ МЗ РУз – 8-версия.

12.Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Сыров А.В., Тарасов А.В., Тарзиманова А.И., Ткачёва О.Н., Трухан Д.И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный консенсус 2020 //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. № 4. -С. 135-172.

13.Гуриева З.С. Психологические и социальные проблемы и последствия эпидемии COVID-19 // В сборнике: Наука и социум. Материалы XV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Отв. редактор Е.Л. Сорокина. Новосибирск, 2020. -С. 67-71.

14.Демкин А.Д., Овчинников Д.В., Юсупов В.В., Кравченко Ю.В., Фетцова Л.Н. Психологические особенности медицинского персонала и курсантов (студентов) в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки //Известия Российской Военно-медицинской академии. 2020. Т. 39. № 2. -С. 55-60.

15.Ефимова Ю.С.Психические расстройства в условиях пандемии COVID-19 // В книге: Психические расстройства в условиях пандемии COVID-19: проблемы и перспективы. Материалы Научно-практической конференции. Под редакцией Д.М. Ивашиненко. 2020. -С. 103-106.

16.Жижин К.С Медицинская статистика./Учебное пособие,-2007.-С.45.

17. Клинические рекомендации по ведению тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, ТОРИ, SARI), обусловленного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)/ ВОЗ. – 13.03.2020.-С.63.

18. Леонова А.Б. Организационная психология: Учебник. М.: ИНФРА-М, 2013.-С. 429.

19. Мадонов П.Г., Хидирова Л.Д., Деришева Д.А. Нейропсихиатрические особенности текущей пандемии COVID-19 (АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ 2020 ГОДА) // Медицинский алфавит. 2020. № 33. -С. 58-61.

20. Мальцева М.Н., Шмонин А.А., Мельникова Е.В., Иванова Г.Е. Помощь пациентам, имеющим поведенческие и психологические проблемы, получающим лечение от коронавирусной инфекции (COVID-2019) в условиях пандемии // Вестник восстановительной медицины. 2020. № 3 (97). - С. 105-109.

21. Медведев В.Э., Доготарь О.А. COVID-19 и психическое здоровье: вызовы и первые выводы // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. Т. 12. № 6. -С. 4-10.

22. Морозов П.В., Беккер Р.А., Быков Ю.В. О возможной роли некоторых психотропных препаратов в терапии COVID-19 (краткий обзор) // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2021. Т. 84. № 2. -С. 104-112.

23. Назарьев Н.В., Чахнашвили М.Л., Иванов Д.В., Лищук А.Н., Колтунов А.Н. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 3. -С. 7-16.

24. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика/– 2020.-С.78-83.

25. Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шарапова К.М., Латыпова Р.Ф. Неврологические и психические расстройства, ассоциированные с COVID-19 // Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26. № 3. -С. 317-326.

26.Петрищев Н.Н., Халепо О.В., Вавиленкова Ю.А., Власов Т.Д. Covid-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы) //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. Т. 19. № 3 (75). -С. 90-98.

27.Петрова Н.Н., Морозов П.В., Маркин А.В., Беккер Р.А., Быков Ю.В.Пандемия COVID-19: Актуальные вызовы времени, а также новейшие данные к вопросу рационального выбора психофармакотерапии у пациентов с SARS-COV-2 //Психиатрия и психофармакотерапия. 2020. Т. 22. № 6. -С. 8-24.

28.Пизова Н.В., Пизов А.В. Депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство при новой коронавирусной инфекции //Лечебное дело. 2020. № 1. -С. 82-88.

29.Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Стахнёва Е.М., Садовский Е.В., Рагино Ю.И.COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания //Атеросклероз. 2020. Т. 16. № 2. -С. 73-79.

30.Полушкин М.А., Ситдииков Г.А., Толмачёв Д.А. Оценка психического состояния студентов-медиков в период самоизоляции из-за пандемии COVID-19 //Modern Science. 2020. № 12-2.- С. 188-192.

