

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Эксперт кенгаши раиси

т.ф.д., профессор

_____М.М. Мадазимов

«_____»_____2025й.

**Уринова Гулноза Гуломидиновна,
Уринов Фаррух Анварович.**

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН ЁШ БЕМОРЛАРДА КОГНИТИВ ВА ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛ БУЗИЛИШЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ

(МОНОГРАФИЯ)

АНДИЖОН – 2025

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

**Уринова Гулноза Гуломидиновна,
Уринов Фаррух Анварович.**

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН ЁШ БЕМОРЛАРДА
КОГНИТИВ ВА ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛ БУЗИЛИШЛАРНИНГ
ТУЗИЛИШИ**

(МОНОГРАФИЯ)

АНДИЖОН – 2025

Муаллиф:

Уринова Гулноза Гломидиновна	Андижон давлат тиббиёт институти “Неврология” кафедрасининг ассистент
Уринов Фаррух Анварович	Андижон давлат тиббиёт институти “Умумий жаррохлик ва трансплантология” кафедраси доценти

Ушбу монография олий таълим муассасаларида неврология фан дастурига мос равишда тузилган бўлиб, бундан коронавирус инфекциясини ўтказган ёш беморларда когнитив ва психоэмоционал бузилишларнинг тузилиши мавзусидаги ўқув тренинг машғулотларида ҳам фойдаланиш мумкин. Ушбу монографиядан ўқувчи ўзига керакли маслаҳатларни ва излаган саволларига жавобни олади. Монография тиббиёт олийгоҳларининг даволаш иши, касби таълим, олий тоифали ҳамширалари, невролог врачлар ўзларининг ўқув машғулотларида фойдаланишлари мумкин.

Такризчилар:

**Рахимбаева
Гульнора
Саттаровна** Тошкент тиббиёт академияси Неврология
кафедраси мудири тиббиёт фанлари
доктори, профессор

**Насирдинова
Наргиза
Аскарровна** Андижон давлат тиббиёт институти “Неврология”
кафедрасининг доценти.т.ф.н.

Монография Андижон давлат тиббиёт институти Илмий кенгашида муҳокама этилган ва тасдиқдан ўтказилган (“_____” йил, №____сон баённома кўчирмаси)

ИСБН _____

Аннотация

Монографияда олиб борилган тадқиқотлар асосида коронавирус инфекцияси фонида ёш беморларда когнитив бузилишларни аниқлаш методологиясини ўрганиш учун тақдим этилган. КВП усули натижаларини таҳлил қилишнинг асосан илмий ва назарий усуллари, шунингдек маълумот олиш ва олинган маълумотларни таҳлил қилиш методологиядан фойдаланилган. КВП бўйича мианинг функционал ҳолатларининг клиник ва физиологик талқин қилинган. Коронавирус инфекцияси фонида ёш беморларда когнитив бузилишларни ташхислаш усули сифатида КВПни янада ривожлантириш истикболлари илгари сурилган.

Аннотация

Представлены рекомендации по изучению монографии выявления когнитивных нарушений у молодых пациентов на фоне коронавирусной инфекции. На основе собственных исследовательских данных показаны преимущественно научные и теоретические методы анализа результатов метода КВП. Также даны указания по применению методологии, стандарты получения информации и анализа полученных данных. Освещена клиническая и физиологическая интерпретация функциональных состояний мозга по КВП. Обозначены перспективы дальнейшего развития КВП как метода диагностики когнитивных нарушений у молодых пациентов на фоне коронавирусной инфекции.

Annotation

Provided guidelines for studying the monograph for detecting cognitive impairment in young patients against the background of a coronavirus infection. based on our own research findings. Mainly scientific and theoretical methods for analyzing the results of the CVP method are shown, as well as indications for the use of the methodology, standards for obtaining information and analyzing the information received. Consecrated clinical and physiological interpretation of the functional states of the brain on CVP. The prospects for the further development of CEP as a method for diagnosing cognitive impairments in young patients against the backdrop of a coronavirus infection were announced.

ҚИСҚАРТМАЛАР ВА ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР РЎЙХАТИ

АСЕ2	-	Ангиотензинга айланиш ферментига 2га
ВМРИ	-	Вазоматор реактивлик индекси
ВТЭ	-	Веноз тромбозмболия
ГИТ	-	Индущирланган тромбоцитопения
ЕКБ	-	Енгил когнитив бузилиши
ИЛ-6	-	Интерлейкин 6
ИХЛА	-	Иммунохемилюминесцент
КВИ	-	Коронавирус инфекцияси
КИ	-	Коморбидлик индекс
КОГ	-	Когерентлик қиймати
ҚЛО	-	Қоннинг линияли оқиши
ЛДГ	-	Лактат дегидрогеназа
ЛТИ	-	Латерал қоринчалар таналари индекси
МКБ	-	Мўтадил когнитив бузилишлар
МС	-	Метаболик синдром
НФГ	-	Фракцияланмаган гепаринни
ОБАК	-	Оғиз орқали бериладиган тўғри антикоагулянтлардан
ОШИ	-	Олдинги шохлар индекси
ПВ	-	Чўзилган протромбин вақти
ПКС	-	Постковид синдром
ПМГ	-	Паст молекуляр гепаринларни
ПОТС	-	Постурал ортостатик тахикардия синдром
РИТБ	-	Реанимация ва интенсив терапия бўлими
СҚ	-	Спектрал қувват
СРК	-	Сурункали респиратор касалликлар
СРО	-	С реактив оқсил
ТИК	-	Тарқалган интраваскуляр коагуляция
ТМИ	-	Тана масса индекси

ТТИ	- Тарқалган томир ичи ивиши
ЎМҚБ	- Ўткир мия қон айланиши бузилиши
ЎНЕ	- Ўткир нафас етишмовчилиги
УП	- Уйғотилган потенциаллар
ЎРВИ	- Ўткир респиратор вирусли инфекция
ЎРДС	- Ўткир респиратор дистресс синдромининг
ЎрКОГ	- Ўртача когерентлиги
ЎЭ	- Ўпка эмболиясига
ФҚТВ	- Фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти
ФМГ	- Фракцияланмаган гепарин
ФМК	- Фибрин маҳсулотларининг камайиши
ЧВТ	- Чуқур вена тромбози
ЧТТ	- Чуқур томирлар тромбози

МУНДАРИЖА

ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР.....	5
Кириш.....	9
I боб. СОВИД-19 да асаб тизимининг зарарланиши ҳақида замонавий тушунчалар (адабиётлар шарҳи)	13
§ 1.1. SARS-COV-2 коронавируси оқибатида келиб чиқадиган янги СОВИД-19 коронавирус инфекцияси	14
§ 1.2. СОВИД-19 да қон айланиш тизимидаги асоратлар.....	17
§ 1.3. Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморлардаги неврологик асоратлар.....	27
§ 1.4. СОВИД 19 ни ўтказган беморларда психоэмоционал ҳолатнинг ўзгариши.....	29
§ 1.5. Постковид синдроми.....	34
II боб. Тадқиқотнинг материаллари ва усуллариининг тавсифи	44
§ 2.1. Беморларнинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари	44
§ 2.2. Тадқиқот усуллариининг тавсифи.	48
Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва таҳлил қилиш усуллари	61
III боб. Ковид инфекциясига чалинган беморларда касалликнинг оғирлик даражаси бўйича клиник, лаборатор ва инструментал хусусиятлари	63
§ 3.1. Беморларнинг клиник хусусиятлари.....	63
§ 3.2. Клиник ва инструментал хусусиятлар	75
§ 3.3. Психоэмоционал ва нейрпсихологик соҳанинг хусусиятлари	76
§ 3.4. ПКС билан оғриган беморларда когнитив дисфункциянинг хусусиятлари.....	82
III боб бўйича хулоса	88
IV боб. Постковид синдроми бўлган ёш беморларда инструментал ва нейровизуал тадқиқот усуллариининг натижалари	92
§ 4.1. ПКС билан оғриган беморларда мия гемодинамикасининг доплерографик тавсифи.....	92

§ 4.2. Нейровизуал (магнит-резонанс) тадқиқот натижаларини баҳолаш ...	98
§ 4.3. ПКС билан оғриган беморларда нейрофизиологик тадқиқотлар	100
§ 4.4. Корреляцион таҳлил ва “постковид синдроми бўлган ёшларда когнитив нуқсонларни ривожланиш хавфини баҳолаш” шкаласи	102
§ 4.5. Постковид синдроми бўлган беморларда когнитив бузилишларни аниқлаш учун дифференциал диагностика алгоритми	106
IV боб бўйича хулоса.....	109
Хотима	111
Хулоса	118
Амалий тавсиялар.....	120

Кириш

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2020 йилнинг июл ойига келиб, 15 миллион кишида COVID -19 нинг тасдиқланган ҳолатлари қайд этилган. 2019 йилнинг коронавирус касаллиги (COVID-19) оғир ўткир респиратор синдром билан 2020 йилда тўлиқ глобал пандемияга сабаб бўлди. COVID-19 олти юз мингдан ортиқ ўлимга олиб келди. Коронавирус инфекцияли беморларда аниқланган неврологик бузилишлар кенг клиник белгиларга эга: бош оғриғи, бош айланиши, хушнинг ўзгариши, бош миёда қон айланишини ўткир бузилиши (БМҚАЎБ), бош мия веноз синуслари тромбози. COVID-19 га чалинган одамлар когнитив ва психоэмоционал бузилишлардан азият чекадилар, ушбу бузилишлар олий нерв фаолияти функцияларининг субъектив ёки объектив бузилишлари – хотира, идрок, фикрлаш, нутқ, гноз ва праксис, хотира бузилишлари, депрессия, бекфарқлик, периферик асаб тизими ва мушакларнинг шикастланиш белгилари билан намоён бўлиши мумкин. Касалликнинг эрта скрининг қилиниши, даволашнинг мақбул тактикасини ўз вақтида белгилаш, ногиронлик ҳолатларини камайтириш муҳим долзарб тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳон амалиётида ҳозирги кунда COVID-19 билан касалланган одамларнинг когнитив бузилишларни ташхислаш ва даволаш чоратadbирларини такомиллаштиришга йўналтирилган кенг кўламдаги илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада Натуре Невроссиенсе журналида чоп этилган мақолада америкалик олимлар SARS-COV-2 коронавирусининг спайкли оксили гематоэнцефалик тўсиқдан ўтиб миёга кириши мумкинлигини аниқлаб, COVID-19да миёдаги ўзгаришларнинг сабабини кўришади ва бу COVID-19 ни келтириб чиқарадиган SARS-COV-2 вирусининг ўзи ҳам миёга кириб бориши мумкинлигини аниқладилар (Пьюджет-Саунд., Уиллиам Банкс., 2020.). МЕРС-CoB-2 билан касалланган одамларнинг сони кўплигини ҳисобга олиб, яқин келажакда асаб тизимининг аутоиммун зарарланишлари частотасининг нисбий ўсишини истисно қилиб

бўлмайди ва COVID-19дан кейинги когнитив ва психоэмоционал бузилишларни эрта ташхислаш ва қиёсий даво чора-тадбирларини такомиллаштириш, ногиронлик ривожланиш эҳтимолини олдиндан баҳолашга оид тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда неврологик касалликларни эрта аниқлаш, сифатли ташхислаш ва даволаш бўйича кенг кўламли дастурлар амалга оширилмоқда.

Жумладан COVID-19 нинг келтириб чиқарган неврологик бузилишлар ва когнитив бўйича муаммоларни ёшлар ва катталардаги ўзига хос клиник кўринишларни ва кечиши ўрганилган (Сафаров К.К., 2022). COVID-19дан кейинги иммунологик реактивлик ҳолатини менопауза ёшдаги аёлларда неврологик бузилиш ташхисот маркерлари орқали ишлар олиб борилган. (Қудратова Ш.Р., 2023).

Бизнинг республикамизда замонавий соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири «...иммун тизими касалликлари билан оғриган беморларга юқори технологияли ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатиш сифатини тубдан яхшилаш ва турларини кенгайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш..., носпецифик касалликларининг шифохонадан кейинги даврдаги кузатувини ташкиллаштириш...» ни амалга ошириш каби бирламчи вазифалар белгиланган.

Республикамизда маҳаллий соғлиқни сақлашни ривожлантиришнинг ҳозирги босқичида COVID-19 билан касалланган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш учун кўплаб чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Мазкур тадқиқот иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 19-мартдаги ПФ 5969- сонли «Коронавирус пандемияси ва глобал инқироз ҳолатларининг иқтисодиёт тармоқларига салбий таъсирини юмшатиш бўйича биринчи навбатдаги чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2020-йил 23-мартдаги 176-сонли «коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887 сонли «Аҳолининг соғлом

овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги, 2020-йил 12-ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» шунингдек ушбу фаолият соҳасига оид бошқа тегишли норматив ҳужжатлар. баён этилган вазифаларнинг бажарилишига маълум даражада ҳисса қўшади.

Ушбу йўналишда янги изланишлар олиб бориш мақсадга мувофиқ. Юқоридагиларнинг барчаси муаммонинг долзарблигини ва уни клиникада ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.

СОВИД-19 хасталиги билан боғлиқ муаммолар устида қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бугунги кунга келиб, неврологик касалликларга чалинган кўплаб беморларда инфекция ва оғир СОВИД-19 хавфи юқори эканлиги маълум. Италиялик ҳамкасбларнинг фикрига кўра, неврологик касалликларга чалинган ва СОВИД-19 билан касалланган беморларда касалхонада ўлим даражаси СОВИД-19 бўлмаган шунга ўхшаш беморларга қараганда анча юқори бўлган (Бенусси А., Пилотто А., 2020.). Коронавирус инфекцияси чалинган неврологик жиҳатдан соғлом беморлар касаллик пайтида неврологик аломатларни қон томир деменция хасталиги билан боғлиқ муаммолар устида қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга, СОВИД-19 бир қатор нейропсихологик касалликларга – когнитив дисфункция (Мамун М.А., Уллаҳ И. 2020; Ассари С., Ҳабибзадеҳ П. 2020), ташвиш (Танг W., Ҳу Т., Ҳу Б., 2020) ва депрессияга олиб келди. Бу таъсирлар касалликдан кўрқув, ижтимоий изоляция, ишсизлик, иқтисодий чекловлар, мавжуд шароитларнинг кучайиши ёки миядаги биологик ўзгаришлардан келиб чиқиши номаълум (Мирза Ж., Гангули А., Островская А., эт ал., 2020).

Шу билан бирга, бир қатор мамлакатлардан, хусусан, Хитой, Италия ва АҚШдан жинсга боғлиқ ҳолда касалликнинг таъсиридаги фарқларни кўрсатувчи хабарлар келди. Яъни, ҳам инфекциянинг якуни ҳам

касалликнинг жамиятга таъсири нуктаи назаридан касаллик эркаклар ва аёлларга ҳар хил таъсир кўрсатиши аниқланди.

Шу билан бирга, руҳий касалликлар хавотир-фобик (8,5-28,8%) ва депрессив (9,5-16,5%) спектрининг когнитив, соматик касалликлари билан ифодаланади (Рогерс ЖП., Схесней э., Оливер Д, эт ал., 2020), уларнинг сабаблари касаллик билан боғлиқ ташвиш, изоляция, интенсив терапия бўлимида қолиш, интенсив терапия бўлими, асоратларнинг ривожланиши ва ўлим кўркуви. МДХ муаллифларининг фикрича, стрессга чидамсизлик, деморализация ва касалликнинг даволаб бўлмаслигини англаш ўз жонига қасд қилишга олиб келиши мумкин (Мосолов С.Н., 2020; Андреев В.В., 2020). Тизимли текширувга кўра (Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., 2020), инфекция белгилари бошланишидан олдин ва касалликнинг кейинги даврларида юзага келиши мумкин бўлган неврологик касалликлар беморларнинг 25 фоизда аниқланади ва шошилиш ёрдамни талаб қилади.

Бир қатор муаллифлар СОВИД-19 даврида неврологик асоратлар пайдо бўлишининг кўплаб назарияларини тақдим этганлар. Россиялик олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, яллиғланишли цитокин бўронлари гиперкоагуляция ҳолатлар ёки эндотелиал шикастланиш учун қўзғатувчи бўлиши мумкин. Бир нечта тадқиқотларда SARS-COV-2 неврологик касалликларга олиб келиши мумкин бўлган турли механизмлар тасвирланган (Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., 2020; Копишинская С.В., Жаринова Н.О., 2020). Шу билан бирга, коронавирус инфекцияси ва юзага келган асорат ўртасида сабаб-натижа алоқасини ўрнатиш жуда қийин, бироқ кўриб чиқилган мисолларнинг аксариятида биз СОВИД-19 оқибати сифатидаги у ёки бу асоратлар ҳақида фикр юритишимиз мумкин.

Республикамизда СОВИД-19 неврологик асоратлари муаммоларига бағишланган қатор тадқиқотлар олиб борилган, жумладан, коронавирус инфекциясига учраган, неврологик симптомлар намоён бўлган “постковид синдроми” ташхиси билан 71 нафар беморлар текширилиб, когнитив

бузилишлар постковид синдромининг энг кўп учрайдиган симптомлардан бири эканлиги аниқланган (Ахророва Ш.Б., 2021), COVID-19 билан касалланган беморларга когнитив етишмовчилик хос бўлиб, у таълим даражасига боғлиқ эмаслиги, мавжуд когнитив бузилишлари бўлган беморларда когнитив дисфункцияни ёмонлаштириши аниқланган (Гафуров Б.Г., 2022), сурункали мия ишемияси билан оғриган беморларда ўртача когнитив бузилишининг клиник-неврологик ва биокимёвий хусусиятлари аниқланган (Мажидова Я.Н., 2023), COVID-19 ташхисланган беморларда хавотир даражалари Спилбергер-Ханин сўровномаси ёрдамида аниқланиб уларни коррекциясида психотерапия ва психофармакотерапия усуллари таққосланиб баҳоланган (Юнусходжаева Х.С., 2023).

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, сезиларли ютуқлар ва натижаларга қарамай, коронавирус инфекциясини ўтказган ёш беморларда когнитив ва психоэмоционал бузилишларни гендер жиҳатдан ўрганиш, эрта ташхислаш ва даволаш масалалари долзарб бўлиб қолмоқда. Гендер кесимида коронавирус инфекциясини ўтказган ёш беморларда инструментал ва нейровизуал тадқиқот усуллари қўллаган ҳолда юқорида таъкидланган муаммоларни ҳал этишга бағишланган клиник тадқиқотларни ўтказишга эҳтиёж борлиги шубҳасиз.

1 БОБ. COVID-19 ДА АСАБ ТИЗИМИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ ҲАҚИДА ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАР (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

Шуни эсда тутиш керакки, COVID-19 тарқалиши мобайнида тушунарсиз энцефалопатиялар, депрессиялар, апатиялар, хотира бузилишлари, периферик асаб тизими ва мушаклардаги шикастланиш каби симптомлар коронавирус инфекциясининг белгилари сингари талқин этилади. Агар SARS-COV-2 га чалинган беморларнинг аксарият қисмини ҳисобга олсак, яқин вақтларда асаб тизимига аутоиммун шикастланиш чатотасининг нисбий ўсишини истисно қилиш мумкин эмас. Кейинги

тадқиқотларда ушбу йўналишда олиб бориш лозим. Нейровизуал ва лабораторияда олиб борилган текширув усулларида фарқли ўлароқ бизнинг асосий тасаввурларимиз коронавирус инфекциясидан келиб чиқадиган неврологик касалликлар ва синдромларнинг клиник кўринишига мос келади [2; С. 1-7, 5; С. 59-62].

СОВИД-19 билан оғриган беморларда касаллик асоратларнинг ривожланиш механизмларини, СОВИД-19 билан боғлиқлик даражасини, уларни даволаш ва кейинги реабилитация қилиш схемаларини ишлаб чиқиш учун беморларнинг жуда катта гуруҳларида яна қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак [15; С. 67-71, 22; С. 105-109].

§ 1.1. SARS-COV-2 коронавируси оқибатида келиб чиқадиган янги СОВИД-19 коронавирус инфекцияси

Агар биз вирусли пандемия билан боғлиқ ўтган натижаларга эътибор қаратадиган бўлсак, ўткир вирусли инфекция кайфият ўзгариши, психоз, энцефалопатия, демиелинация жараёнлари ва нерв-мушак дисфункцияси каби турли хил нейropsychиатрик симптомларни келтириб чиқариши мумкинлигини, улар тузалиб кетган беморларда ҳафталар, ойлар ёки ундан кўпроқ муддат давомида кузатиш мумкинлигини кўриб ўтдик [2; С. 1-7, 21; С. 58-61, 48; С. 24-27].

СОВИД 19 билан касалланган одамларда марказий асаб тизими билан боғлиқ ўткир аломатлар ҳақида хабарлар мавжуд [25; С. 74-80, 50; С. 60-64, 57; С. 129-148]. Сўнгги тадқиқотлар натижаларига кўра, СОВИД-19 билан оғриган беморларнинг аксарият қисмида ўткир нейropsychиатрик симптомларининг пайдо бўлиши кузатилмоқда. Хитойнинг Ухан шаҳрида 217 нафар касалхонага ётқизилган беморлар ҳақида дастлабки ҳисоботда беморларнинг деярли ярмида (88 нафардан 40 нафарида), мия қон томир асоратлари (масалан, инсульт), энцефалопатия ва мушакларнинг шикастланиши ҳақида хабар берилди [60; С. 170-173, 61; П. 12-15, 66; П. 53-59].

Шунингдек, SARS-COV 2 коронавирусидан ривожланадиган оғир ўткир респиратор синдромли одамларнинг номаълум фоизиди COVID-19 коронавирус касаллигини келтириб чиқаради ва бу жиддий психологик стресс, шунингдек, инсон саломатлигининг барча аъзоларига жиддий таъсир қилади. Бироқ, пандемия билан ҳамбарчас боғланган психологик стрессдан ташқари, вируснинг бевосита таъсири ва инсоннинг марказий асаб тизимида кейинги иммунологик реакция таъсири ва шу билан боғлиқ оқибатлари номаълум [1; С. 28-36, 24; С. 104-112, 35; С. 76-82]. Ўтказилган генетик тадқиқотлар натижасига кўра, одамларда SARS-COV 2 вируслари аниқланган. Ушбу вирус одамларда оғир касалликларни олиб келиши ва бошқа инсон коронавирусларига ўхшаши билан ажралиб туради [58; С. 380-387, 59; С. 41-54].

Янги маълумотлар SARS-COV 2 ни хужайра мембранаси билан боғлайдиган спайкали гликопротеин (оқсиллар), SARS-COV 2 вирусидан узунроқ ва шу сабабли SARS-COV 2 вирусни ангиотензинга айлантирувчи фермент 2 (ACE 2) рецепторларига жуда ўхшашлиги билан уларни боғлашидан далолат беради. Бу SARS-COV 2 нинг юқори юқумлилигини тушунтириш учун таклиф қилинган ва таклиф қилинганидек олдинги CoV вирусларига қараганда юқори нейроинвазив потенциалга мос келади. [72; П. 1498-1514, 74; П. 221-223, 80; П. 611-627, 97; П. 85-89].

Бу шуни кўрсатадики, SARS-COV 2 марказий асаб тизимидаги нейронлар ва глиал хужайраларга зарар етказиши мумкин, айниқса миёда ACE 2 нинг кенг тарқалганлигини ҳисобга олсак агар бу ҳол жуда кўп кузатилади. SARS-COV 2 ҳолатларининг олинган ҳисоботлари касалхонага ётқизилган сўнг COVID-19 беморларининг 34 % билан солиштирганда неврологик аломатларга эга эканлиги 2020 йил май ҳолатига кўра маълум бўлди. Аммо, вируснинг нейроинвазивлиги ва нейровирулентлигини акс эттирувчи неврологик симптомлар ноаниқлигича қолмоқда. Чунки бу белгилар касалхонага ётказиш мобайнидаги даволашда иккинчи ўринда туради [68; П. 15-20, 70; П. 32-36].

Ухан шаҳрининг COVID -19 билан оғриган беморлар ҳақидаги ретроспектив ҳисоботида энцефалопатия ушбу касалликдан вафот этганларнинг 20 % да ёки мия фаолиятидаги доимий (24 соатдан ортиқ) ўзгариш сифатида тасвирланган [73; П. 131-134]. Шунингдек таъкидлаш керакки гиперцитокинемия асоратлари касалларда SARS-COV 2 дан сўнг узок давом этадиган юқумли касаллик бўлгани учун, COVID-19 га чалинган беморлар касалхонага ётқизиши муҳим бўлиши мумкин. Асосан бу кекса беморларда юқумли касалликлардан кейинги нейрокогнитив асорат сифатида кузатилиши мумкин, шунинг учун кекса беморларни касалликка чалинишдан йироқ тутиш лозим. Шу билан биргаликда, коронавирус инфекцияси пандемияси пайтида энг кўп депрессия ва ташвиш ташхиси қўйилганлиги аниқланди [87; П. 876-878, 88; П. 190-191]. Бироқ бу хавфлар вирусли инфекциялар ёки иммунитет реакциялари билан боғлиқлиги афсуски аниқланмаган. Шунингдек, вируснинг нейроинвазивлиги ва нейровирулентлигини акс эттирувчи неврологик аломатлар ноаниқ бўлиб қолмоқда, чунки ушбу аломатлар касалхонага ётқизиш билан боғлиқ даволашда иккинчи даражали ҳисобланади. Ухан шаҳрининг COVID-19 билан оғриган беморлар ҳақидаги ретроспектив ҳисоботида энцефалопатия ушбу касалликдан вафот этганларнинг 20 % да ёки мия фаолиятидаги доимий (24 соатдан ортиқ) ўзгариш сифатида тасвирланган [73; П. 131-134].

Бу беморларда COVID 19 ҳолатларида касаллик ёки уни даволаш билан боғлиқ йирик томирлар инсульт, мияни гипоксик зарарланиши, энцефалопатиялар, энцефалит, ўткир тарқалган энцефаломиелит каби турли нейрокогнитив касалликлар бўлиши мумкинлигини кўрсатадиган бир қатор тадқиқотлари маълумотлари бор. [93; П. 1033-1034, 109; П. 43-47].

Айни вақтда турлича энцефалопатия, вирусли энцефалит ҳамда инсультга ўхшаш оғир неврологик симптомлар COVID-19 билан оғриган беморларда аниқ тарзда кузатилган. Атипик ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) сингари неврологик ва нейропсихологик аломатларда ҳам пайдо бўлиши мумкин. Ойлар ва йиллар давомида COVID-19 нинг оғир

шакллари бўлган кўплаб беморлар касалхонага ётқизиш пайтида, шунингдек, шифохонадан чиққандан кейин ҳам касалхонанинг интенсив терапия бўлимида мониторинг кузатилиши талаб қилади, чунки касаллик нейropsychологик дисфункция эхтимолини оширади [13; С. 18, 14; С. 135-172].

§ 1.2. СОВИД-19 да қон айланиш тизимидаги асоратлар

2019 йилги коронавирус касаллигини чакирувчи SARS-COV-2 Хитойнинг Ухан шаҳридаги эпидемия тарқашидан кейин тезда миллионлаб ва миллиардлаб одамларни зарарлади. Бу барча давлатларда ижтимоий масофа чора-тадбирларига риоя қилишга мажбур қиладиган пандемияга айланди [1; С. 28-36]. SARS-COV-2 тахминан 80% SARS-COV-2 атипик пневмония вирусига ўхшайди, у ҳам ACE 2 рецепторлари билан боғланиб тана хужайраларига киради [9; С. 146-152, 17; С. 103-106]. Сўнгги далилларга асосланиб шуни кўришимиз мумкинки, СОВИД-19 нафас олиш инфекцияси бўлишига қарамай, у неврологик, юрак-қон томир, ошқозон-ичак, нафас олиш, гематопоезтик ва иммун тизимларига жиддий шикаст етказадиган касалликлар қаторида муҳим ўрни мавжуд [11; С. 71-94, 79; П. 10-16].

Ўлим сони яқин Шарқ респиратор синдроми (MERS) ҳамда SARS га нисбатан СОВИД-19 дан кўп бўлсада, улардан кучли яъни ушбу касаллик хавфлилиги билан ажралиб туради. Хавфлилар гуруҳига, биринчи навбатда, сурункали касалликларга чалинган кекса одамлар, шунингдек, тўсатдан миокардит ва тарқалган томир ичидаги коагулопатия (ТИС) ёки (ДВС синдроми) сингари ўлимга олиб келиши мумкин бўлган асоратларни ривожланиши мумкин бўлган сурункали касалликларга чалинган одамлар киради. Ушбу шаҳарда СОВИД-19 билан боғлиқ асоратлар билан боғлиқ кўплаб гематологик маълумотлар тўпланган, шунингдек, уларнинг эрта олдини олиш ва даволаш бўйича йўл-йўриқ берилган [73; П. 131-134, 78; П. 706-711].

Гематопоез қон ҳосил қилишга тизимига ҳамда гемостазга маълум даражада таъсир кўрсатадиган системали инфекция бу COVID-19. Инфекциянинг энг асосий кўринишларидан бири лимфопения бўлиб, у прогностик салоҳиятга эга ҳисобланади. Нейтрофилларнинг лимфоцитларга нисбати ва тромбоцитларнинг лимфоцитларга энг юқори нисбати касалликнинг оғир кечишини аниқлашда прогностик қийматга эга бўлиши мумкин. Лимфоцитлар сонининг динамикасини кузатиш танқидий шароитларнинг олдини олишга ва ўз вақтида интенсив даволанишга лактат дегидрогеназа (ЛДГ), С-реактив оксил (СРО) ва интерлейкин-6 (ИЛ-6) сингари яллиғланиш белгилари ёрдам беради. Муваффақиятсиз прогностик омиллар қон зардобдаги прокальцитонин шу билан бирга ферритин каби биомаркерлар эканлигини исботладилар [3; С. 26-28; 119; П. 152-154].

Гиперкоагуляция COVID-19 нинг жуда ҳам кенг тарқалган аломатларидан бири ҳисобланади. Касаллик чоғида касалнинг аҳволи ёмонлашиши ва ноқулай прогноз аста-секин Д-димер даражасининг ўсиб бориши билан боғлиқ. Доимий ҳушёрлик ва зудлик билан аралашувни талаб қиладиган тарқалган томир ичи ивиши (ТТИ) яъни коагуляция синдроми ривожланишига гиперкоагуляциянинг бошқа белгилари масалан узоқ муддатли протромбин вақти (ПВ), фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), бундан ташқари фибрин парчаланиш маҳсулотларининг ошиши, оғир тромбоцитопенияга ўхшашликларни олиб келади [82; П. 1986-1994, 94; П. 161-163].

Амбулаторияда ёки шифохонада даволанишидан қатъи назар, веноз тромбоэмболия (ВТЭ) ривожланиш хавфи COVID-19 билан оғриган беморлар юқори, шу сабабдан камроқ молекуляр оғирликдаги гепарин билан эрта ва узоқ муддатли фармакологик тромбопрофилактика қилиш мақсадга мувофиқ. Периферик қоннинг лейкоцитлари ва лимфоцитлари сони бироз камайиши, инкубация давомида, одатда 1 кундан 14 кунгача ва касалликнинг дастлабки босқичида, ўзига хос бўлмаган аломатларда кузатилади. ACE-2 нинг юқорилигини ифодаловчи тўқималар асосан юрак, ўпка ва ошқозон-

ичак тракти тўқималарида SARS-COV-2 даврида таъсирланиши кузатилади. Биринчи аломатлар пайдо бўлганидан тахминан 7-14 кун ўтгач, уни ҳатто "цитокин бўрони" деб аташ мумкин [89; П. 98-102, 107; П. 766-788]

Касалликнинг клиник кўринишлари, яллиғланувчи цитокинларнинг тизимли ўсиши билан аниқланади. Ушбу вақтда лимфопения жуда аниқ. Афсуски СОВИД-19 пандемиясида лимфопения этиологияси тўлақонли даражада ўргана олишмаган. Бироқ бундай муаммоларга қарамай, ушбу аҳволга келтирадиган айрим омиллар номини келтириб ўтиш мумкин. Мисол қилиб шуни айтиш керакки, ACE 2 ни лимфоцитлар ўзининг юзасида ифодалаш аниқланган ва шунинг учун ҳам SARS-COV-2 ушбу хужайраларни бевосита зарарлаши ва оқибатда уларнинг лизисига келтириб чиқариши мумкинлиги кўрсатилган. Бундан фарқли ўлароқ, лимфоцитларнинг апоптозига олиб келиши мумкин бўлган интерлейкинларнинг, ТНФа ва даражаларининг анча ошиши билан тавсифланади. Лимфоид аъзолар атрофияси ҳамда талоқ цитокинларнинг фаоллашиши билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин, буларнинг бари лимфоцитлар сонининг камайишига олиб келади [52; С. 143-151, 90; П. 1-9, 95; П. 3024].

Ўсмаси бўлган беморларда жуда кўп безовта қиладиган сут кислотали ацидоз лимфоцитларнинг кўпайишига қаршилик кўрсатади. Хитой мамлакатадаги эпидемияда 1099 та СОВИД-19 га чалинган беморлар қоннинг клиник таҳлилини маълумотларини ушбу эпидемиянинг биринчи икки ойида Гуан ва ҳамкасблари эълон қилишга мувофиқ булдилар. 83,2% да лимфоцитопения 36,2% да тромбоцитопения ва 33,7% да лейкопения кабилар қабул қилинганида беморлар орасида аниқланган. Касалликнинг оғир кечишида бу бузилишлар касалликнинг ўртача кечишига нисбатан кўпроқ ифодаланган бўлди (80,4% га нисбатан 96,1% - лимфоцитопения; 31,6% га нисбатан 57,7% - тромбоцитопения; ва 28,1%га нисбатан 61,1% - лейкопения). Хитойда ушбу натижалар олиб борилган бошқа тўртта тадқиқотлар билан шу даврига нисбатан анча яхши мослашди (мос равишда

41, 99, 138 ва 201 COVID-19 тасдиқланган ҳолатлар) [16; С. 55-60, 37; С. 130-133, 44; С. 331-339].

Гуан ва ҳамкасблари ўтказилган тадқиқотларида шуни такидлайдики, интенсив даволаш зарурати ва лимфопения бир бири билан боғлиқлиги мавжуд ва айнаи вақтда улар олиб борган ушбу тадқиқотдан ЎРДС ривожланиши ва лимфопениянинг боғлиқлигини аниқлашди. ЎРДС ва ўлим учун хавфли омилларни таҳлил қилиш учун улар 201 нафар COVID-19 пневмониясига чалинган беморларни ўрганишди. Бивариант регрессияли Кокс анализи билан касаллик давомида ЎРДС ривожланиш хавфининг ортиши нейтрофиллар даражасининг ошиши (нейтрофилия) ва лимфоцитлар сонининг камайиши билан боғлиқ эди. Ўлим хавфининг ортишига сабаб нейтрофилия ҳамдир [105; П. 1-17, 108; П. 54-56, 110; П. 228-229].

Сингапурда COVID-19 га чалинган беморларни илк маротаба касалхонага ётқизилганда уларнинг тахминан 40% да лимфопения мавжудлиги қайт қилинган. Лимфопенияга чалинган беморларнинг фоизи вақт ўтиб аниқланди. Лимфоцитларнинг реактив популяцияси 69% лимфоцитлари камайган беморларда, шу жумладан, 2003-йилда периферик қони таркибида мавжуд бўлмаган лимфоплазмоцитоеидларнинг кичик гуруҳи SARS га чалинган беморларда аниқланган. Функционал тадқиқотлар SARS-COV-2, цитотоксик СД4+ Т ёрдамчи хужайралари тезда тугаб унинг ортидан эрта гиперфаоллик туфайли, СД8+ Т ёрдамчи хужайралари ва меъёрий Т хужайралари вазифасини бузиши мумкин эканлиги кўрсатилди. Сингапурда ҳам жадал даволашга муҳтож беморларда лимфоцит даражаси анча паст эканлиги аниқланди [103]. Яна бир ретроспектив тадқиқотда Ухандаги ўта оғир беморларнинг 85% да лимфопения аниқланди [7; С. 130-136, 36; 47-63, 91; П. 425-427, 111; П. 8, 114; П. 12-15].

Вашингтондаги COVID-19 билан оғриган ўта оғир беморларда лимфопения ҳам қайд этилган. Бу ҳалокатли натижалар ҳолатида янада аниқроқ бўлди. Шуни такидлаб ўтиш керакки, лимфоцитлар ва лейкоцитлар даражасининг оғир ҳамда ўлимга олиб келадиган натижалари барчада яъни

касалхонада ётқизилган ёки тузалиб чиқган беморларга қараганда ҳам паст натижага эга эди. Аниқланишича касалликдан тирик қолган беморларда аломатлар бошланиб, тузалгандан кейин 7-кун ичида энг кам миқдорда лимфоцитлар пайдо бўлиши кузатилган. Касаллик натижасини олдиндан башорат қилишга ёрдам бериш учун лимфоцитлар сони динамикасини баҳолаш керак [92; П. 3165, 100; П. 100-113].

Тан ва ҳамкасабалари лимфоцитларни икки вақт оралиғида ҳисоблаш асосида башорат қилиш моделини таклиф қилди: аломатлар бошланганидан кейин 10-12 кун ичида лимфоцитларнинг 20% дан кам ва 17-19 кун ичида 5% дан кам бўлган беморлар ноқулай прогнозга эга [116; П. 619-621].

Сўнгги тадқиқотларга кўра, COVID-19 билан касалхонага ётқизилган беморларда миокард зарарланиши ўлим хавфининг ортиши билан боғлиқлиги маълум бўлди. Тасдиқланган COVID-19 билан 416 нафар беморни жалб қилган бир истиқболли ишда 82 нафарда (19,7%) миокард зарарланиши топилди. Беморлар таққосланганда миокард билан оғриган беморларда лимфоцитлар ва тромбоцитларнинг паст даражаси ҳамда оқ қон ҳужайралари юқори даражасини кузатиш мумкин. Ухан шифохонасида 187 нафар беморлар билан ўтказилган ретроспектив тадқиқотда тропонин Т даражаси юқори бўлган беморларда лейкоцитоз, нейтрофилларнинг кўпайиши ва лимфоцитларнинг камайиши кузатилган. Тўққизта мета таҳлил тадқиқотлари тромбопения COVID-19 оғир кечиши билан мустақкам боғланганлигини кўрсатди: тромбоцитларнинг янада ифодаланган камайиши ўлим билан боғлиқлиги қайд этилди [62; П. 413, 65; П. 74-76, 69; П. 65-69, 83; П. 687-690].

Липпи Гуан ва ҳамкасабаларининг тадқиқотлари натижаларини эслаш лозим: касалликнинг кечишида тромбоцитлар сонининг чўққиси касалликнинг янада оғир кечишига тўғри келди. Кўп ўлчовли таҳлилларга кўра, тромбоцитларнинг лимфоцитларга нисбати чўққиси узок муддатли касалхонага ётқизиш учун мустақил прогностик омил бўлиб чиқди. Тромбоцитлар миқдорининг лимфоцитларга бўлган юқори нисбати

тромбоцитларнинг фаоллашган кучайиши оқибатида янада кучли цитокин бўронини тахмин қилинганлиги айтилган эди [81; П. 1917, 118; П. 62-66].