31.Полякова Т.В., Рябкова В.К. Изучение уровня тревоги у студентов медицинского вуза, работающих в COVID-19-отделениях //В сборнике: Научные исследования молодых ученых. Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции. В 2-х частях. 2020. -С. 173-175.

32.Потиевская В.И.Коморбидная патология и коронавирусная инфекция: фокус на кардиоонкологию //В книге: Ведение пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции: междисциплинарный подход. Москва, 2020. -С. 76-82.

33.Рассказова Е.И., Тхостов А.Ш., Ковязина М.С. и др. Изменение образа жизни пациента как задача психологической реабилитации: организация реабилитации как совместной деятельности на личностном и

межличностном уровнях // Клиническая и специальная психология. 2020. Том 9. № 1.- С. 47–63.

34.Рожков А.А.Психические расстройства, связанные с новой коронавирусной инфекцией SARS-COV-2 //В книге: Психические расстройства в условиях пандемии COVID-19: проблемы и перспективы. Материалы Научно-практической конференции. Под редакцией Д.М. Иващенко. 2020. -С. 130-133.

35.Селедцов А.М., Акименко Г.В., Кирина Ю.Ю. Важные аспекты психологии неопределенности в условиях COVID-19 //International Journal of Professional Science. 2020. № 8. -С. 12-19.

36.Селедцов А.М., Кирина Ю.Ю., Акименко Г.В. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии //Дневник науки. 2020. № 8 (44). -С. 10.

37.Строев С.А.Итоги 2020: Пандемия коронопсихоза //Репутациология. 2020. № 3-4 (57-58). -С. 46-69.

38.Суджаева О.А. Поражение сердца при коронавирусной инфекции: что мы знаем и каковы перспективы //Кардиология в Беларуси. 2020. Т. 12. № 3. -С. 361-369.

39.Тепанян С.А. Влияние пандемии COVID-19 на психологическое состояние населения //Научно-практические исследования. 2020. № 12-2 (35).- С. 63-40.Улюкин И.М. Психические нарушения на фоне инфекции covid-19 //В сборнике: концепции, теория и методика фундаментальных и прикладных научных исследований. сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции. Стерлитамак, 2021. -С. 24-27.

41.Улюкин И.М., Орлова Е.С., Сечин А.А.Психологический стресс на фоне пандемии COVID - 19 как фактор синдрома усталости у лиц молодого возраста //В сборнике: Роль науки и образования в модернизации и реформировании современного общества. сборник статей по итогам

Всероссийской научно-практической конференции. Стерлитамак, 2021.- С. 11-16.

42.Улюкин И.М., Сечин А.А., Орлова Е.С., Болехан В.Н., Шуклина А.А. Психическое выгорание у лиц молодого возраста, перенесших COVID-19 //Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 4 (72). -С. 72-75.

43.Халирахманов А.Ф., Гатиятуллина Г.Д., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А., Мухаметшина Э.И., Шарафутдинов Б.М., Зинченко С.В. Повреждение миокарда у пациентов с COVID 19 //Практическая медицина. 2020. Т. 18. № 1. -С. 60-64.

44.Хаустова Е.А., Чабан О.С. Фармакотерапия психических расстройств, ассоциированных с COVID-19 //Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2021. Т. 12. № 1. -С. 85-105.

45.Цыганков Б.Д., Иванова Г.Р., Шелег Д.А., Савенкова В.И. Организация психиатрической помощи и психические нарушения у жителей стран, находящихся в условиях пандемии COVID-19 2020 Г. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Вестник Российской академии медицинских наук. 2020. Т. 75. № 4.- С. 331-339.

46.Чихирева Л.Н., Черкашов А.М., Ли Е.Д., Чихирев О.А., Беленков Ю.Н. Вирусно-бактериальная ассоциация SARS-COV-2 с микоплазмой как одна из возможных причин тяжелых форм COVID-19 //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 7 (179).- С. 143-151.

47.Шакирова А.Т., Койбагарова А.А., Осмоналиев М.К., Ахмедов М.Т., Ибраимова А.Дж. Влияние COVID-19 на психологическое состояние людей //Евразийский союз ученых. 2020. № 10-3 (79). -С. 50-53.