Липпи Гуан ва ҳамкасабалари ўзларининг тадқиқотларида Хитойнинг турли хил вилоятларининг маълумотларини бирлаштириб, жуда ҳам кизиқарли биокимёвий натижалар олинган: беморларнинг 60,7%да СРО, 5,5% да СОВИД-19 даврини мураккаблаштирувчи иккиламчи бактериал инфекциянинг бир маркери бўлган юқори прокальцитонин ва 41% да юқори ЛДГ топилган. Касалликнинг ўртача кечиши енгил кечишига нисбатан касалликнинг янада оғир кечиши мобайнида бу қийматлар куйидагича: СРО учун 56.4% га нисбатан 81.5%, прокальцитонин учун 3.7% га нисбатан 13.7%, ЛДГ учун 37.2%га нисбатан 58.1% эди. Беморларнинг қон зардобиди ЛДГ, прокальцитонин, ферринтин ва ИЛ-6 даражаси юқорилиги Ухандаги 191 нафар СОВИД-19 га чалинган беморлани ўз ичига ўтказилган ретроспектив когорт тадқиқотда ҳамда вафот этган беморларда аниқланган [23; С. 4-10, 40; С. 12-19, 77; П. 2268-2270].

Ли Ку ва ҳамкасабалари томонидан олиб борилган тадқиқотга кўра, ЛДГ юқори даражалари, ЎРДС ривожланишининг юқори хавфи, интенсив реанимация зарурати ва ўлим учун юқори хавф билан боғлиқ эди. Бошқа бир мета-таҳлилда, прокальцитониннинг юқори қийматлари оғир касаллик хавфининг деярли 5 баробар ортиши билан боғлиқлиги таъкидланди [49; С. 52-56, 55; С. 76-82, 63; П. 124-128].

Бундан ташқари, юқори ферритин даражалари ЎРДС хавфининг ортиши билан боғлиқ. Бироқ, прокальцитонин ва ферритин даражасининг соғайиш билан ишончли боғлиқлигини аниқлашнинг иложи бўлмади СОВИД-19 да СРО даражасининг ортиши ЎРДС, миокард зарарланиши ва ўлим ривожланиши билан ҳам боғлиқ. СОВИД-19 нинг яна бир истиқболли биомаркери интерлейкин-6 ҳисобланади. ИЛ-6 нинг юқори даражаси ўлим хавфининг ортиши билан боғлиқ бўлиб, вафот этган беморлар касалхонага ётқизиш пайтида ИЛ-6 даражасининг аста-секин ўсиши қайд этилди-6. Қон

ивиши бузилиши қаттиқ СОВИД-19 билан касалланган беморлар орасида жуда кенг тарқалган [32; С. 73-79, 56; С. 194-200, 64; П. 2012-2022].

Эпидемиянинг дастлабки икки ойи давомида Хитойда кўп марказли ретроспектив тадқиқотлар натижасида 260 нафар бемордан 560 нафари (46,4%) Д -димернинг юқори даражасини кўрсатди ($\geq 0,5$ мг/л), оғир ҳолатларда бу ўсиш анча сезиларли бўлди (касалликнинг мўтадил кечишида 43,2% нисбатан 59,6%). Касаллик оғирлиги акс эттириш ҳамда юқори даражалар салбий натижаларни тахмин қилиш имконини Д-димернинг динамикаси бериши мумкин [26; С. 7-16, 38; С. 87-89, 85; П. 4288-4297].

Ухандаги 99та СОВИД-19 ҳолатини тавсифловчи тадқиқотда Д-димернинг 1,5 мкг/л дан юқори булган қийматлари беморларнинг 36% да қайд этилган. Бошқа тадқиқотларда шунингдек интенсив реанимацияга муҳтож беморларда Д-димер ва протромбин вақт (ПВ) даражаси) юқори эканлигини тасдиқланди. СОВИД-19 натижасида миокард жароҳатлари билан оғриган беморларда қон ивишининг бузилиши кўпроқ аниқланган. Тропонин Т даражаси юқори бўлган беморлар орасида ПВ, ФҚТВ ва Д-димер даражалари ошиши ҳоллари кўпроқ тарқалган. СОВИД-19 туфайли пневмонияга чалинган 201 нафар беморлар орасида ПВ нинг ортиши ЎРДС юқори хавфи билан боғланган, Д-димер даражасининг ортиши эса ЎРДС ва ўлим хавфи билан боғлиқ эди. Омон қолган ва ўлган беморларда Д-димер даражалари фарқлари ЎРДС бўлган ва бўлмаган гуруҳларни таққослашдан кўра катта эди; ушбу кузатув ТИК синдроми билан боғлиқ асоратлар ЎРДС мавжудлигидан қатъий назар, кўплаб беморларнинг ўлимига олиб келиши мумкин [12; С. 18, 18; С. 34-54, 39; С. 27-41, 76; П. 328-332].

Кўп марказли ретроспектив когортли тадқиқотда кўп сонли таҳлиллар асосида Д-димер юқори даражалари (>1 мкг/мл) ўлим билан сезиларли даражада боғлиқ эканлиги аниқланди. Танг ва ҳамкасабалари томонидан ўтказилган бошқа ретроспектив тадқиқотда (СОВИД-19 билан касалланган 183 нафар бемор) вафот этган беморлар омон қолганларга нисбатан Д-димер фибрин маҳсулотларининг камайиши (ФМК), шунингдек, ПВ ва ҚФТВ

юқори даражаси қайд этилди. Бу вафот этган беморларнинг 71,4% ва тирик қолганларнинг 0,6% да касаллик аломати кечиши ТИК синдроми клиник мезонларини учраши диққатга сазовордир. ТИК синдромининг намоён бўлишига ўртача вақти 4 кун эди [6; С. 6-16, 20; С. 429].

СОВИД-19 бўлган беморларда коагуляция профилини баҳолайдиган истиқболли тадқиқотда Д-димер, фибрин парчаланиш маҳсулоти (ФПМ) ва фиброгенон даражалари назорат гуруҳига (соғлом субъектларга) қараганда анча юқори эди. Касалликнинг оғир кечишида Д-димер ва ФПМ қийматлари енгилдагига нисбатан юқори бўлган [41; С. 10, 47; С. 11-16].

Балки, СОВИД-19 патофизиологиясида иммунитетнинг бузилиши ва эндотелиал дисфункция аҳамиятли роль ўйнайди, бироқ келажақдаги тадқиқотларда бу механизмларнинг тафсилотларини аниқлаштириш керак бўлади. СОВИД-19 нинг яна бир асорати сифатида ВТЭ мисол келтиришимиз мумкин бўлади ва бунда бемор касалхонага ётқизилганда уларда ВТЭ частотаси 10% га етиши аниқланган [42; С. 46-69].

СОВИД -19 билан касалхонага ётқизилган беморларда ВТЭ хавфни ошиши ва қуйидаги касалликлар билан асосан бирга келиши кузатилган, бу касалликлар, сувсизланиш, ўткир яллиғланиш жараёни, юрак-қон томир касалликлари, юрак-қон томир касалликлари ва классик генетик тромбофилия, хавф омилларида узоқ муддатли иммобилизация кенг тарқалган қўшма касаллик кабилардир [4; С. 20-25].

Вирус АСЕ-2 билан боғланганда эндотелиал хужайралар фаоллашувининг шикастланиши ҳам ВТЭ хавфини оширади. Оғир ёки ўта оғир беморларда катта миқдорда яллиғланиш медиаторлари, гормонлар ва иммуноглобулинларнинг ажралиши қон ёпишқоқлигининг ошишига олиб келиши мумкин. Бундан фарқли ўлароқ, ўпканинг сунъий вентилизацияси, марказий томирларнинг катетеризацияси ва жарроҳлик амалиётлари ҳам қон томир эндотелиясига зарар етказди. Эслатиб ўтилган барча омилларнинг комбинацияси чуқур томир тромбозини (ЧТТ) ва ундан ташқари ўпка эмболиясини (ЎЭ) келтириб чиқариши мумкин [31; С. 82-88].

Шунинг учун COVID-19 билан касалхонага ётқизилган барча беморларда ВТЭ ривожланиш хавфини баҳолаш ва юқори хавф остида фармакологик тромбопрофилактикани буюриш тавсия этилади. Стандартлаштирилган ИМПРОВЕ-ВТЕ каби хавфни баҳолаш модели бу вазифага фойдали бўлиши мумкин. Д-димерининг ва бошқа ВТЭ нинг бошқа клиник биомаркерларини ҳисобга оладиган ИМПРОВЕ-ВТЕ модифицирланган хотираси мослаштирилган фармакологик тромбопрофилактикага муҳтож юқори ВТЭ ли беморларни аниқлашнинг тўғрилигини оширади. [19; С. 56-65, 45; С. 63-70].

Бундан ташқари, енгил COVID-19 билан касалланган симптоматик ёки амбулатор беморларида ВТЭ хавфига эътибор бериш ҳам муҳимдир. Клиник натижаларни яхшилаш учун оксигенация, нафас олиш етишмовчилиги ёки гипотания тўсатдан ёмонлашганда ўпка эмболияси (ЎЭ) нинг эрта ташхиси ҳам жуда муҳимдир. Ушбу муаммо бўйича мавжуд маълумотлар ҳозирча чекланганлигига қарамай, визуализациянинг (Допплер-эхокардиография) стандарт методлари билан бир қаторда ЧВТ ва/ёки ЎЭнинг прогностик кўрсаткичларининг бири сифатида Д-димер даражалари динамикасидан фойдаланиш оқилона кўринади. Ўпкаларни КТ-ангиографияси (ЎКТА) ёрдамида ЎЭ га гумон қилинган 25 нафар бемор билан яқинда ўтказилган тадқиқотда, ЎЭ зарарланиши тасдиқланган (n=10) беморларда Д-димер даражаси ЎЭ бўлмаган беморларга нисбатан юқори бўлди ва унинг миқдори 7000 нг/мл дан ошди [101; П. 15-20, 120; П. 41-43].

Вирусга қарши (ритонавир каби ВИЧга қарши протеаза ингибиторлари) ва бактерияга қарши (азитромицин каби) паст молекуляр гепаринларни (ПМГ) ёки фракцияланмаган гепаринни (ФМГ) ишлатиш, оғиз орқали бериладиган тўғри антикоагулянтлардан (ОБАК) кўра афзалроқ. СЙПЗА4 ва/ёки гликопротеин Р нинг сигнализация йўллари бузадиган бундай даволаш, қон кетиш хавфини ошириши ёки (ОБАК) тромбларга қарши таъсирини камайтириши мумкин. COVID-19 нинг оғир шакли билан касалланган 449 нафар беморни ўз ичига олган Хитойликлар тадқиқотида, Д-

димер даражаси юқори ДВС синдромнинг индуцирланган сепсис мезонларига жавоб берувчи беморларга фракцияланмаган гепаринни (МФГ) киритиш 28 кун ичида умумий яшаб қолишни яхшилаш билан билан боғлиқ бўлди [8; С. 7-21, 27; С. 23-28].

Бундан ташқари, шифкорларга гепарин билан боғлиқ гепаринга индуцирланган тромбоцитопения синдроми (ГИТ) учун гепарин даволашни олган СОВИД-19 бўлган барча беморларни мунтазам равишда баҳолаш тавсия этилади. ГИТ ривожланиш хавфи ҳали аниқланмаган бўлса-да, иммунитет таъсирини тартибга солишнинг бузилиши, вирусли инфекция, нетоз (Нетоз - нейтрофилларда содир бўлган дастурлаштирилган ҳужайра ўлимининг бир тури. У ўлаётган нейтрофиллардан асосан ДНК дан иборат ипларнинг чиқиши билан бирга келади. НЭТОЗ нейтрофиллар ҳужайрадан ташқари патогенларни ўлдиради ва бошқа ҳужайраларга зарарни камайтиради). ва тромбоцитлар омилининг 4 (ПФ4) чиқарилиши сабабли катта яллиғланиш синдроми туфайли потенциал хавф мавжуд [54; С. 339-345, 71; П. 2352-2371].

Шундай қилиб, СОВИД-19 билан касалланган беморларни бошқаришнинг тўртта муҳим жиҳати мавжуд: 1) ДВС синдромининг эрта диагностикаси ва хавфини баҳолаш (биомаркерлар: тромбоцитлар сони, ПВ, фиброгенин, Д-димер, антитромбин ва оқсил); 2) юқори хавфли беморларни касалхонага ётқизиш ёки амбулатория шароитида даволашдан қатъий назар аниқлаш; 3) биринчи навбатда фракцияланмаган гепарин тавсия этиладиган индивидуал тромбопрофилактика режимини аниқлаш; ва 4) ФМГни қўллаш антитромбин ва рекомбинант тромбомодулин каби бошқа антитромботик препаратлар билан тўлдирилиши мумкин, бу "иммунотромбоз" каби мураккаб шароитларда фойдали бўлиши мумкин. СОВИД-19 қон яратувчи тизим томонидан ифодаланган даражада намоён бўлди ва кўпинча гиперкоагуляцияга олиб келади. Касаллик давомида қон биомаркерлери динамикасини кузатиш шифокорларга даволаш учун индивидуал ёндашувни

амалга ошириш ва энг мухтож кишилар учун интенсив даволашни башорат қилиш учун ёрдам бериши мумкин.

§ 1.3. Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморлардаги неврологик асоратлар

Америкалик олимлар SARS-COV-2 коронавирусининг спайкали оксили қон-мия тўсиғини енгиб, миёга кириши мумкинлигини аниқлади. Бунда муаллифлар СОВИД-19 да миёдаги ўзгаришлар сабабини кўрадилар. Тадқиқот натижалари Натуре Неуроссиенсе журналида чоп этилди. Муаллифларнинг сўзларига кўра, СОВИД-19 ни чақирувчи SARS-COV-2 вирусининг ўзи ҳам миёга кириши мумкинлигини ишончли кўрсатади. SARS-COV-2 коронавируси туфайли келиб чиққан янги СОВИД-19 коронавируси инфекцияси глобал соғлиқ учун хавф туғдиради. Коронавирус инфекцияси билан оғриган беморларда топилган неврологик бузилишлар кенг клиник белгиларга эга: бош оғриғи, бош айланиши, онгнинг ўзгарган даражаси, ўткир миё қон айланиши бузилиши (ЎМКБ), бош миё веноз синусининг тромбози [10; С. 87-89, 28; С. 317-326].

Юқумли бўлмаган инфекцион касалликлар, яъни ЎМКБ, артериал гипертензия, миокард инфаркти, қандли диабет, сурункали нафас йўллари касалликлари яъни сурункали респиратор касалликлар (СРК), онкология, руҳий касалликлар билан оғриган беморлар, Америка юрак уюшмаси, Жаҳон инсултга қарши курашиш ташкилоти, Европа инсултга қарши ташкилоти. Профил патологиялар бўйича тезкор тиббий ёрдам бера олмаслик шунингдек СОВИД-19 ни юқишида асоратларни частотаси ривожланиши бўйича хавф гуруҳидадир [90; П. 1-9, 99; П. 78-80].

СОВИД-19 эпидемияси билан боғлиқ тушунарсиз энсефалопатия, депрессия, хотира бузилиши, апатия, мушаклардаги шикастланиш белгилари ва периферик асаб тизимининг бузилиш белгилари кўп сонли инфекцияланган SARS-COV-2 билан янги коронавирус инфекциясининг белгилари сифатида талқин қилиниши керак, яъни асаб тизимининг

аутоиммун системаларининг частотасини ўсишини истисно қилиш мумкин эмас. Бу борада олимлар ўтказган кейинги қатор тадқиқотларга таянамиз [29; С. 90-98].

Бизга маълумки ҳозирги кунларда СОВИД-19 билан касалланганлар беморлар агар уларда неврологик касаллик мавжуд бўлса, уларда СОВИД-19 ўта юқори зарарланиш ҳамда уни оғир ўтказиш хавфи мавжуд [102; П. 32-37].

Италиялик ҳамкасбларнинг сўзларига кўра, неврологик касалликлари мавжуд ва СОВИД-19 билан оғриган беморларда касалхонада ўлим СОВИД-19 билан касалланган беморларга қараганда анча юқори бўлган. Қўшимча қилиб айтганда, неврологик соғлом инсонлар СОВИД-19 юқтиргандан сўнг ҳам уларда неврологик касалликлар ривожланиш ҳафи мавжуд. СОВИД-19 билан касалланган беморларда ЎМҚБ ривожланишини тавсифловчи бир нечта тадқиқотлар нашр етилди. Хитой коллежининг ретроспектив тадқиқотида 221 беморнинг 11 тасида 5% ишемик инсульт (ИИ), 1 нафар беморда мия веноз синуси тромбози 0.5% ва 1 нафаридида мияда қон қуйилиши 0,5% ни ташкил қилган. 288 беморни ўз ичига олган яна бир истиқболли тадқиқотда 9 кишида ИИ 2,5% да касаллик аниқланган [84; П. 174-178, 86; П. 145-148].

Марказий ва периферик асаб тизими аломатлари, скелет мушакларининг шикастланишини СОВИД-19 билан боғлиқ бўлган неврологик асоратларни учта асосий гуруҳга бўлишади [75; П. 54-57].

Коронавирус инфекцияси ва ундаги бир қатор аломатлар ўртасидаги сабабий боғлиқликни ўрнатиш жуда қийин. Аммо, кўриб чиқилган ҳолларнанг асосий сабаби бўлган бир неча белгилар ҳақида айтиш керак. Лаборатория текширув ва нейровизуал усулларида ташқари бирламчи тасаввурларимиз коронавирус сабабли келиб чиқадиган баъзи неврологик касалликлар ва бу аломатларнинг клиник кўринишига мос. Албатта, асоратларнинг ривожланиш механизмини СОВИД-19 ва уни даволаш ҳамда кейинги реабилитация ўртасидаги боғлиқлик даражасини аниқлаш учун

беморларнинг катта гуруҳида қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак. РНК ХСоВОС43 (инсонда учрайдиган коронавирусининг тури) ўткир вирусли енцефалит билан касалланганлиги аниқланди бу асаб тизимида бир йил давомида зарарланиб келинган сичқондан топилган далилар бор [30; С. 8-24, 98; П. 20-54].

Шундай қилиб, СОВИД-19 ни бутунлай даволагандан кейинги вирион фрагментлари касалларда (оддий герпесовирусларга ўхшаш) сақланиб қолиши мумкин деган хулосага келдик. SARS-COV-2 узоқ вақт давомида ҳаракатсиз фаол бўлмаган парчалар шаклида сақланиб қолса, албатта, мос шароитлар пайдо бўлса, касаллик мойил шахсларда қайталаниши мумкин. Бу тахмин зарарланган ва шифо топган беморларнинг узоқ муддатли неврологик асоратлари хавотирини оширади.

§ 1.4. СОВИД 19 ни ўтказган беморларда психоэмоционал ҳолатнинг ўзгариши

Коронавирус инфекция унга қўшимча СОВИД-19 га қарши умуммиллий чекловлар мажбурий карантин, келажақда безовталиқ, депрессив, обсессив-компульсив, фобия касалликлари, касалликларнинг патологик тўпланиши, реактив психозлар, шунингдек пост-травматик стрессли бузилишларни (ПСБ) ҳам келтириб чиқариши. Рухий касалликлар патогенезида турли ижтимоий медиа платформалар орқали тарқаладиган "инфодемия" асосий рол ўйнайди. Айрим жамоаларга қарши ирқчилик, стигматизация ва ксенофобия ҳам тарқалганлиги ҳақида хабар берилади. Шу билан бирга, биринчи навбатда инфекция билан ишлайдиган тиббиёт ходимлари бу касалликни юқтириш хавфи, шунингдек, ҳиссий чарчаш, ташвиш, касалликни юқтириб олиш қўрқуви, номувофиқлик ҳисси, депрессиялар, психоактив моддаларга қарамликнинг ортиши ва травматик стресс бузилишига берилувчан бўлган. Юқори даражада юқумлилиги ва ўлимга олиб келиши билан бир қаторда коронавирус инфекцияси кучли психологик таъсирга эга бўлиб, оммавий жазава, иқтисодий қийинчилик ва молиявий

йўқотишларга олиб келди. "Коронафобия" деб аталадиган COVID-19 билан касалланишдан қўрқиш жамиятнинг турли қатламларида кўплаб рухий касалликларни келтириб чиқарди [33; С. 188-192, 96; П. 21-25].