48.Шатунова П.О., Быков А.С., Свитич О.А., Зверев В.В.Ангиотензинпревращающий фермент 2. подходы к патогенетической терапии COVID-19 //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. № 4. -С. 339-345.

49.Шепелева И.И., Чернышева А.А., Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И., Гурина О.И. COVID-19: поражение нервной системы и психолого-психиатрические осложнения //Социальная и клиническая психиатрия. 2020. Т. 30. № 4. -С. 76-82.

50.Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 //Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 3. -С. 129-148.

51.Шляхто Е.В., Пармон Е.В., Бернгардт Э.Р., Жабина Е.С.Особенности электрокардиографических изменений при некоронарогенных синдромах у пациентов с COVID-19 //Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 7.- С. 194-200.

52.Юмашев А.В. Психологическая и клиническая патосемиотика пандемии коронавирусной инфекции (SARS-COV-2): Проблемы понимания и поиск корреляций //Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2020. Т. 9. № 2 (31).- С. 380-387.

53.Явелов И.С. Ведение пациентов с ССЗ в условиях пандемии //В книге: Ведение пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции: междисциплинарный подход. Москва, 2020. -С. 41-54.

54.Якимов А.А.Особенности психофармакотерапии у пациентов с психическими расстройствами и инфицированием SARS-COV-2 //В книге: Психические расстройства в условиях пандемии COVID-19: проблемы и перспективы. Материалы Научно-практической конференции. Под редакцией Д.М. Ивашиненко. 2020. -С. 170-173.

55.AC S., *et al.*, ‘Modified IMPROVE VTE Risk Score and Elevated D-Dimer Identify a High Venous Thromboembolism Risk in Acutely Ill Medical Population for Extended Thromboprophylaxis’, *TH open companion J. to Thromb. Haemost.*, vol. 4, no. 1, 2020.-P.1705-1737.

56. Aggarwal S., S. Gollapudi., L. Yel., A. S. Gupta and S. Gupta. 'TNF-alpha-induced apoptosis in neonatal lymphocytes: TNFRp55 expression and downstream pathways of apoptosis.', *Genes Immun.*, vol. 1, Apr. 2010.-P.636-674.

57. Arentz M., *et al.*, 'Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State.', *JAMA*, vol. 323, no. 16, Mar. 2020.-P.43-46.

58. Asadi-Pooya AA., Simani, L. Central nervous system manifestations of COVID 19: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2020.-P.116-832.

59. Assiri A., Al-Tawfiq J.A., Al-Rabeeh A.A. *et al.* Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2013. Vol. 13, N9. -P. 752–761.

60. Bai Y., Yao L., Wei T., Tian F., Jin DY., Chen L. *et al.* Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020.-P.45-49.

61. Bangash M. N., J. Patel and D. Parekh. 'COVID-19 and the liver: little cause for concern.', *lancet. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 5, 2020.-P. 529-530.

62. Bhatraju P. K., *et al.*, 'Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series', *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 21, May 2020.-P. 2012-2019.

63. Cai L., Cheng Z.S. *et al.* Быстрые советы рекомендации по диагностике и лечению синдрома Рокан 2019 (2019-Н ков), инфицированных пневмонией (стан дартная версия). *мил. Мед. Рез.* 2020. Том 7, N01.-P. 4-10.

64. Chan J. F.-W. *et al.* 'Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility.', *Clin. Infect. Dis.*, Mar. 2020.-P.44-49.

65. Chen N. *et al.*, 'Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study', *Lancet*, vol. 395, no. 10223, 2020.-P.78-87.

66.Chng W. J., H. C. Lai., A. Earnest and P. Kuperan. 'Haematological parameters in severe acute respiratory syndrome.', *Clin. Lab. Haematol.*, vol. 27, no. 1, pp. 15–20, Feb. 2005.-P.22-34.

67.Deng Y. *et al.*, 'Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study.', *Chin. Med. J. (Engl.)*, Mar. 2020.-P.87-98.

68.DM W. *et al.*, 'American Society of Hematology 2018 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Optimal Management of Anticoagulation Therapy', *Blood Adv.*, vol. 2, no. 22, 2018.2018-2489.

69.Driggin E. *et al.*, 'Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic.', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 75, no. 18.-P.2352–2371.

70.Erin T. Kaseda & Andrew J. Levine (2020) Post-traumatic stress disorder: A differential diagnostic consideration for COVID 19 survivors. *The Clinical Neuropsychologist*, 34: 7–8.2020.-P.1811-1894.

71.Fan B.T. *et al.*, 'Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection.', *Am. J. Hematol.*, vol. 95.2020.-P.257-274.

72.Fischer K. *et al.*, 'Inhibitory effect of tumor cell-derived lactic acid on human T cells.', *Blood*, vol. 109, no. 9.2020.-P. 3812–3819.

73.Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020.-P.67-76.

74.Guan W. *et al.*, 'Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China', *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 18, 2020.-P. 1708–1720.

75.Guo T. *et al.*, 'Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).', *JAMA Cardiol.*, Mar. 2020.-P.89-98.

76.Han H. *et al.*, 'Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection', *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 0.Mar. 2020.-P.7654-7689.

77.Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., *et al.* Neurologic features in severe SARS-CoV 2 infection. *The New England Journal of Medicine*, 2020.-P.67-76.

78.Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G., Chen, Y., Xu, X., Ma, H., Chen, W., Lin, Y., Zheng, Y., et al. (2020). Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID 19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 63, 2020.-P.706–711.

79.Huang C., Wang Y, Li X, Ren L, et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet China*. doi.org/10.1016/S0140–6736(20).2020.-P.30183–30185.

80.Jonathan P., Edward C., Dominic O., et al. Psychiatric and neuropsychiatric manifestations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis compared to the COVID 19 pandemic Meta-Analysis *Lancet psychiatry* 2020.-P.611–627.

81.Lechowicz K., Drożdżal S., Machaj F., Rosik, J.; Szostak, B.; Ze gan- Barańska, M.; Biernawska, J.; Dabrowski, W.; Rotter, I.; Kotfis, K. COVID 19: The Potential Treatment of Pulmonary Fibrosis Associated with SARS-CoV 2 Infection. *J. Clin. Med.* 2020.-P.19-17.

82.Lee N. *et al.*, ‘A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong.’, *N. Engl. J. Med.*, vol. 348, 2020.-P. 1986–1994.

83.Li N., H. Lu., and W. Zhang., ‘Clinical observation and management of COVID-19 patients.’, *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 9.-P. 687–690.

84.Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020 Jan 29.-P.12-23.

85.Liao Y-C., W.-G. Liang., F.-W. Chen., J.-H. Hsu., J.-J. Yang and M.-S. Chang, ‘IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha.’, *J. Immunol.*, vol. 169, no. 8.2020-P. 4288–4297.

86.Lippi G. and M. Plebani, ‘Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis.’, *Clin. Chim. Acta.*, vol. 505.2020-P. 190–191.

87.Lippi G. and E. J. Favaloro. ‘D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis.’, *Thromb. Haemost.*, vol. 120, no. 5.2020.-P. 876–878.

88.Lippi G., M. Plebani, and B. M. Henry. ‘Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis.’, *Clin. Chim. Acta.*, vol. 506, 2020.-P.145–148.

89.Luo et al. *J Zhejiang Univ-Sci A (Appl Phys & Eng)* 2014, 15 (8): -P.593–605.

90.Madjid M., P. Safavi-Naeini., S. D. Solomon and O. Vardeny. ‘Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System’, *JAMA Cardiol.*, Mar. 2020.-P.12-86.

90.Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus. The authors declare no disease 2019 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *JAMA Neurol.* 2020.-P.1–9.

91.Mao, R., Liang, J., Shen J., Ghosh S., Zhu L.-R., Yang H., et al. Implications of COVID 19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5 (5):-P. 425–27.

92.Mazza C., Ricci E., Biondi S., et al. A nationwide survey of psychological distress among Italian people during the COVID-19 pandemic: immediate psychological responses and associated factors // *International Journal of Environmental Research Public Health.* 2020. Vol. 17. № 9. -P. 316

93.Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S, Manson J. J. COVID 19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395 (10229): -P.1033–1034.