Кексалар ва уларни парвариш қилувчилар, рухий касаллар ва маргиналлашган жамоалар хулқ-атворининг психологик жиҳатлари бу пандемиядан бошқача таъсирлангани учун, алоҳида эътибор талаб қилади. Коронавирус инфекцияси билан оғриган беморларда, бошқа юқумли касалликларда бўлгани каби ҳам невротик, ҳам кенг тарзда психик даражадаги соматоген рухий касалликлар кузатилиши мумкин [31; С. 82-88, 34; С. 173-175, 53; С. 50-53].

Илгари шартли соматик рухий касалликларнинг пайдо бўлиш белгилари аниқланган: соматик касалликнинг мавжудлиги, соматик ва рухий касалликларнинг пайдо бўлиши ўртасидаги вақтдаги муносабатлар, ақлий ва соматик касалликларнинг бирга кечиши, органик аломатларнинг борлиги, аммо симптоматиканинг мажбурий бўлмаган кўриниши [3; С. 26-28].

Коронавирус инфекциясида соматоген бузилишлар эҳтимоли касалликнинг табиатига, кечиши босқичига, оғирлигига, терапевтик таъсирларнинг самарадорлиги даражасига, шунингдек, ирсият, конституция, преморбид шахснинг шаклланиши, ёш, жинс, тананинг реактивлиги, аввалги хавфларнинг мавжудлигига боғлиқ. Соматоген рухий касалликлар COVID-19 нинг марказий асаб тизимининг фаолиятига бевосита таъсири туфайли ривожланади ва асосан неврозга ўхшаш белгилар шаклида намоён бўлади, аммо баъзи ҳолларда оғир органик патология фонида психотик ҳолатлар ривожланиши мумкин, шунингдек, деменцияга қадар юқори ақлий функцияларнинг сезиларли бузилиши мумкин [75; П. 54-57].

COVID-19 нинг неврологик асоратларидан қўрқиш тобора ортиб бормоқда. Клиник синдромларни комплекс тавсифлаш потенциал даволаш усуллари оқилона танлаш ва баҳолаш учун жуда муҳимдир. Буюк Британияда ўтказилган тадқиқотлардан бирининг мақсади Буюк Британияда марказий асаб тизимидаги коронавирус асоратларини тўлиқ ўрганиш эди.

Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, нейروпсихиатрик касалликларга чалинган 23 нафар беморлардан 10 нафарида (43%) биринчи марта психоз, 6 нафарида (26%) - деменция даражасига этган когнитив касалликлар ва 4 нафарида (17%) - аффектив бузилиш учради [67; П. 507-513].

Рухий ҳолати ўзгарган 37 нафар (49%) беморларнинг 18 нафари (49%) 60 ёшдан ошганлар бўлса, цереброваскуляр касалликлари бўлган 74 нафар беморларнинг 13 нафари (18%) 60 ёшгача бўлган, 61 нафари эса (82%) 60 ёшдан ошган бўлган. КХТ-10 соматоген (шу жумладан органик) касалликлар учун қуйидаги умумий мезонларни белгилайди. Соматоген таъсирга боғлиқ энг типик ҳиссий касалликлар депрессив касалликлардир. Органик депрессияларга аффектив белгиларнинг интеллектуал пасайиш ҳодисалари, клиник кўринишдаги салбий таъсирчанлик ҳодисаларининг устунлиги (адинамия, ҳаракат, нутқ ва бошқа фаолиятларнинг бузилиши, ангедония ва бошқалар) астеник синдромнинг ифодаланганлиги хусусиятлидир. Қон томир депрессиялари кўплаб доимий соматик ва ипохондрик шикоятларга эга бўлиши мумкин [15; С. 67-71, 19; С. 56-65, 20; С. 429].

Мия дисфункциялари билан дисфорик депрессиялар кўпинча тушқун кайфият, асабийлашиш, бирдан жаҳли чиқиб кетиши устунлиги билан ривожланади. Депрессия астеник компоненти COVID-19 даврида аниқ ўзгаришлар билан кечиши кузатилади. Ақлий ва жисмоний чарчоқ, юқори сезувчанлик, гиперестезия, асабийлашиш, заифлик ва кўз ёш оқиши каби ҳодисалар пайдо бўлади. Асосан ўзининг ҳиссий таркибий қисмлари томонидан депрессиянинг асосий элементлари соматик касалликлар даврида бошқарилади. Рухий касалликлар ташхисини билинадиган даражада мураккаблашишига депрессив касалликларнинг соматик белгилари асосий касаллик аломатларини тақлид қилиши сабабдир [106; П. 389-399].

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, соматоген ва психоген омилларнинг ўзаро таъсири ва кучайиши депрессия этиологиясининг юқумли касалликларини ўз ичига олади. Асосан депрессия оғир чарчоқ туфайли ривожланади. Агарда касаллик сабаб пайдо бўлган стрессни енгиш учун

ресурс мавжуд бўлмаганда, шахсий реакциялар мосланувчан бўлмаган тарзда касалликда пайдо бўлади. Далилларга асосланган тиббиётда клиник фойдаланишнинг асосий муаммоси нормал психологик фаолиятни патологикдан ажратиш учун аниқ мезонларнинг йўқлиги билан боғлиқ. Ушбу турдаги рухий касалликнинг мавжудлигини ёки йўқлигини аниқлаш одатдаги психиатрик популяцияга кирмайдиган одамлар билан олиб борилган тадқиқотларда муайян қийинчиликларни келтириб чиқаради [104; П. 1094-1099].

Мутахассислар қуйидагиларга дуч келишади: клиник жиҳатдан аниқланган психиатрик патологиянинг минимал аломатлари, кундалик ҳаётнинг типик симптомлари ҳамда соғлом одамлар амалиёти кабилар. Далилларга асосланиб тиббиёт доирасида, рухий ҳолатлар ва патологияларни фарқлаш нуқтаи назаридан, клиник ҳолатда алоҳида шахснинг аралашувини ёки назоратни талаб қилмайди. Шунга қарамай, кундалик клиник амалиётда ақлий ва шахсият кўрсаткичларини акс еттирувчи кўпгина ўзгарувчиларни "нормал" ва "патологик" тоифаларга бўлиш мумкин эмас. Чунки ушбу тақсимотларда аниқ бўшлиқлар мавжуд эмас. Хаттоки уларда иккита аниқ тепалик ҳам мавжуд бўлмайди. Улардан бири нормал, иккинчиси патологик натижага тўғри келиши аниқланган [103; П. 436-441].

Аввалам бор шуни айтиш керакки, кўпгина рухий касалликлар кечроқ пайдо бўлади, ҳамда ривожланишнинг оқилона даврига эга бўлиб, дисфункциянинг ўрганилаётган кўрсаткичларнинг паст қийматларидан юқори қийматларига босқичма-босқич ўтиши билан тавсифланади. Иккинчидан шуни таъкидлаб ўтиш лозимки, касал ҳамда соғлом одамлар икки хил популяцияларга тегишли ва буни умумий қилиб ўрганиш мумкин эмас. Чунки турли хил беморларда бир кўрсаткич ҳар хил қийматларни қабул қилиши ҳам мумкин [99; П. 78-80].

Шундай қилиб, СОВИД дан омон қолганларни баҳолаш ва даволашда нейropsychология муҳим рол ўйнаши керак. Бундан фарқлироқ,

нейропсихологик касалликлар ўткир респиратор дистресс синдроми, вирусли коагулопатия тромбоз ва яллиғланишга олиб келиши мумкин [40; С. 12-19].

Олиб борилган бир қатор тадқиқотларда шу намоён бўлдики, хотира, ётибор, нутқнинг равлонлиги, ахборотни қайта ишлаш тезлиги ва ижро функциялари бузилишлари кўпинча нафас олиш қийинлишуви синдромига чалинган беморларда учрайди. Когнитив бузилишларнинг давом этиши атипик ЎРДС бир йил ўтгандан кейин ҳам беморларнинг 30-80% аниқланган. Шунини айтишимиз жойизки, гипертония, юрак-қон томир касалликлари, саратон ва сурункали нафас олиш касалликлари, нейропсихологик касалликлар бундан ташқари диабет каби СОВИД-19 нинг кўплаб оғир ҳолатлари олдин бўлган касалликлар билан чамбарчас боғлиқдир [115; П. 51-56, 117; П. 23-31].

Шу муносабат билан СОВИД-19 дан кейин беморларнинг дуч келадиган мураккаб омиллари ва тиббий асоратларини ўрганиш керак, чунки СОВИД-19 дан омон қолганларнинг нейропсихологик нуқсонларининг аниқ табиати ва даражаси ҳали аниқланмаган, натижалар бир қатор клиник омилларга ва индивидуал фарқларга қараб ўзгариши мумкин. Барча ўрганилган илмий ва тиббий ҳужжатлар, миллий регистрлар ва илмий тадқиқотлар регистрларини таҳлил қилиш натижасида оғир коронавирус инфекцияси билан оғирган беморлардан олинган маълумотлар субъектив когнитив шикаятларни тез ҳал қилиш, нейропсихиатрик таъсир даражасини аниқлаш ва кейинги неврологик текширув зарурлигини таъкидлайди [112; П. 105]. Бундан ташқари, жиддий таҳдид ва коронавирус инфекцияси билан боғлиқ ҳақиқий муаммо деб ҳисобланадиган жиддий неврологик ва психиатрик касалликлар ҳақида хавотирлар аниқланди.

Шундай қилиб, режалаштирилган тадқиқотни амалга оширишда коронавирус инфекциясидан кейин беморларда психоэмоционал касалликларнинг ўзига хос хусусиятлари аниқланади. Коронавирус инфекцияси бўлган беморларда клиник ва неврологик ҳолатга қараб психоэмоционал касалликларнинг ифодаланганлиги аниқланди. Ушбу хулоса

коронавирус инфекциясига учраган ёш беморларда кенгайтирилган кузатув клиник тадқиқотлар ва когнитив ва психоэмоционал бузилишларни ўрганишни кенгайтиришга бўлган эҳтиёжни таъкидлайди. COVID 19 сабабли келиб чиққан неврологик асоратларнинг тобора ортиб бораётган сонини кузатиб борадиган бўлсак, келгуси ойлар ва йилларда кўплаб беморлар нейropsychологик ёрдамга мухтож бўлади, бу эса далилларга асосланган тиббиётни қўллаш орқали аниқ клиник ёрдамни талаб қилади.

§ 1.5. Постковид синдроми

SARS-COV-2 билан касалланганларнинг аксарияти бир неча ҳафта ичида бутунлай тuzалиб кетади. Бироқ, беморлар аломатларнинг тўлиқ йўқолмаслиги ёки касалликнинг енгил курсидан кейин ҳам ҳафталар давомида турли хил ҳолатлар ҳақида шикоят қилишлари ҳам учраб туриши. "Узоқ давом этувчи COVID" ва "Ковиддан кейинги синдром" ҳали умумий қабул қилинган тиббий атамалар эмас, аммо ихтисослашган адабиётларда SARS-COV-инфекцияси билан касалланган беморларда 3-4 ҳафтадан кўпроқ давом этадиган аломатлар ёки турли хил шикоятлар феноменини тавсифловчи мақолалар пайдо бўла бошлади [33; С. 188-192, 74; П. 221-223].

Трисҳа Грeенҳалгҳ ва ҳаммуаллифлар расмий таърифнинг йўқлиги сабабли ўз мақоласида қуйидаги бўлинишни таклиф қилдилар:

1) Узоқ муддатли COVID-19 (ехтендед COVID-19) - симптомлар инфекция бошланганидан кейин >3 ҳафтадан ортиқ давом этадиган ҳолатлар учун.

2) Сурункали COVID-19 (схронис COVID-19) - агар аломатлар биринчи аломатлар бошланганидан кейин > 12 ҳафта давом этса [46; С. 72-75].

Ушбу тадқиқот муаллифлари, шунингдек, SARS-COV-2 инфекциясининг лаборатория тасдиқланиши узоқ муддатли ёки сурункали COVID-19 ташхиси учун шарт эмаслигини тахмин қилишди, чунки аломатлар ва эпидемиологик анамнез COVID-19 ни кўрсатади, кўп одамлар

синовдан ўтмайди ёки тестлар нотўғри салбий натижалар беради [113; П. 475-481].

Ўз навбатида, Натионал Институте фор Хеалтх анд Саре эхселленсе (НИСЕ) Ссоттисх Интерсоллегиате Гуиделинес Нетворк ва Тхе Роял Соллеге оф Генерал Праститионерс билан келишилган ҳолда, 2020 йил 30 октябрдаги тавсияларида биринчи марта COVID-19 нинг учта шакллари тасвирлаб берди [71; П. 2352-2371].

Бу мавзуга оид кўпгина илмий мақолалар муаллифларнинг баҳолашларига кўра, COVID-19 билан касалланганларнинг тахминан 10-20 % касалликдан 3 ҳафта ўтгач, 1-3% эса 12 ҳафтадан кейин ҳам ўзларини ёмон ҳис қилишларини ва тўлиқ тузалмаганликларини айтишади. Бироқ, марказлаштирилган сўровлар бу фоиз жуда баланд эканлигини билдиради. COVID-19 сабабли касалхонага ётқизишни талаб қиладиган кўплаб беморлар тўлиқ тузалиб кетмагунича шифохонадан чиқарилмайди [51; С. 85-105].

Мандал ва бошқалар томонидан ўрганилган 384 кишидан иборат гуруҳда (ўртача ёши 59,9 ёш, 66% ёндош касалликлар билан), ўртача тўлиқ тузалиш касалликнинг бошланишидан тахминан 90 кундан (ўртача) кейин содир бўлди. Одамларда 53 % нафас қисилиши, 34 % йўтал, 69 % чарчоқ, 14,6 % депрессияни қайд этилган [96; П. 21-25].

Текшириш учун ПКС тадқиқотидан ўтган 244 беморнинг фақат 62 % бутунлай нормал тасвирга эга эди. 2% беморлар аҳволида яхшиланиш кузатилмади, 9% беморларда эса аҳволи сезиларли даражада ёмонлашди, бу эса кейинги пульманал ташхисини талаб қилди [37; С. 130-133].

Бироқ, маълум бўлишича, касалликнинг енгил шакли ташхиси қўйилган ва қўшимча касаллиги бўлмаган одамлар SARS-COV-2 билан касалланганидан кейин ҳам узоқ муддатли ҳолсизликни бошдан кечиришди. Қўшма Штатларда инфекцияси лаборатория томонидан тасдиқланган ва COVID-19 учун амбулатор даволанган катталар ўртасида телефон орқали ўтказилган сўровда, одамларнинг 35% гача COVID-19 учун тестдан

ўтганидан кейин 2-3 ҳафта ичида улар ҳали ҳам ўзларининг соғлиғининг нормал ҳолати қайтиб келмаганини айтишди. Бу ёшлар ва коморбидсиз одамларга ҳам тегишли. 18-34 ёшдаги илгари соғлом одамларнинг ҳар бешинчиси бу вақт ичида нормал соғлиқ ҳолатига қайтмаган [15; С. 67-71].

Ўткир инфекциядан сўнг беморлар томонидан айтилган аломатлар жуда хилма-хил бўлиб, умумий симптомлар (иситма, оғриқ, чарчоқ), нафас олиш белгилари (йўтал, нафас қисилиши), юрак-қон томир белгилари (кўкрак оғриғи, кўкрак қисилиши, юрак уриши), неврологик ва психиатрик аломатлар (нейрокогнитив касалликлар). Бундан ташқари беморларда "бош туман" ёки хотира муаммолари, бош оғриғи, уйқу бузилиши, периферик нейропати (мувофиқлик ва ҳаракацизлик), бош айланиши, кўнгил айланиши (кекса), ошқозон-ичак (қорин оғриғи, кўнгил айланиши, диарея, анорексия, шу жумладан), таянч-ҳаракат (мушак оғриқ, бўғимларга), руҳий (руҳий тушкунлик, ташвиш белгилари тасвирлаб), ютиш аъзолари (қулоқ оғриғи, хид/таъм сезгисининг бузилиши, томоқ оғриғи), тери (тошма) [1; С. 28-36, 2; С. 1-7, 6; С. 6-16].

Қандли диабетни назорат қилишда қийинчиликлар каби қон ивиш тизимининг бузилиши ва метаболик касалликлар ҳам кузатилган. Миокард, юрак-қон томир етишмовчилиги, аритмия ва тромботик асоратлар каби SARS-COV-2 инфекциясининг таъсири ҳам қайд етилган. Постинфекцион энцефалит ҳам хабар қилинган. Худди шу аломатлар, шу жумладан нафас олиш, мушак-скелет ва неврологик, оғир инфекцияларни (САРС ва МЕРС) келтириб чиқарадиган бошқа коронавируслар келтириб чиқарадиган инфекцияларда қайд етилган. Доимий симптомларнинг сабаби номаълум, аммо турли хил патофизиологик механизмлар, шу жумладан васкулит сабаб бўлган яллиғланиш реакцияси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ушбу мақола муаллифлари, шунингдек, СОВИД-19 вируси билан касалланган баъзи беморларда кўриш бузилиши ва SARS-COV-2 вируси билан касалланганидан сўнг ҳафталаб давом этадиган артрит ҳақидаги кўплаб хабарларга дуч келишди [110; П. 228-229].

Ҳалпин ва тиббӣ амалиёт нуқтаи назаридан, доимӣ ва сурункали COVID-19 кўп тизимли асорат бўлиб, беморга кўп қиррали ёндашувни талаб қилади, фақатгина жисмонӣ жиҳатларига эмас, балки когнитив, психологик, ижтимоӣ ва касбӣ соҳаларга ҳам ётибор беради. COVID -19 билан оғриган беморларга оилавий шифокор билан маслаҳатлашиш тавсия етилади ва клиник ва тасвирий тадқиқотлар тури бўйича қарорлар ва мутахассисларнинг тавсиялари объектив ва субъектив тестлар натижасида олинган маълумотларга асосланади. Қўшимча тадқиқотлар ҳар доим ҳам зарур эмас, аммо улар симптомларнинг сабабини аниқлашга ёрдам беради ва миокард инфаркти ёки тромбоэмболия каби жиддий асоратларни истисно қилади. Таклиф етилаётган диагностика тактикасининг қисқача тавсифи 1.1-жадвалда кўрсатилган [120; П. 41-43].

Бритисх Тҳорасис Сосиетй (БЦ) касалхонага ётқизилган ва кислород терапиясига муҳтож бўлган беморларни касалхонадан чиққандан кейин 4-6 ҳафта ўтгач текширишни ва 12 ҳафтада кўкрак қафаси рентгенограммасини ўтказишни, шунингдек тромбозни бор йўқлигини аниқлашни тавсия қилади.

COVID-19 дан кейинги ташрифи давомида тавсия этилган тактикалар

COVID-19 ва ёндош касалликлар нисбатига қараб 1 анамнез	биринчи аломатларнинг пайдо бўлиш санасини ва кейинги аломатларнинг пайдо бўлиш хронологиясини аниқланг. анамнезда нейрокогнитив ва психиатрик бузилиш аломатларини ҳисобга олинг. COVID-19 пайтида асоратлар (масалан, буйрак етишмовчилиги, тромбоемболик асоратлар ва бошқалар) содир бўлганлигини аниқланг. бемор ҳозирда нима ҳақида шикоят қилаётганини ва аломатларнинг оғирлигини аниқланг бирга келадиган касалликлар мавжудлигини ва агар мавжуд бўлса, қайси бирини аниқлаш; COVID-19 уларнинг кечиши ва даволанишига таъсир қилганлигини аниқланг
2 физик текширув	беморни диққат билан текширинг қўшимча равишда: ҳарорат, босим, пульс ва қоннинг кислород билан тўйинганлиги ўлчанг
3 лаборатория текширувлри ^а	буюринг: лейкоцитлар сони, электролитлар, жигар ферментлари ва буйрак функцияси параметрлари билан тропонин, СРО, Д-димерлар, креатин киназ, ферритин, В типдаги натриуретик пептид (ВНП), ТТГ ва қалқонсимон гормонлар, сийдик таҳлили
4 қўшимча тадқиқотлар	РГ кўкрак кафаси ЭКГ
5 мутахассислар маслаҳати	аниқланган бузилишларга қараб
^а адабиётларнинг 4 ва 8-позициялари асосида субъектив ва объектив текширишда аниқланган бузилишларга қараб.	