94.Mehta P. *et al.*, ‘COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression.’, *Lancet (London, England)*, vol. 395, no. 10229, 2020.-P. 1033–1034.

95.Meng T., Cao H., Zhang H., et al. The transmembrane serine protease inhibitors are potential antiviral drugs for 2019-nCoV targeting the insertion

sequence-induced viral infectivity enhancement/ Posted February 11, 2020. –P.44-54.

96.Mikkelsen M. D., Naur P and Halkier B. A. Arabidopsis mutants in the C-S lyase of glucosinolate biosynthesis establish a critical role for indole 3-acetaldoxime in auxin homeostasis. *Plant J.* 37, 2012.- P.770–777.

97.Motta Zanin G., Gentile E., Parisi A., et al. A Preliminary Evaluation of the Public Risk Perception Related to the COVID-19 Health Emergency in Italy // *International Journal of Environmental Research Public Health.* 2020. Vol. 17. № 9. -P. 3024.

98.Natali M., Zubair S. et al. Distribution of the ‘entrance gate’ in the brain for the new SARS-CoV 2 coronavirus – angiotensin-converting enzyme 2 (ACE 2) receptors. Credit: Adeel / *JAMA Neurology* 2020. 8. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. 9. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV 2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* 2020.-P.87-89.

99.Novohatsky A.V. Principles of evidence-based medicine in clinical psychology: a modern approach to making objective clinical decisions. *Bulletin Of SUSU Psychology*; 2010; 17 (6): -P.85–89

100.Ozamiz-Etxebarria N., Dosil-Santamaria M., Picaza-Gorrochategui M., et al. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain // *Cadernos de Saúde Pública.* 2020.-P.102.

101. Qin C. *et al.*, ‘Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China.’, *Clin. Infect. Dis.*, Mar. 2020.-P.248.

102.Qiu J., Shen B., Zhao M., et al. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations // *Journal of General Psychiatry.* 2020. Vol. 33. № 2. -P. 100-213.

103.Qu R. *et al.*, ‘Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19.’, *J. Med. Virol.*, Mar. 2020.-P.257-67.

104. Quan Y., Huang A., Ye M., Xu M, Zhuang B, Zhang P, Yu B, Min Z. Efficacy of laparoscopic mini gastric bypass for obesity and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2015.-P.67-71.

105. Ramzy A., McNeil DG. W.H.O. Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads. *The New York Times.* Available at <https://nyti.ms/2RER70M>. January 30, 2020.-P.35-45.

106. Shi S. *et al.*, ‘Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China.’, *JAMA Cardiol.*, Mar.2020.-P.950.

107. Snijders D., M. Schoorl, M. Schoorl, P. C. Bartels, T. S. van der Werf, and W. G. Boersma, ‘D-dimer levels in assessing severity and clinical outcome in patients with community-acquired pneumonia. A secondary analysis of a randomised clinical trial.’, *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 23, no. 5, 2012.-P. 436–41. Ju

108. SR K. *et al.*, ‘Prevention of VTE in Nonsurgical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines’, *Chest*, vol. 141, no. 2 Suppl, 2012.-P.11-22.

109. Statsenko O.A. clinical case of acute transient psychosis against the background of the COVID 19 pandemic. *Omsk Psychiatric Journal.* 2020; 2 (24): -P.23–29.

110. Tan N. G., H. Bai, X. Chen., J. Gong, D. Li and Z. Sun, ‘Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy’, *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no. 5, 2020.-P. 1094–1099.

111. Tang N., D. Li., X. Wang and Z. Sun, ‘Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia’, *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no. 4, 2020.-P. 844–847.

112. Terpos E. *et al.*, ‘Hematological findings and complications of COVID -19’, *Am. J. Hematol.*, p. ajh.25829, May 2020.-P.258-269.

113.Thachil J. *et al.*, ‘ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19’, *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, 2020.-P. 1023–1026.

114.The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID 19) -China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (8): -P.113–122.