НИСЕ муаллифлари, шунингдек, ҳаёт учун хавфли асоратларни, жумладан, жисмоний машқлар пайтида оғир гипоксемияни, оғир ўпка касалликларининг аломатларини, кўкрак қафасидаги оғрикларни ва кўп тизимли яллиғланиш синдромини (болаларда) кўрсатиши мумкин бўлган аломатлари бўлган шахсларга шошилиш ташхис қўйиш учун зудлик билан муружаат қилишни таъкидлайдилар. Доимий ёки давомий нафас қисилиши ҳақида хабар берган беморлар яширин гипоксия учун қўшимча текширувдан ўтишлари керак. Бемор 3-5 кун давомида пульсоксиметр ёрдамида уйда қоннинг кислород билан тўйинганлигини (SpO_2) мустақил равишда кузатиши мумкин. Бундан ташқари, SpO_2 ни дам олишда ва (агар ножиё таъсир бўлмаса) 1 дақиқа давомида имкон қадар тезроқ ўтириб туриш машқини қилгандан кейин баҳолаш мумкин. Кислород билан тўйинганликнинг 3% га камайиши бузилишни кўрсатади ва ўпканинг кейинги ташхисини талаб қилади. Ушбу тест давомида юрак уришини ўлчаш ва нафас қисилишининг оғирлигини баҳолаш тавсия этилади [44; С. 331-39].

Тик турганда юрак уриши ёки бош айланиши каби постурал ортостатик тахикардия (ПОТ) синдромини кўрсатадиган аломатлари бўлган одамлар тик турган ва ётган ҳолда қон босими ва пулсни ўлчашлари керак (3 дақиқали фаол вертикализация тести, ПОТ га ёки бошқаси вегетатив дисфункцияга шубҳа бўлса 10 дақиқа). Терапевтик тактикалар аниқланган бузилишларга боғлиқ. COVID-19 нинг жиддий асоратлари бартараф этилгач, даволаш симптоматик даволаш ва реконвалесценсия даврида қўллаб-қувватловчи даволаш ёрдамига асосланган [82; П. 1986-1994].

Ҳалпин ва бошқалар томонидан тавсия этилган умумий кўрсатмалар индивидуал аломатлар учун 1.2-жадвалда, жисмоний фаолият бўйича тавсиялар эса 1.3-жадвалда келтирилган. Оғир COVID-19 билан оғриган беморлар ўпка реабилитациясидан фойда олишлари мумкин.

Муайян аломатлар учун тавсия этилган тактикалар

Симптом (Аломат)	Тактика	Изоҳлар
доимий йўтал (Бритисх Тҳорасис Сосиетй томонидан белгиланган > 1 ҳафта)	- агар сабаб маълум бўлса (масалан, бактериал суперинфекция) - ушбу касаллик бўйича тавсияларга мувофиқ тактика. - бошқа ҳолларда - нафас олиш машқлари (нафас олишни назорат қилиш техникаси)	Нафасни назорат қилиш техникаси нафас олишни нормаллаштиришга ва нафас олиш мушакларининг (шу жумладан диафрагма) самарадорлигини оширишга қаратилган бўлиб, бу энергия сарфини камайтириш, ҳаво йўллариининг тирнаш хусусияти ва нафас қисилиши ва чарчоқ ҳиссини камайтиришни англатади.
нафас қисилиши	нафас олиш машқлари	агар сабаб аниқланмаган бўлса, дори-дармонлар билан даволаш йўқ; аниқланмаган гипоксияни истисно қилиш мақсадга мувофиқдир; агар гипоксия аниқланса - кислородли терапия учун кўрсатмаларни баҳолаш
сурункали чарчоқ	махсус тактика йўқ; Агар контрэндикациялар бўлмаса, жисмоний фаолиятга босқичма- босқич қайтишни	дори билан даволаш йўқ

	эътиборга олиш керак, аммо агар симптомлар ёмонлашса, уни тўхтатиш керак.	
Иситма	парацетамол каби иссиқни туширувчи воциталар	
неврологик асоратлар	- камдан-кам, аммо инсулт каби баъзи оғир асоратлар - беморни даволаш учун неврологга юбориш керак - бош оғриғи, бош айланиши ва нейрокогнитив бузилишлар ("мия тумани") - симптоматик даволаш, ёрдам	нейрокогнитив бузилишлар ва депрессия ҳолатларида, психолог ва психиатр томонидан баҳолаш зарурлигини ҳисобга олиш; Шуни ёдда тутингки, COVID-19 нинг баъзи аломатлари психологик баҳолашда қўлланиладиган тестларга ҳалақит бериши мумкин (масалан, ташвиш ва депрессия даражасини баҳолаш учун ПХҚ9 тести)

1.3-жадвал

Ҳаракатни қайта тиклаш ва жисмоний фаолиятга қайтиш бўйича тавсиялар

COVID-19 кечиши	Жисмоний фаоллик бўйича маслаҳатлар
симптомсиз курс, алоқада бўлган шахслар	Оддий жисмоний фаолият, изоляция қоидаларига риоя қилиш.

енгил аломатлар	Жисмоний фаолликни ўртача интенсивлик билан чеклаш (≤ 3 MET ёки эквивалент), лекин ҳаракатсиз даврлар чекланиши керак. Агар симптомлар ёмонлашса, дам олиш вақтини ошириш керак. Узоқ, машаққатли машғулотлар ёки юқори интенсив машғулотлардан сақланиниш.
енгил ва ўртача оғир кечиши билан COVID-19 ни ўтказиш	Касалликдан кейинги биринчи ҳафтада паст интенсивликдаги чўзиш ва мустаҳкамлаш машқларини бажаринг. Юқори фаолликдаги машғулотлардан сақланинг. Агар симптомлар ёмонлашса, интенсив машқларсиз даврни узайтиринг.
куйидаги белгилар билан COVID-19 кечиши: томоқ оғриғи, мушак-скелет тизимининг оғриғи, нафас қисилиши, чарчок ҳисси, кўкрак қафасидаги оғриқ, йўтал, иситма.	Симптомлар йўқолганидан кейин 2-3 ҳафта давомида интенсивлиги >3 MET ёки шу эквивалент билан машқ қилишдан сақланинг.
лимфопения ташхиси қўйилган ёки кислородли терапия талаб қилинган беморлар	Жисмоний фаолиятни давом эттиришдан олдин сиз мутахассис билан маслаҳатлашингиз керак.
юрак-қон томир касалликларини бошдан кечирган беморлар	Жисмоний фаолиятни давом эттиришдан олдин сиз мутахассис билан маслаҳатлашингиз керак.
MET - адабиётнинг 8 ва 10-позициясига асосланган метаболик эквивалент	

Шундай қилиб, бугунги кунда мавжуд тадқиқотларнинг услубий камчиликлари туфайли постковид синдромнинг тарқалишини тасаввур қилишнинг иложи йўқлигига қарамай, бу муаммо, шубҳасиз, постковид синдромини даволаш ва қўшимча кузатув ва интервенцион тадқиқотлар олиб борилаётганда, аҳоли саломатлиги учун муҳимдир.

II БОБ. ТАДҚИҚОТНИНГ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИНИНГ ТАВСИФИ

§ 2.1. Беморларнинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари

Илмий иш Андижон шаҳрида кўп тармоқли тиббиёт марказининг бўлимларида даволанган беморларда амалга оширилди. Муаллиф томонидан бир неча босқичлардан иборат кенг қамровли тадқиқот дастури ишлаб чиқилди. Тадқиқот объектларини танлаш ва уларнинг ҳажми белгиланган вазифалар ва иш босқичларига мувофиқ аниқланди.

2.1- жадвал

Тадқиқот дизайни

Вазифалар	Объектлар	Ҳажми	Усуллари
1	2020-2022- йиллар даври Андижон шаҳар кўп тармоқли касалхонасидаги неврологик ва терапевтик бўлимлар шароитида	Постковид синдроми (ПКС) бўлган 129 нафар ёш беморлар (ўртача ёши $31,9 \pm 12,1$ ёш) (гендер индекси 1,4:1,0 (ҳар бири 76 эркак ва 53 аёл)	соматик ва неврологик ҳолатларни умум эътироф этилган клиник ўрганиш; Бош оғриғи бўйича сўровнома; (визуал-аналог шкаласи (ВАШ) оғриқ; астениянинг табиати ва оғирлигини баҳолаш МФИ- 20 умумий чарчоқ, жисмоний ва ақлий чарчоқни баҳолаш учун кўп ўлчовли сўровнома; депрессив бузилишларнинг оғирлигини аниқлаш ва баҳолаш учун Гамилтон шкаласи (ХДРС) ҳам қўлланилган; ва лаборатория, ултратовуш ва

			нейровизуал усуллари.
--	--	--	-----------------------

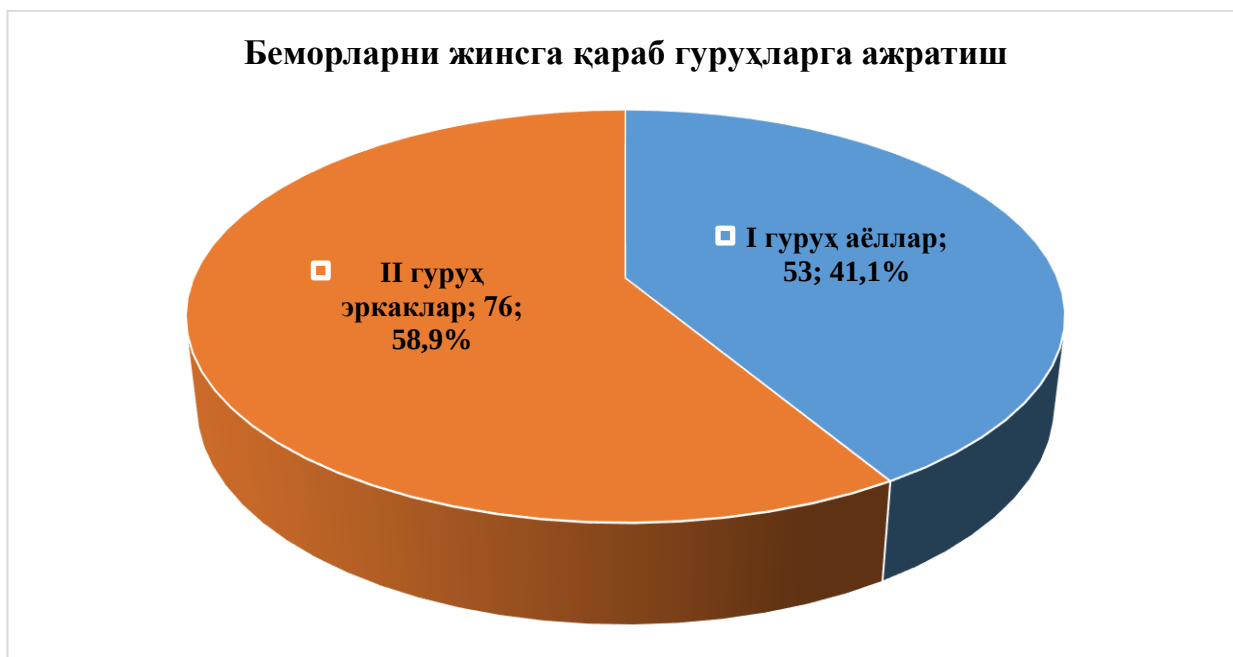
Ҳар бир муаммони ҳал қилишда намуналарнинг фойдалилигини таъминлаш учун тадқиқот объектлари тасодифий танлаб олиш ёрдамида босқичма-босқич танлаш орқали шакллантирилди. Тадқиқотлар давомида қуйидаги усуллардан фойдаланилган: клиник, инструментал, тўғридан-тўғри кузатиш усули, аналитик, математик-статик ва бошқалар (2.1-жадвал).

Беморларни тадқиқотга киритиш мезонлари: коронавирус инфекциясини бошдан кечирган ёш беморлар (ЖССТ таснифи бўйича 18-44 ёш, 2021).

Истисно мезонлари: тадқиқотда мия ўткир қон айланишининг бузилиши, юрак ишемик касаллиги, ритм ва ўтказувчанлик бузилиши, юрак клапанлари нуқсонлари, И ФК (НЙҲА) дан юқори сурункали юрак етишмовчилиги, иккиламчи АГ шакллари, мия томирларининг гемодинамик аҳамиятга эга атеросклеротик шикастланиши, умуртқа артериялар орқали қон оқимининг ассиметрияси, қандли диабет, буйрак етишмовчилиги бўлган шахслар ва жигар етишмовчилиги, анемия, руҳий касалликлар ва алоқани қийинлаштирадиган руҳий касалликлар, тадқиқотдан воз кечганлар иштирок этмаган. Мақсад ва вазифаларга мувофиқ, тадқиқотга 18 ёшдан 44 ёшгача бўлган 129 нафар ёш бемор (ўртача ёши $31,9 \pm 12,1$ ёш) ПКС билан киритилган (2.1-расм). Беморлар икки гуруҳга бўлинди: И гуруҳ 53 нафар аёл (41,4%), ИИ гуруҳ 76 нафар эркак (58,9%), гендер индекси 1,4: 1,0 ни ташкил этди.

Назорат гуруҳи (НГ) жинси ва ёш хусусиятларига кўра асосий гуруҳ билан таққосланадиган соғлом шахсларни ўз ичига олган ($n=20$; ўртача ёш $32,4=7,3$ ёш; гендер индекси $1,0:1,2$).

Постковид синдроми ташхиси халқаро касалликлар таснифлаг (ХКТ-10), "COVID-19 дан кейинги аниқланмаган ҳолат" U09.9 сарлавҳаси кодига шу жумладан постковид ҳолатига киритилган.



2.1-расм. Беморларни жинсга қараб гуруҳларга ажратиш

Андижон шаҳар вилоят шифохонасида терапевтик ҳамда неврологик бўлимлардаги беморлар кузатилди. Тадқиқотга киритилган барча беморлар тадқиқот протоколида кўзда тутилган барча муолажаларда ихтиёрий равишда қатнашдилар ва сўров натижалари тўғрисидаги маълумотларни олдилар. Шаҳар беморлари қишлоқ беморларига қараганда 70,6% ва 29,4% нисбатда ишончли даражада кўпроқ эканлиги аниқланди (2.2-жадвал). Гуруҳларда шаҳар аҳолисининг устунлиги ҳам кузатилган.

2.2- жадвал

Беморларни яшаш жойига тақсимлаш

Гуруҳлар		Шаҳар	Туман
II гуруҳ, аёллар, $x=53$	абс	37	16
	%	69,4%	30,2%

ИИ гуруҳ, эркаклар, ҳ=76	абс	53	23
	%	69,7%	30,3%
Жами, ҳ=129	абс	90	39
	%	69,8%	30,3%

Беморларнинг ижтимоий ҳолати 2.2-жадвалда келтирилган бўлиб, унда ишчилар ва ишламайдиганлар биринчи гуруҳга нисбатан ИИ гуруҳда (мос равишда 28,9% ва 19,7%) устунлик қилишган, бу кўрсаткичлар мос равишда 18,9% ва 13,2% дан паст бўлмаган.

И гуруҳда ходимлар ва талабалар улуши ИИ гуруҳга нисбатан юқори бўлган – 49,1% ва 18,9%, мос равишда 42,1% ва 9,2% (2.3-жадвал) умуман олганда, КВИ билан оғриган беморларнинг 45,0% хизматчилар эди.

2.3-жадвал

Беморларнинг ижтимоий таркиби

Ижтимоий ҳолат	И гуруҳ		ИИ гуруҳ		Жами	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Ишчилар	10	18,9%	22	28,9%	32	24,8%
Хизматчилар	26	49,1%	32	42,1%	58	45,0%
Талабалар	10	18,9%	7	9,2%	17	13,2%
Ишламайдиганлар	7	13,2%	15	19,7%	22	17,1%
Жами	53	100%	76	100%	129	100,0%

Шундай қилиб, КВИ билан оғриган беморлар орасида гендер индекси эркаклар фойдасига 1,4:1,0 эди. Шаҳар беморлари қишлоқ беморларига қараганда ишончли даражада кўп эканлиги аниқланди-мос равишда 69,8% ва 30,3%. Гуруҳларда шаҳар аҳолисининг устунлиги ҳам кузатилган. Умуман олганда, КВИ билан оғриган беморларнинг 45,0 % хизматчилар эди.

§ 2.2. Тадқиқот усулларининг тавсифи.

Беморларни ҳар томонлама клиник текширишда соматик ва неврологик ҳолатларни умумий қабул қилинган клиник ўрганиш, лаборатория, ултратовуш ва нейровизуал усуллари қўлланилди, шунингдек шикоятлар, анамнестик маълумотлар, касалликнинг субъектив ва объектив белгилари, параклиник тадқиқотлар маълумотлари батафсил баён этилган форматланган ҳужжатлар қўлланилди. Ташхис "Совид-19 янги коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни бошқариш бўйича вақтинчалик тавсиялар" га мувофиқ амалга оширилди. "Тавсияларда ... "шунингдек, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2020 йил январ ойида КХТ-10-нинг" фавқулодда вазиятларда фойдаланиш кодлари" бўлимини СОВИД – 19-У07.1 учун махсус код билан янгилаганлигини таъкидлайди.

Клиник ва лаборатория-инструментал тадқиқот усуллари

ПКС билан оғриган беморларнинг клиник текшируви қуйидаги усуллар билан ифодаланади.

Ретроспектив гуруҳдаги беморларнинг касаллик тарихини таҳлил қилиш жинс, ёш, асосий ва тегишли ташхислар, клиник аломатлар, СОВИД-19 оғирлиги, амбулатория ва шифохона босқичларида дори терапияси, касалхонага ётқизиш давридаги лаборатория ва рентгенологик текширувлар маълумотлари, шифохона даврining давомийлиги, касалликнинг натижасини ҳисобга олган

Истикболли гуруҳдаги беморларнинг клиник текшируви: юрак уриши, қон босими, ўпка аскултациясини ўлчаш. ТМИ қуйидаги формула бўйича ҳисобланган: $\text{вазн (кг)} / \text{баландлик (м}^2\text{)}$. Кейинчалик натижа перцентил эгри чизиқлари ва жадваллари бўйича баҳоланди. ТМИ 85 перцентилдан юқори, аммо тегишли жинс ва ёш учун 95 дан ошмайди ва бу ортиқча вазн деб ҳисобланган [62; II. 413].

Истикболли гуруҳдаги беморларда лаборатория тадқиқот усуллари қуйидаги позицияларни ўз ичига олган.

Гемостаз ва эндотелиал дисфункция тизимининг ҳолатини баҳолаш:

- протромбиназа ҳосил бўлиш босқичини тавсифловчи умумий коагуляцион тестлар: фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти, протромбин вақти-клоттинг тестлари (Ста АПТТ (АЧТВ) ёки (ФҚТТ), Ста Неопластин (Квик бўйича протромбин), «Диагностиса Стаго», Франция), мос равишда 29-40 ва 11-14 сония норма; протромбин вақти асосида протромбин комплекси омилларининг фаоллиги Квик бўйича ҳисоблаб чиқилган, норма 70 - 120%;

- фибриноген: Клаус бўйича клоттинг усули (1957) (Ста Фибриноген, «Диагностиса Стаго», Франция), норма 2-4 г / л;

- Д-димер даражасини аниқлаш: латекс билан мустаҳкамланган иммунотурбидиметрик усул (Ста лиатест Д-Димер, «Диагностиса Стаго»), норма 0,5 мкг/мл дан кам;

- С-реактив оқсил: латекс билан мустаҳкамланган иммунотурбидиметрик усул, (Росхе, Швейсария), норма 0 - 5 мг/л.

Рентген текшируви беморни касалхонага ётқизишда ва касалхонадан чиқишдан бир кун олдин тўғридан-тўғри ва латерал проекцияларда кўкрак қафаси рентгенографиясини ўз ичига олган.

Беморларнинг **соматик оғирлиги даражаси** полиморбидлик индекси бўйича баҳоланди: касалликлар сони / битта бемор [20; С. 429].

Бош оғриғи синдромини ўрганиш. Москва тиббиёт академияси Илмий тадқиқот марказининг неврология ва клиник нейрофизиология бўлимида махсус ишлаб чиқилган ва тасдиқланган асл бош оғриғи (БО) сўровномаси ёрдамида БО клиник хусусиятлари ўрганилди (1-илова).

БО нинг интенсивлигини аниқлаш ўн балли визуал-аналог шкала (ВАШ) ёрдамида амалга оширилди (2-илова).

Психо-эмоционал фонни ўрганиш

Астениянинг табиати ва оғирлигини баҳолаш учун МФИ-20 (Мултидименсионал Фатигуе Инвенторй) умумий чарчоқ, жисмоний ва ақлий чарчоқни баҳолашнинг кўп ўлчовли сўровномасидан фойдаланилган. Ўлчов голландиялик олимлар гуруҳи томонидан ишлаб чиқилган: Э. Смец, Б. Гарссен, Б. Бонке, Ж. Ҳаес [34; С. 173-175]. Астенияни тавсифловчи МФИ -20 шкаласи жами 20 та баёотдан иборат: умумий астения (1, 5, 12, 16-бандлар), жисмоний астения (2, 8, 14, 20-бандлар), ақлий астения (7, 11, 13, 19-бандлар), фаоллик пасайган (3, 6, 10, 17) ва мотивациянинг пасайиши (4, 9, 15, 18-бандлар). Субъектив омилларни минималлаштириш мақсадида кичик шкалалардан фойдаланилади ва уларнинг ҳар бири ўз навбатида 4 баллдан иборат. Юқорида келтирилган баёотлар 5 балли шкалада баҳоланади ва улар 4 баллдан 20 баллгача бўлган қийматда ўзгаради. Аксарият ҳолатда жами ҳисобланган баллар 30 дан ошмайди. Баёотлар орқали олинган баллар астениянинг оғирлик даражасини аниқлашга ёрдам беради.

Бир шкала орқали тўпланган баллар миқдори 12 дан ошган ҳолатда беморда «астеник синдром» ташҳиси қўйилади [33; С. 188-192].

Депрессив касалликларнинг оғирлигини аниқлаш ва баҳолаш учун **Гамилтон шкаласи** ҳам қўлланилган. Ўлчов шифокор томонидан тўлдирилади. Мумкин бўлган энг юқори балл – 52. Депрессиянинг оғирлигини баҳолаш қуйидагича амалга оширилади: 0-7 балл - депрессиянинг йўқлиги, 8-13 балл - энгил депрессия, 14 -17 балл - ўртача депрессия, 18 балл ва ундан юқори - оғир депрессия.

Нейро-психологик тадқиқотлар

Ҳар бир тадқиқотдан олдин бемор билан дастлабки суҳбат бўлиб ўтади. Ушбу суҳбатда бемор онгининг ҳолати, шахсиятининг даражаси ва хусусиятлари, ўзига бўлган муносабати ва у жойлашган вазияти аниқланади. Шу билан бир қаторда , у макон ва замон, ҳиссиётлар тўғрисида тушунча ҳосил қилишга имкон беради. Беморларнинг шикоятлари сўраб

суриштирилганда уларда хотиранинг пасайиши, ҳисоблаш, нутқ, ёзиш, ўқишнинг ўзгариши, гносис, праксис кабилар борлиги аниқланди. Беморларнинг руҳий ҳолати **ММСЕ шкаласи** билан баҳоланди. Ушбу шкала бўйича агар беморда когнитив бузилишлар кузатилмаса, баллар йиғиндиси 28 ва ундан баланд деб ҳисобланади. Баллар йиғиндиси 24-27 бўлган тақдирда когнитив бузилишлар предементал, 0 дан 23 баллгача бўлганда эса турли даражадаги деменция деб баҳоланади. Ушбу шкала ҳам камчиликларда ҳоли эмас ва 8% ҳолатда сохта ижобий натижа қайд этилиши мумкин [41; С. 10].

Лурия А.Р. бўйича эшитиш хотираси баҳолашда 10 сўзли тести ишлатилган ва бунда чарчоқ, сўзлар, диққат фаоллиги, ёдлаш ҳолати ҳам баҳоланган. Намуна ёрдамида бу сўзларни ўрганиш ёдлаш жараёнини анализ қилишда фойдаланилди. Шулар қаторида қисқа муддатли хотира ҳажми - 1 та тақдимотдан кейин тез-тез такрорланган сўзлар сони, ёдлаш самарадорлиги - бемор 6 маротаба хотирасида сақлаши мумкин бўлган умумий сўзлар сони, ёдлаш вақтида хатолар сони ва унинг табиати, узоқ вақтли хотира ҳажми-30 дақиқадан кейин такрорланган сўзлар сони ёдлашдан кейин.

Намунага биноан, хотира эгри чизиқлари 3 га бўлинади:

а) соғлом такрорлашлардан кўп бўлганидан кейин 10 та сўзни кўпайтириш;

б) такрорланадиган сўзлар сонида тебранишлар кузатилганда ёдлаш эгри чизиғининг зигзаг табиати; баъзи беморлар, ҳатто кўп такрорлашда ҳам, барча 10 сўзни такрорлай олмадилар;

с) ёдлаш эгри чизиғининг Торпедо табиати паст даражада, такрорланадиган сўзлар сони 3-4 сўз даражасида ушлаб турилганда ва маълум миқдордаги такрорлашлардан сўнг, беморлар битта сўзни кўпайтира олмадилар ёки 1-2 сўзни такрорлай олмадилар.

Бундан олдин номланган сўзларни тез-тез такрорлаш, келтирилган ёки бундай алоқаси бўлмаган (илова) тўғридан-тўғри ассоциатив алоқаси бўлган

сўзларни ошириш орқали кузатилган хатолар тавсифланган. Беморга маъноси бир-бири билан боғлиқ бўлмаган бир қанча сўзлар тақдим этилиб, эшитиш нутқини баҳолашади (4 тагача). Бир турдаги интерференциянинг таъсирини баҳолашади, тўғридан-тўғри ва кечиктирилган айтишни ҳисобга олишади.

Шултенинг махсус жадвали иш кобилияти мувозанати ҳамда эътибор натижаларини аниқлашда катта ёрдам берган. 1 дан 25 гача рақамланган, ўлчами 50х50 смдан иборат бўлган махсус жадваллар ҳар бир беморга тақдим этилди. Махсус жадвалларнинг барчасида ҳар хил рақамлар жойлаштирилган ва ҳамма беморда ҳар хил рақамли жадвал тарқатилди. Ҳеч бир жадвал такрорланмаган эди. Синовда қатнашоятганларнинг вазифаси махсус жадваллардаги рақамларни навбатма навбат ўсиш тартибижа жойлаштириш ҳамда уларни номлашдан иборат. 5 жадвалда ҳам ушбу синов такрорланади. Бемор рақамларни кўрсада ва номласа, экспериментатор унинг ҳаракатларининг тўғрилигини кузатади ва бемор рақамни "25" деб атаса, экспериментатор ҳар бир намунани бажариш вақтини қайд этади. Клиник ва неврологик тадқиқотлар билан бир қаторда, ЭЭГни қайд этишдан ташқари, когнитив индукция потенциалларини ўрганиш (P300) тадқиқот блокига киритилган. Когнитив уйғотилган потенциаллар (КУП) мияда содир бўладиган ва тақдим этилган стимулларни таниб олиш ва эслаб қолиш билан боғлиқ бўлган эндоген ҳодисаларни баҳолашга имкон бериш учун танланган [44; С. 331-339].

Когнитив ёки "эндоген" потенциаллар миянинг ўз фаолияти билан боғлиқ электр жараёнларини акс эттиради. Уларнинг шаклланиши хотира, кутиш функцияси, ажратиш, маълумотларни қайта ишлаш, қарор қабул қилиш, реакцияни танлаш каби ақлий когнитив функцияларга боғлиқ жараёнлар билан боғлиқ. Фақатгина у ёки бу афферент стимулга реакциялар ажралиб туради ва балки стимулни таниб олиш ҳамда ёдлаш билан боғлиқ бўлган мияда содир бўладиган эндоген ҳодисалар таҳлил қилинади. Бу эса

миянинг когнитив жараёнларини таҳлил қилишнинг моҳиятидир [14; С. 135-172].

П300 нинг когнитив салоҳиятини ўрганиш когнитив жараёнларни таҳлил қилиш ва тушунишни яхшилашга имкон берадиган эндоген ходисаларни ажратишнинг замонавий усулидир. Айни вақтларда клиник амалиётида КБ нинг клиникадан олдинги босқичларини ва турли хилдаги деменцияларни баҳолашда ушбу турдаги кўзғатилган потенциаллар (ҚП) жуда кенг қўлланилмоқда. П300 методологияси халқаро ва Америка энцефалография ҳамда клиник нейробиология ассоциациялари томонидан ҚП тадқиқотлари учун 1993-йилдан бошлаб тавсиялар киритилди.

Р300 методикаси параметрларда унчалик фарқланмайдиган иккита эшитиш стимулининг кетма-кетлигини тасодифий кетма-кетликда етказиб беришга асосланган. Бу турли хилдаги стимулларга жавобларни мунтазам ажратиб олишда, уларни аниқлаш шартисиз, стимул параметрларининг фарқи туфайли бир-биридан биров фарқ қиладиган узун латентли эшитиш ҚП (В-тўлқин) қайд этилади [11; С. 71-94]. Аммо, огоҳлантиришлардан бири мазмунли бўлиши, уни аниқлаш ва ҳисоблаш кераклиги тўғрисида кўрсатма берилганда вазият тезда ўзгариб боради.

Шу билан бир қаторда, стимулларнинг жисмоний хусусиятлари ўзгаришларсиз қолади. Уни ажратиш ва ўртачасини ҳисоблашда, аҳамиятсиз огоҳлантиришларга бундай жавоблар сериясида одатдаги кетма-кетликка ўхшаш тўлқин қайд қилинди. Бу билан бир қаторда, муҳим стимулларга жавобларнинг табиати одатдаги сериядан 300 мс минтақада катта ижобий тўлқин (ёки комплекс) пайдо бўлиши билан кескин фарқланади [15; С. 67-71]. Ҳар хил параметрларда бошқалардан фарқ қиладиган стимулларни таниш вақтида жавобларни танлаш стимулнинг ҳар қандай амалга оширилиши ҳам мумкин, масалан булар, эшитиш, кўриш (нақш ва чақнаш учун) ҳамда соматосенсор. Турли хил тонли эшитиш оҳангини босиш орқали ушбу жавобларнинг янада ишончли таъкидланиш мумкин.

Ҳозирги вақтда П300 нинг баъзи таркибий қисмларини яратишда қайси тузилмалар иштирок этиши тўғрисида карама-қарши маълумотлар мавжуд. Кўпгина муаллифлар Вертех соҳасида П300 нинг максимал оғирлигини таъкидлашади, шунинг учун С3, С4 каналларининг схемасини баҳолаш кўплаб лабораторияларда одатий ҳолга айланган. Р300 ҚП бош юзаси бўйлаб кенг тарқалган топографияга эга бўлиб, пешона-марказ ва камдан - кам ҳолларда чакка-марказий бўлимларда устунлик қилади. Мунтазам тадқиқотлар давомида олинган маълумотларнинг ортиқча миқдорини камайтириш учун асосий амплитуда-частота параметрлари баҳоланадиган каналлар сони, қоида тариқасида, камаяди. Бироқ, турли лабораторияларда таҳлил қилиш учун ишлатиладиган схемалар сезиларли даражада фарқ қилади. Халқаро энцефалография ва клиник нейрофизиология ассоциацияси клиник фойдаланиш учун Р300 рўйхатга олиш параметрларини тавсия қилади. 1) Фз, Сз, Пз фаол электродлари ишлатиладиган жойда.

Россия лабораторияларида энг кенг тарқалгани С3, С4 фаол электродларининг схемаси. Кўп каналли ёзувларга кўра, П300 қуйидаги соҳаларда максимал даражада ифодаланади: фронтал (Ф3, Ф4) — 45%, марказий (С3, С4) — 45%, чакка (П3, П4) — 10%. Шу билан бирга, сезиларли ярим шарлар аро ассиметрия қайд этилади: П300 амплитуда чап томонда 64% ва ўнгда — 36% ҳолларда устунлик қилади.

Нейрофизиологик усуллар

Мия шикастланишининг хусусиятини аниқлаш учун беморни шифохонага қайта тиклаш учун шифохонага қабул қилишнинг дастлабки кунларида у ЭЭГ текширувидан ўтказилди. Миянинг электр фаоллигини топографик хариталаш учун 0,1 дан 45 Гц гача бўлган “Нейро-КМ (Россия) аппарат-дастурий комплекс тармоқли кенглиги ёрдамида ЭЭГ қайд этилган. ЭЭГ симметрик фронтал (Ф3, Ф4), марказий (С3, С4), париетал (П3, П4), оксипитал (О1, О2), антеротемпорал (Ф7, Ф8), ўрта темпорал (Т3, Т4) ва постеротемпорал (Т5, Т6) кортикал зоналардан монополяри равишда қайд

этилган (схема 10-20%, хатто ўғирлаш каналлари - ўнг ярим шарнинг кортикал, тоқ - чап зоналаридан). Бирлаштирилган кулоқ клипслари мос ёзувлар электродлари бўлиб хизмат қилди.

ЭЭГ ритмларининг хусусиятлари ва топографик тақсимооти ЭЭГ таҳлили ёрдамида камида 30 даврни 2 сония давомида ўртача ҳисоблаб, сўнгра БРАИНСЙС (Россия) тизими бўйича хариталаш орқали тез Фурье трансформасияси усули билан аниқланди.

Спектрал ва изчил ЭЭГ таҳлиллари ўтказилди. Когерентлик қиймати (КОГ) 7-13 Гц диапазонидаги кортикал минтақаларнинг барча 14 та шохлари орасида, шунингдек, 1 Гц кадамлар билан ҳисоблаб чиқилган. Шунингдек, ҳар бир минтақанинг бошқа барча кортикал зоналари билан ўртача когерентлиги (ЎрКОГ) миқдори аниқланди - бу мианинг интеграл фаолиятида танланган зонанинг функционал фаоллиги кўрсаткичи.

Спектрал қувват (СК) ритмларини гуруҳлараро қиёсий таҳлил қилишда кўрсаткичларни логарифмлаш (ЛнСМ) орқали нормаллаштирилган турга келтириш қўлланилган, КОГ параметрларини таққослаш эса қуйидаги формула бўйича амалга оширилган:

$$\text{КОГ} = \text{Ln} \frac{\text{КОГ}^2}{1 - \text{КОГ}^2},$$

бу ерда КОГ^2 — КОГ модули квадрати.

Қўшимча ва интракраниал артерияларнинг ултратовушли доплерографияси (УТДГ) усули, бўйин томирларини дуплекс текшируви - умумий қабул қилинган усул бўйича ихтисослашган хонада ўтказилди.

Ўрганилаётган беморларда қон томир касалликлари учун характерли ўзгаришлар аниқланди: қон томир спазм ҳодисалари, кўпинча вертебро базиляр ҳавзадада, қон оқимининг чизиқли тезлигининг асимметрияси, думалоқ қаршилиқ индексининг ўзгариши, коллатерал қон айланишининг пасайиши, экстракраниал бўлимда ички уйқу артериясининг стенози, мианинг гипоперфузияси, бошнинг асосий артерияларининг гемодинамик аҳамиятга эга стенози (60-75%) ички уйқу ва умуртқа артериялари, мианинг

кон томир оқимининг барча сегментларида гипо - ва ареактивлиги билан авторегуляцион механизмларнинг етарли эмаслиги.

MPT текшируви

Нейровизуал (бошнинг MPT си) БРИВО -355 томографида (АҚШ) 1,5 Тесла магнит майдон кучига эга бўлган нейрорадиолог, д.м.н., доцент Аблязов О. В. билан биргаликда амалга оширилди.

Миянинг MPT текшируви орқали зарурий кўсаткичлар баҳоланди: лейкоареознинг асосий локализацияси ва оғирлиги (5 балли шкала бўйича Мантила Р. эт ал., 1997); фокал ишемик ўзгаришлар сони, ҳажми ва локализацияси; мия атрофиясининг ташқи ва ички белгилари (кортикал эгатлар ва латерал мия қоринчаларининг кенгайиши); тегишли бўлимларда мия қоринчаларининг чизикли ўлчамлари аниқланди.

Мия қоринчаларининг нисбий ўлчамлари: олдинги шохлар индекси (ОШИ) ва латерал қоринчалар таналари индекси (ЛТИ) ҳисобланди [7; С. 130-136].

Коронавирус инфекциясининг оғирлигини текшириш ва баҳолаш учун ишлатилган усуллар

СОВИД-19 курсининг оғирлиги ПРИЕСТ СОВИД-19 слинисал северитй ссоре ва СОВИД-19 оғирлиги индекси - СОВИД-19 Северитй Индекс бўйича баҳоланди. 2.4-жадвалда ПРИЕСТ СОВИД-19 слинисал северитй (СОВИД-19 ПРИЕСТ клиник оғирлигини баҳолаш шкаласи) кўрсатилган. Тўпланган баллар сонининг кўпайиши билан салбий натижа эҳтимоли ошади. Шундай қилиб, агар бемор 4 балл тўпласа, салбий натижа эҳтимоли 3% ни ташкил қилади. Агар бемор, масалан, 15 балл тўпласа, нотўғри натижа эҳтимоли 50% ни ташкил қилади. ПРИЕСТ қисқартмаси " Пандемис Респираторй Инфестион эмергенсй Сйстем Триаге", бу инглиз тилидан таржима қилганда “Пандемия респиратор инфекциялари учун шошилинич ёрдам тизими” деган маънони англатади. ПРИЕСТ тадқиқоти янги коронавирус инфекцияси пандемиясининг дастлабки босқичидаги бемор

маълумотларидан фойдаланиб, мавжуд саралаш усуллари беморларда жиддий асоратларни қанчалик яхши башорат қилишини синаб кўрди.

Тадқиқот, шунингдек, саралаш усуллари жиддий асоратларни башорат қилмаган ёки кераксиз касалхонага ётқизишни тавсия қилмаган ҳолатларни аниқлади ва иложи бўлса, саралаш усуллари ўзгартирилди ёки жиддий асоратларни башорат қиладиган мавжуд усуллардан яхшироқ янги саралаш усуллари ишлаб чиқилди, бунинг асосида ушбу ўлчов яратилди [97; П. 85-89].

Совид-19 оғирлик индекси (СОВИД-19 северитй ссоре, ССИ) беморларни саралаш воситаси сифатида ишлаб чиқилган бўлиб, у тиббий ходимлар томонидан инфекция асоратлари хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш учун тез ва ишончли ишлатилиши мумкин.

Ушбу индексни яратиш учун 2.4-жадвалда клиник белгилар ва аломатлар, қўшма касалликлар, лабаратория ва радиологик маълумотлар асосида мумкин бўлган башорат қилувчилар рўйхатини тузиш учун тавсифий кўриб чиқилди [105; П. 1-17].