115.We. H. *et al.*, ‘Guidance for Diagnosis and Treatment of DIC From Harmonization of the Recommendations From Three Guidelines’, *J. Thromb. Haemost.*, 2013.-P.121-155.

116.Wang C., Pan R., Wan X., et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China // *International Journal Environmental Research Public Health*. 2020. Vol. 17. № 1729.-P.1-7.

117.Wang D. *et al.*, ‘Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.’, *JAMA*, vol. 323, no. 11, p. 1061, Feb. 2020.-P.15-85.

118.Wei M., Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020 Feb 14.-P.675.

119.Winkler P., Formanek T., Mlada K et al. Increase in prevalence of current mental disorders in the context of COVID 19: analysis of repeated nationwide cross-sectional surveys. Published online by Cambridge University Press: 29 September 2020.-P. 1–17.

120.Wu C. *et al.*, ‘Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China’, *JAMA Intern. Med.*, Mar.2020.-P.994.

121.Wu Z. and J. M. McGoogan, ‘Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of

a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention.’, *JAMA*, Feb.2020.-P.26-48.

122.Wu, C., Liu, Y., Yang, Y., Zhang, P., Zhong, W., Wang, Y., et al. (2020). Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV 2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm. Sin. B*10, 2020.-P.766–788.

123.Xiang Y.T., Yang Y., Li W., et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed // *The Lancet Psychiatry*. 2020. Vol. 7. № 3. -P. 228–229.

124.Xu H.*et al.*, ‘High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa’, *Int. J. Oral Sci.*, vol. 12, no. 1, p. 8, Dec. 2020.-P.234.

125.Yakhontov D.A. Introduction to evidence-based medicine: textbook / D.A. Yakhontov; ed.– No vosibirsk: Sibmedia the ngma, 2006.–P. 105.

126.Yang X. *et al.*, ‘Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study.’, *Lancet. Respir. Med.*, vol. 8, no. 5, 2020.-P. 475–485.

127.Yang, Y., Peng, F., Wang, R., Guan, K., Jiang, T., Xu, G., Sun, J., Chang, C., 2020 The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *Journal of Autoimmunity* 102434. 2020.-P.1024-34.

128.Ye M., Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID 19 [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *Brain Behav Immun*. 2020.-P.78-98.

129.You B. *et al.*, ‘The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection’, *Lancet Oncol.*, vol. 21, no. 5, 2020.-P. 619–621.

130.Young B.E. *et al.*, ‘Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore’, *JAMA*, vol. 323, no. 15, p. 1488, Apr. 2020.-P.445.

131. Yu P., Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis.* 2020.-P.3425.

132. Zeppegno P., Gramaglia, C., Guerriero, C., Madeddu, F., & Calati, R. (2020, May 17). Psychological/psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak: lessons learnt from China and call for timely crisis interventions in Italy. 2020.No5.-P.90-98.

133. Zhang W., Du R.H., Li B., Xu D., Wang J., Li Z., Lin J. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020.-P.190.

134. Zheng H.-Y. *et al.*, ‘Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients.’, *Cell. Mol. Immunol.*, vol. 17, no. 5, 2020.-P. 541–543.

135. Zhou F. *et al.*, ‘Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.’, *Lancet (London, England)*, vol. 395, no. 10229, 2020.-P. 1054–1062.

136. Zhu N. *et al.*, ‘A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019’, *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 8, 2020.-P. 727–733.

137. Zhu Z., Xu S., Wang H., et al. COVID-19 in Wuhan: Immediate Psychological Impact on 5062 Health Workers // *The British Medical Journal.* 2020. –P.1234.

138. Zimmerman M, Clark H, McGonigal P, Harris L, Guzman Holst C, Martin J. Relationship between the DSM 5 anxious distress specifier and the hamilton depression rating scale anxiety/ somatization factor. *J Nerv Ment Dis.* 2018; 206: -P.152–154.

139. Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z. et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020.-P.43-45.

140.Zubair S. et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019 by Adeel in JAMA Neurology. Published online May 2020. -P.20-65.