2.4-жадвалда СОВИД-19 оғирлик индекси кўрсатилган. Агар бемор 0-2 балл тўпласа, инфекциянинг асоратлари хавфи паст (паст хавф) деб баҳоланади.

2.4- жадвал

СОВИД-19 оғирлик индекси

Параметр	0 балл	1 балл	2 балл	3 балл
Ёш (йил)	≤60	61-65	>65	
Эркак жинси	ёъқ	Ҳа	-	-
Сурункали юрак етишмовчилиги	ёъқ	Ҳа	-	-
Сурункали обструктив ўпка касаллиги	йўқ	Ҳа	-	-
Органлар ва тизимларнинг шикастланиши билан	йўқ	Ҳа	-	-

Параметр	0 балл	1 балл	2 балл	3 балл
диабет				
*кўкрак қафаси МСКТ ва рентгенографияси *	Норма ёки икки томонлама инфилтрат- ларсиз	Икки томонлама инфилт- ратлар	-	-
НОТ	12--20	9—11	21-24	$8 \leq$ ёки ≥ 25
SpO2 (%)	≥ 96	94-95	92-93	≤ 91
Сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларда SpO2 (%)	≥ 88	86-87	84-85	≤ 83
Намланган кислород билан нафас олишни қўллаб- қувватлаш	йўқ	-	-	Ҳа
Систолик қон босими (мм симоб устуни)	90-219	-	-	≤ 90 ёки ≥ 220
Пулс (бир дақиқада)	51-90	41-50 ёки 91-110	111- 130	≤ 40 ёки ≥ 131
Ҳарорат (Целсий бўйича)	35,6-37,9	35,1-35,5 ёки 38-39	$\geq 39,1$	≤ 35
Нафас қисилиши	Йўқ		ҳа	-
Д-димер (нг / мл) **	≤ 1000	> 1000	-	-
Қоннинг куб миллиметридаги лимфоцитлар сони **	≥ 1000	< 1000	-	-
Қоннинг куб миллиметридаги	≥ 10000	< 10000	-	-

Параметр	0 балл	1 балл	2 балл	3 балл
тромбоцитлар сони **				

* Шунини таъкидлаш керакки, рентгенография ёки кўкрак қафаси МСКТ қабул қилинганда амалга оширилиши керак, агар керак бўлса, қайта бажарилмайди.

** Агар лаборатория натижалари 48 соатдан кўпроқ вақт олдин олинган бўлса, улар инфекциянинг оғирлигини баҳолаш пайтида ҳисобга олинмаслиги керак.

Агар бемор 3-5 балл тўпласа, инфекциянинг асоратлари хавфи ўртача (модерате риск) деб баҳоланади. Бемор "сарик" зонага киради. Бемор одатдаги палатада даволанади

Агар бемор 6-7 балл тўпласа, инфекциянинг асоратлари хавфи юқори (ҳиғх риск) деб баҳоланади. Бемор "тўқ сарик" зонага киради. Реанимация бўлимига ўтиш масаласини ҳал қилиш керак.

Агар бемор 8 балл ёки ундан кўп балл тўпласа, унда инфекциянинг асоратлари хавфи оғир деб баҳоланади (сритисал риск). Бемор "қизил" зонага киради. Бемор зудлик билан интенсив терапия бўлимига ўтказилади.

Гемостазни тавсифловчи кўрсаткичларни таҳлил қилишда уларга таъсир қилиши мумкин бўлган қўшма ҳолатлар ҳисобга олинди. Миллий қўлланмада ишлатилган "Коронавирус инфекциясининг (СОВИД-19) олдини олиш, ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилиш бўйича вақтинчалик кўрсатмалар, тиббий тромбопрофилактика пайтида қон кетиш хавфини оширадиган юқоридаги ҳолатларни ҳисобга олади [2; С. 1-7].

Гемостаз маркерлари ва яллиғланишга қарши маркерларни аниқлаш усуллари

Лаборатория тадқиқотлари СОВИД-19 беморларини бошқаришнинг умумий қабул қилинган усули бўйича ўтказилди ва қуйидагиларни ўз ичига олди:

1. Периферик қоннинг умумий клиник таҳлили (эритроцитлар,

гемоглобин, лейкоцитлар, тромбоцитлар, лимфоцитлар, ЭЧТ). Тромбоцитлар даражаси протромботик ҳолатнинг мумкин бўлган белгиси сифатида қайд этилган.

Таҳлил Японияда ишлаб чиқарилган СЙСМЕХ СН-1500, СЙСМЕХ Сорп.,аппаратида амалга оширилди. Мос ёзувлар қийматлари $160-440 \times 10^9/\text{л}$ деб ҳисобланган.

2. Асосий коагулограмма учун қон.

А) Фибриноген. Тадқиқот усули иммунохемолюминесцент (ИХЛА). Биоматериал-веноз қон. Анализатор ва синов тизими- СНИБЕ Маглуми ХЗ, СНИБЕ Со., Лтд., Хитой томонидан ишлаб чиқарилган. Оддий қийматлар, г / л-2-4.

Б) Протромбин индекси (ПТИ). Тадқиқот усули ИХЛА. Биоматериал-веноз қон. Анализатор ва синов тизими- СНИБЕ Маглуми ХЗ, СНИБЕ Со., Лтд., КНП Хитой томонидан ишлаб чиқарилган. Оддий қийматлар, % - 70-120.

С) Халқаро нормаллаштирилган муносабат (ХНМ). Тадқиқот усули ИХЛА. Биоматериал-веноз қон. Анализатор ва синов тизими- СНИБЕ Маглуми ХЗ, СНИБЕ Со., Лтд., КНП, Хитой томонидан ишлаб чиқарилган. Оддий қийматлар 0,85-1,25.

Д) ФҚТВ. Тадқиқот усули ИХЛА. Биоматериал-веноз қон. Анализатор ва синов тизими- СНИБЕ Маглуми ХЗ, СНИБЕ Со., Лтд., Хитой томонидан ишлаб чиқарилган. Оддий қийматлар, сониялар-22-28.

Асосий коагулограмма учун қон олиш бемор қабул қилинганда амалга оширилди, сўнгра ҳар 3 кунда камида 1 марта такрорланди. Биринчи тўсиқ натижалари беморнинг бўшатилиши ёки тромботик асорат ташхиси қўйилган куни қайд этилди.

3. Прокалцитонин учун қон. Тадқиқот усули ИХЛА. Биоматериал-веноз қон. Анализатор ва синов тизими- СНИБЕ Маглуми ХЗ, СНИБЕ Со., Лтд., Хитой томонидан ишлаб чиқарилган. Оддий қийматлар, нг / мл-0,01-0,1.

Прокалцитонин учун қон олиш бемор қабул қилинганда амалга оширилди, сўнгра ҳар 5 кунда камида 1 марта такрорланди. Биринчи тўсик натижалари беморнинг бўшатилиши ёки тромботик асорат ташхиси қўйилган куни қайд этилди.

4. Қонда Д-димерларни аниқлаш. Тадқиқот усули иммунотурбометрия. Биоматериал-веноз қон. Анализатор ва синов тизими - СОБАС С 501 модули, Германия, Росҳе томонидан ишлаб чиқарилган. Оддий қийматлар, нг / мл-0-250.

5. Ферритин учун қон. Тадқиқот усули ИХЛА. Биоматериал-веноз қон. Анализатор ва синов тизими- СНИБЕ Мағлуми ХЗ, СНИБЕ Со., Лтд., Хитой томонидан ишлаб чиқарилган. Оддий қийматлар, нг / мл-13-243.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва таҳлил қилиш усуллари

Маълумотлар базасининг статистик таҳлили СПСС дастури (в20, ИБМ, Сҳисаго, ИЛ, УСА)) ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқот ўзгарувчилар учун тавсифловчи статистик маълумотлар нормал тақсимланган узлуксиз ўзгарувчилар учун ўртача $\pm$ стандарт оғиш, нормал тақсимланмаган узлуксиз ўзгарувчилар учун кватрил оралиғи медианаси ва категорик ўзгарувчилар учун фоиз частотаси сифатида ифодаланади. Ўзгарувчилар нормал тақсимланган узлуксиз маълумотлар учун Студентнинг т-тести (2 ўзгарувчини таққослаш учун) ва категориялик маълумотлар учун Сҳи-квадрат тести билан таққосланди.

Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар (3 гуруҳ ва ундан юқори) бир томонлама дисперсияни таҳлил қилиш (АНОВА), сўнгра гуруҳлар орасидаги жуфт комбинацияларни таққослаш учун махсус ЛСД/Туркеи/Дуннет С тестлари ёрдамида аниқланди.

Сабаб-оқибат муносабатларини аниқлаш учун иккилик мантиқий регрессия амалга оширилди. Доц и Бох плот графикалар СПСС дастурий таъминотидаги ўрнатилган тенгламалар бўйича ҳисобланган қийматларни

визуализация қилиш учун ишлатилган, бу ўзгарувчиларнинг маълумотлар тақсимотини кўрсатиш учун минимал қиймат, 25%, медиан (50%), 75% ва ўзгарувчининг энг юқори қийматини ўз ичига олган беш рақамли хулоса, шунингдек, оутлиерс (кирмайдиган қийматлар 95% ишонч оралиғида).

III БОБ. КОВИД ИНФЕКЦИЯСИГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА КАСАЛЛИКНИНГ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИ БЎЙИЧА КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА ИНСТРУМЕНТАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Кўплаб замонавий тадқиқотлар коронавирус инфекциясини бошдан кечирган беморларда ҳиссий-аффектив бузилишлар мавжудлигини кўрсатади, бу бузилишлар касалхонадан чиқарилгандан кейин узок вақт давом этиши мумкин [19; С. 56-65, 72; П. 1498-1514].

Энг кўп учрайдиган эмоционал-аффектив бузилишлар: ташвиш ва депрессив аломатлар, ўткир стресс, астения ва эрта когнитив бузилишлар.

§ 3.1. Беморларнинг клиник хусусиятлари

ЎЗР соғлиқни сақлаш вазирлигининг СОВИД-19 бўйича тавсияларининг 8-версиясига кўра, коронавирус инфекциясининг кечиши енгил, ўрта оғир ва оғирга бўлинади [11; С. 71-94]. Бизнинг тадқиқотимизда касалликнинг кечишида, енгил 47 нафар беморларда (36,4%), ўртача-оғир 62 нафар беморларда (48,1%) ва оғир беморларнинг 20 нафарида (15,5%) кузатилди.

Беморларнинг коронавирус инфекциясининг оғирлигига қараб тақсимланиши 3.1-жадвалда келтирилган. Коронавирус инфекциясининг (КВИ) оғирлигининг гуруҳларга тақсимланишига келсак, жадвал шуни кўрсатадики, эркаклар гуруҳида ўртача оғир кечган беморлар кўпроқ бўлган, шунингдек, аёлларга нисбатан оғир КВИ нисбати сезиларли даражада ошган.

Шундай қилиб, СОВИД-19 нинг енгил оғирлиги ташхиси И- гуруҳда 25нафар (47,2%), ўртача – 22 нафар (41,5%), оғир даража – 6 нафар (11,3%) беморларга қўйилган.

ИИ- гуруҳда ўртача оғир бўлган беморлар 40 нафар (52,6%) ва оғир беморлар И- гуруҳга нисбатан таққослаганда 14 (18,4%) кўп учради (3.1-жадвал).

СОВИД-19 коронавирус инфекциясининг клиник босқичида касалликнинг турли даражадаги оғирликларига хос хусусиятлар аниқланди.

Касалликнинг энгил кечиши билан ҳароратнинг кўтарилиши 38⁰С дан ошмади, шунингдек касалликнинг ўртача ва оғир кечиши курси мезонлари йўқ эди.

3.1-жадвал

Коронавирус инфекциясининг оғирлигига қараб тақсимланиши

Гурухлар		СОВИД-19 кечиши		
		енгил	Ўртача-оғир	Оғир
И гурух, аёллар, n=53	Абс	25	22	6
	%	47,2%	41,5%	11,3%
ИИ гурух, эркаклар 76	Абс	22	40	14
	%	28,9%	52,6%	18,4%
жами, n=129	Абс	47	62	20
	%	36,4%	48,1%	15,5%

КТ маълумотларига асосланиб шуни таъкидлашимиз керак, энгил даражадаги СОВИД-19 касаллигининг клиник, радиацион ва клиник-лаборатория кўринишлари упка зарарланиши билан боғлиқ эмас.

СОВИД-19 билан касалланган беморларда касалликнинг ўртача оғирлигида бемор температураси 38⁰С дан юқори бўлди, дақиқасига 22 тадан кўп нафас олиш ҳаракати кузатилди ва нафас қисиши кузатилди. Шу билан бирга КТ маълумотларига асосланиб кислород билан гемоглобиннинг тўйинганлиги 95% дан паст бўлиши ва ўпканинг вирусли шикастланиш белгилари аниқланди.

Иситма коронавирус инфекциясининг асосий ва энг кўп тарқалган клиник белгиси ҳисобланади. Касалланган беморлар орасидан 113 нафарда ўрганилганда 87,6% да аниқланган. Яна СОВИД-19 нинг асосий клиник курунишларидан бўлган қуруқ йўтал 111 нафар бемор ўрганилганида 86,0% да балғамли ютал эса 28 беморда ўрганилиб 21%да аниқланган.

СОВИД-19 асорати сифатида аносмиянинг мавжудлиги 34нафар (26,4%) беморларда, гипосмия 52 нафар (40,3%) беморларда кузатилган (3.2-

жадвал ва 3.1-расм). Гуруҳларда ушбу кўрсаткичлар бўйича баъзи фарқлар мавжуд эди холсизлик, нафас қисилиши аёлларда тез-тез учради (И гуруҳ), иситма, қуруқ йўтал, балғамли йўтал, гипосмия эркакларда кўпроқ учради (ИИ гуруҳ).

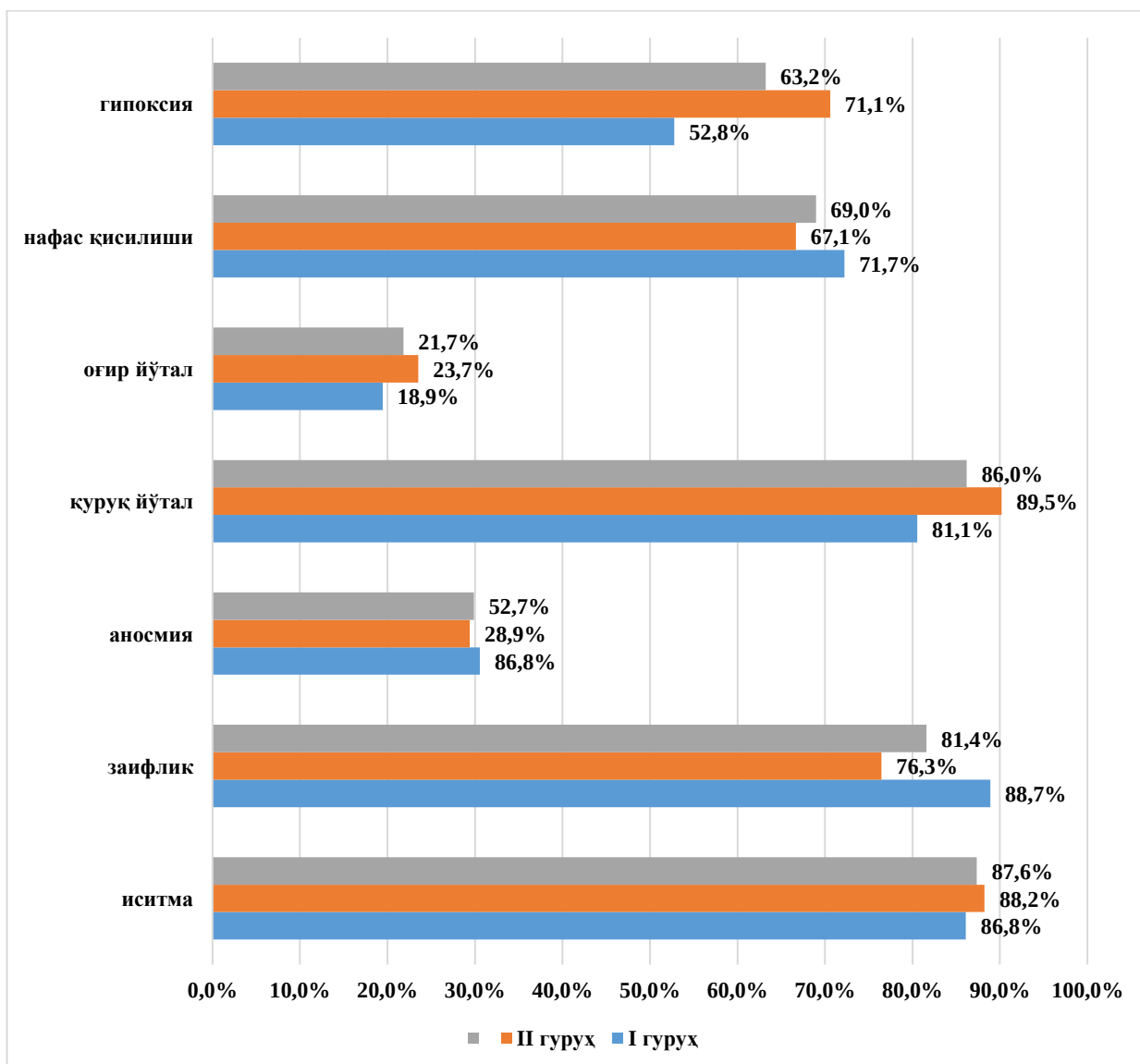
3.2 -жадвал

Ўткир даврда COVID-19 клиник кўринишларининг частотаси (%)

Аломатлар	И гуруҳ, аёллар, n=53		ИИ гуруҳ, эркаклар, n=76		жами, n=129	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Истима	46	86,8%	67	88,2%	113	87,6%
Холсизлик	47	88,7%	58	76,3%	105	81,4%
Аносмия	12	22,6%	22	28,9%	34	26,4%
Қуруқ йўтал	43	81,1%	68	89,5%	111	86,0%
Балғамли йўтал	10	18,9%	18	23,7%	28	21,7%
Нафас қисилиши	38	71,7%	51	67,1%	89	69,0%
Гипосмия	19	35,8%	33	43,4%	52	40,3%

Ўтир бошланадиган касалликлар қаторида каронавирус инфекцияси касаллиги етакчи ўринда туриши тавсифланган. Каронавирус билан касалланган беморлар орасида турлича бўлган ҳарорат реакцияси мавжуд бўлиб, бунда масалан паст даражадаги ҳарорат кўрсаткичидан тортиб то юқори ҳароратгача барча беморларда кузатилади. КВИнинг асосий клиник симптомлари орасида иситма 90% ҳолотда кузатилган [35; С. 76-82, 58; С. 380-387]. Қабул қилинган пайда аёлларда $38,9 \pm 1,2^0$ С эркакларда эса бироз пастроқ $38,1 \pm 0,9^0$ С деб ўртача ҳарорат қайт этилган.

3.2-жадвал маълумотларига асосланиб гастроэнтерит ва катарал синдромлар одатда кам учрайди, аммо аёлларда бу эркакларникига қараганда кўпроқ аниқланган.



3.1-расм. Ўткир даврда COVID-19 клиник кўринишларининг частотаси

COVID-19 касаллиги жуда ўткир кечиши билан характерланади. 53 нафар аёл кузатилганда 54,7% ҳолатда ва 76 нафар эркакдан 48 нафарида (63,2%) ҳарорат тез кўтарилиб, интоксикация белгилари ривожланиб касалликнинг ўткир кечиши кузатилган. Коронавирус инфекцияси клиник кўринишларидан яна бири бош оғриғи ва умумий ҳолсизлик ҳисобланади [25; 74-80 б.]. Тадқиқот натижасида аниқланган маълумотлар шуни кўрсатдики, 129 нафар бемор текширилганда уларнинг 84,5%ида бош оғриғи кузатилган, ҳамда ушбу синдром эркак ва аёл жинсига қараб кузатилганда

эркакларда аёлларга нисбатан камроқ шикоят бўлган. Бош орғиғи аёлларнинг 49 нафарида (92,4%) ва эркакларнинг 60 нафарида (78,9%) қайд этилган (3.3-жадвал).

3.3 жадвал.

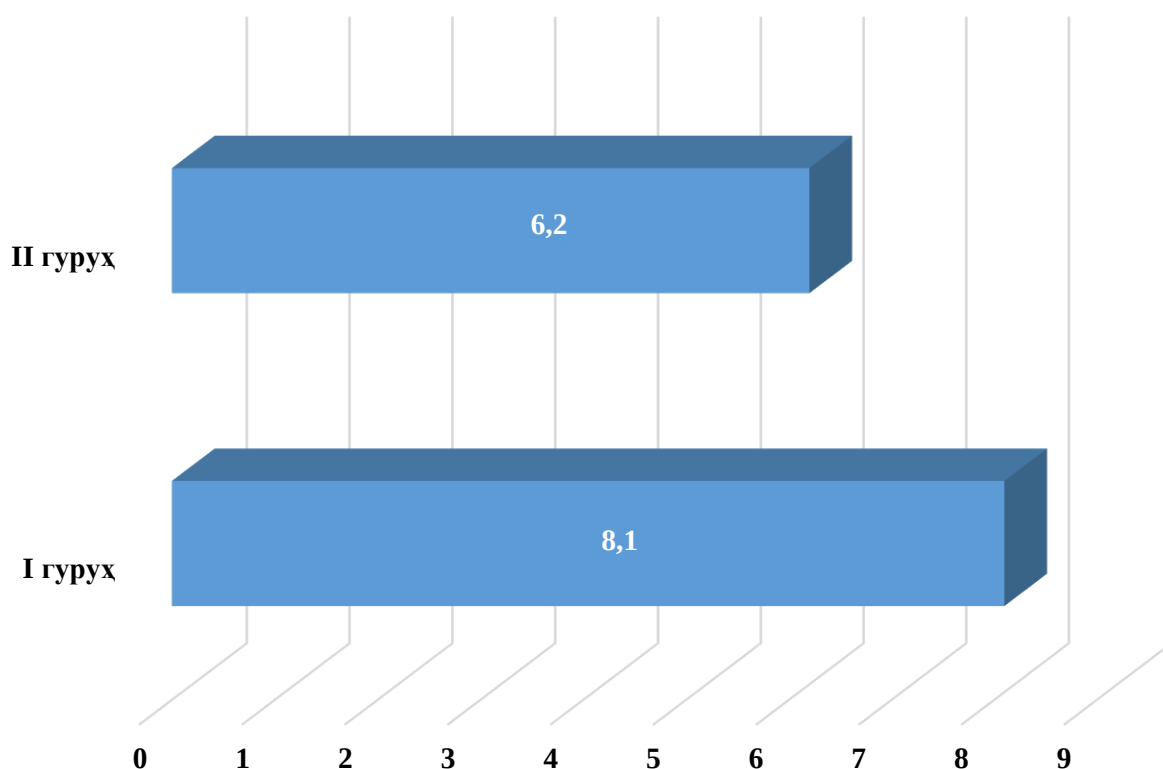
**Беморларнинг асосий клиник-симптоматик ва лаборатор
кўрсаткичларининг солиштирма гендер тавсифи**

Клиник-симптоматик ва лаборатор кўрсаткичлар		И гуруҳ, аёллар, n=53	II гуруҳ, эркаклар, n=76
Умумий юқумли аломатлар	қабул қилишда $t^{\circ}C$ ($m \pm \sigma$)	38,1 $\pm$ 0,7	38,6 $\pm$ 0,5
	Катарал синдром (n/%)	41 / 77,4%	60 / 78,9%
	Гастроэнтерит (n/%)	24 / 45,3%	18/ 23,7%
Кечиши	Ўткир (n/%)	29 / 54,7%	48/ 63,2%
	Ўткир бўлмаган (n/%)	24 / 45,3%	28 / 36,8%
Мия симптомлари	Бош оғриғи (n/%)	49 / 92,4%	60 / 78,9%
	Холсизлик (n/%)	50/ 94,3%	68/ 89,5%
Нафас олиш ва юрак-қон томир тизимларининг ҳолати	1 дақиқада НОТ ($M \pm \sigma$)	23,8 $\pm$ 1,1	23,1 $\pm$ 1,2
	Систолик АБ ($m \pm \sigma$)	98,6 $\pm$ 12,3	122,5 $\pm$ 11,7
	Диастолик АБ ($M \pm \sigma$)	61,4 $\pm$ 9,5	74,2 $\pm$ 8,9
	1 дақ. пульс ($M \pm \sigma$)	76,9 $\pm$ 10,2	77,3 $\pm$ 12,7
Умумий қон текширув кўрсаткичлари	Гемоглобин г/л ($m \pm \sigma$)	92,8 $\pm$ 10,3	112,4 $\pm$ 11,5
	Эритроцитлар $10^{12}/л$ ($m \pm \sigma$)	3,8 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,3
	Лейкоцитлар $10^9/л$ ($m \pm \sigma$)	3,6 $\pm$ 0,9	4,8 $\pm$ 1,2
	ЭЧТ (мм/с) ($M \pm \sigma$)	19,4 $\pm$ 5,3	17,6 $\pm$ 4,1
Биокимёвий қон таҳлили кўрсаткичлари	Креатин фосфокиназа бирлик/л ($m \pm \sigma$)	489,2 $\pm$ 96,3	525,3 $\pm$ 104,3
	АЛТ бирлик/л ($m \pm \sigma$)	41,3 $\pm$ 12,1	48,9 $\pm$ 18,4
	АСТ бирлик/л ($m \pm \sigma$)	36,4 $\pm$ 11,2	40,4 $\pm$ 19,6
	Ишқорий фосфатаза ммоль/л ($m \pm \sigma$)	302,7 $\pm$ 38,2	311,7 $\pm$ 49,5

Барча тадқиқотчиларда юрак уриши ва нафас олиш ҳаракатларининг кўпайиши қайд этилди, бу кўрсаткичларда жинслараро ишончли фарқлар аниқланмади.

Беморларнинг асосий лаборатор кўрсаткичларида қуйидагилар аниқланди: аёлларда гемоглобин ва эритроцитларнинг ўртача кўрсаткичлари ($92,8 \pm 10,3$ г/л; $3,8 \pm 0,6 \times 10^{12}/\text{л}$) эркакларга нисбатан ($112,4 \pm 11,5$ г/л; $4,6 \pm 0,3 \times 10^{12}/\text{л}$) камлиги, лейкоцитлар кўрсаткичи эса аксинча эркакларда ($4,8 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$) юқорилиги кузатилди. Биокимёвий қон таҳлили кўрсаткичларининг барчаси аёлларга нисбатан эркакларда юқорилиги аниқланди (3.3-жадвал).

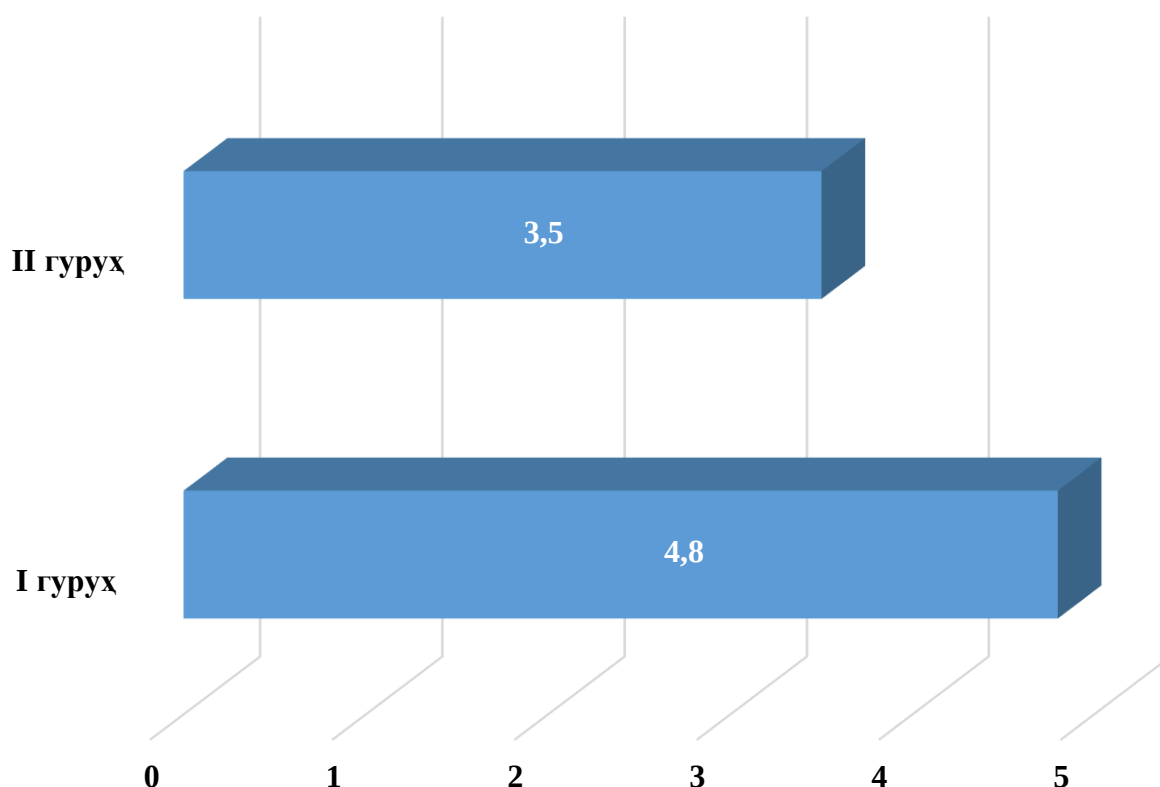
ВАШ бўйича балларда эркаклар ва аёлларда бош оғриғининг интенсивлиги 3.2-расмда кўрсатилган. COVID-19 билан ўткир респиратор бузилишлар ва уларни тузатиш имкониятлари диққат марказида бўлишига қарамай, юқумли касалликнинг ўткир намоён бўлишига эга бўлмаган кўплаб касал беморлар ПЦР тестининг салбий натижалари билан доимий жисмоний, когнитив ва психологик касалликларни бошдан кечиришлари ҳақида тушунча пайдо бўлди.



3.2-расм. ВАШ бўйича бош оғриғининг интенсивлиги

(* - фарқларнинг ишончлилиги, $p < 0,005$).

Астеник синдром барча текширилган беморларда кучли холсизлик белгилари аниқланди, беморлар жисмоний ёки ҳиссий стрессиз чарчоқ ҳисси ҳақида шикоят қилдилар. 3.3-расмда астеник синдромнинг баллардаги оғирлиги кўрсатилган (0 - астения йўқ, 5-аниқ астения).



3.3-расм. Беш балли шкала бўйича астениянинг интенсивлиги

(* - фарқларнинг ишончлилиги, $p < 0,005$).

3.4-жадвалда ўткир беморларда клиник кўриниш динамикаси кўрсатилган. жадвал ва расмдан кўриниб турибдики, пневмония одатда ўткир ёки сурункали нафас етишмовчилиги бўлган беморларда учрайди, унинг частотаси 92,0% ни ташкил этади. ЎРВИ нафас олиш етишмовчилигисиз (ЎНЕ) пневмония аёлларда кўпроқ учрайди, оғирроқ аломатлар ЎРДС (ЎНЕ билан пневмония), септик (юқумли токсик) шок, сепсис, тромбоэмболия, тромбоз, ДВС синдроми - эркакларда кўпроқ учрайди (3.4-жадвал).

Пневмония ташҳиси қўйилган 41 нафар беморда нафас қисилиши, турли даражадаги оғирлик ҳисси, холсизлантирувчи қуруқ йўтал ва холсизлик билан намоён бўлганлиги кузатилди. Асосий клиник

симптомларнинг оғирлиги (нафас қисилиши, йўтал, балғам, холсизлик) 0 дан 3 баллгача бўлган шкалада баҳоланди. Нафас қисилиши: безовта қилмайди - 0 балл, сезиларли жисмоний машқларда -1 балл, енгил жисмоний машқларда – 2 балл, дам олишда – 3 балл. Юталиш: безовта қилмайди - 0 балл, камдан – кам-1 балл, кун давомида эпизодлар -2 балл, деярли доимий-3 балл. Балғам: йўқ - 0 балл, шиллиқ-1 балл, шиллиқ-йирингли-2 балл, йирингли-3 балл. Касалликнинг асосий клиник кўринишлари 3.5-жадвалда келтирилган. Ўпка шикастланган 41 та беморнинг деярли барчасида асосий шикоят дам олиш ва жисмоний машқлар пайтида нафас қисилиши, йўтал эди. Шу билан бирга, беморларнинг 19 нафарида 21,8 % қуруқ йўтал оғир йўталга айланди.

3.4- жадвал

СОВИД-19 клиник кўринишларининг тузилиши

СОВИД-19 нинг клиник намоён бўлиши	И гуруҳ, аёллар, n=53		II гуруҳ, эркаклар, n=76		Жами n=129	
	абс	%	абс	%	абс	%
ЎРВИ (факат юқори нафас йўллари шикастланиши)	47	88,7%	61	80,3%	108	83,7%
Нафас олиш етишмовчилигисиз пневмония	19	35,8%	24	31,6%	43	33,3%
ЎРДС (ЎНЕ билан пневмония)	6	11,3%	12	15,8%	18	14,0%
ТТИ синдроми	–	0,0%	3	3,9%	3	2,3%
Тромбоз ва тромбоэмболия	3	5,7%	7	9,2%	10	7,8%

Эслатма: ТТИ – тарқалган томир ичи ивиши (ДВС); ЎНЕ – ўткир нафас етишмовчилиги; ЎРДС – ўткир респиратор дистресс синдроми.

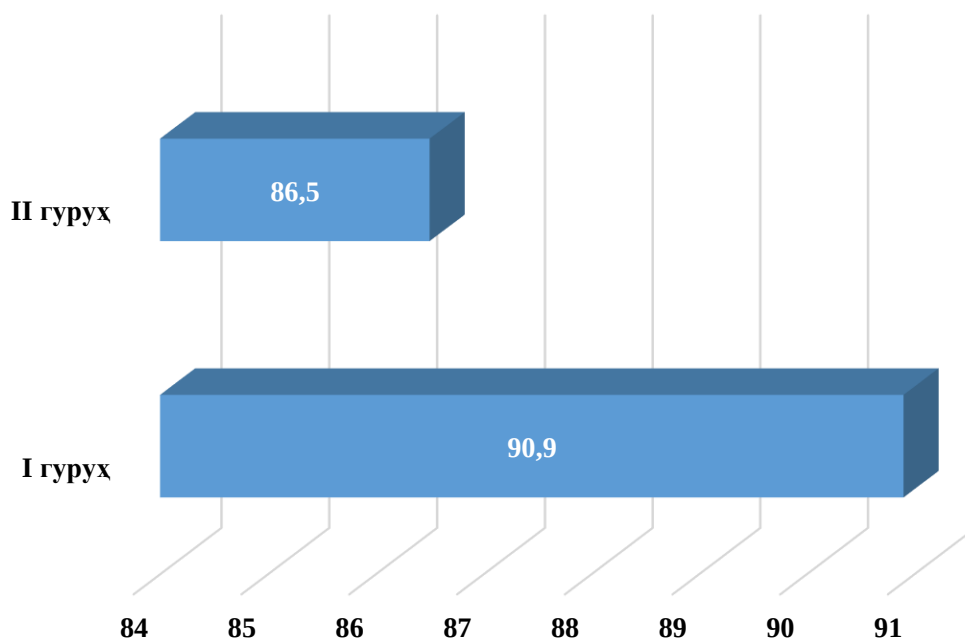
3.5-жадвалдан кўриниб турибдики, аёлларда нафас қисилиши даражаси эркакларникига нисбатан юқори бўлган (мос равишда $3,1 \pm 0,3$ балл ва $2,5 \pm 0,3$ балл), бу аёлларнинг физиологик параметрлари туфайли ўпканинг хаётий сиғими камроқ бўлганини кўрсатади. Худди шундай ҳолатлар йўтални баҳоловчи балл кўрсаткичи бўйича эркак беморларда аёлларларга нисбатан юқори бўлди.

3.5- жадвал

Касалликнинг асосий клиник кўринишлари

Аломатлар	И гуруҳ	ИИ гуруҳ	p<
Нафас қисилиши, баллар	$3,1 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,3$	0,005
Йўталиш, баллар	$2,6 \pm 0,9$	$3,1 \pm 0,7$	0,001
Балғам, баллар	$0,7 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,2$	0,01

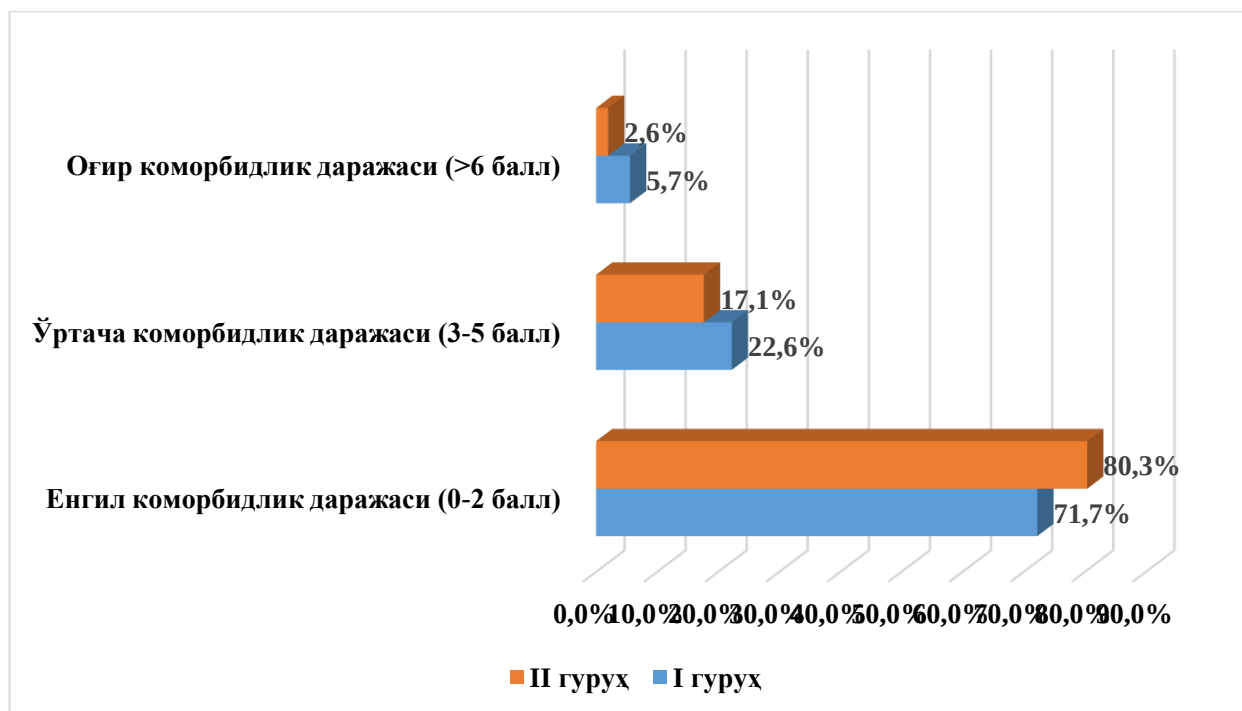
И гуруҳдаги SpO_2 даражаси $90,9 \pm 2,2\%$ ни ташкил этди, бу ИИ гуруҳдаги SpO_2 даражасидан $86,5 \pm 1,0\%$ юқори бўлди. Тўйинганлик даражаси кўрсаткичлари 3.4-расмда келтирилган.



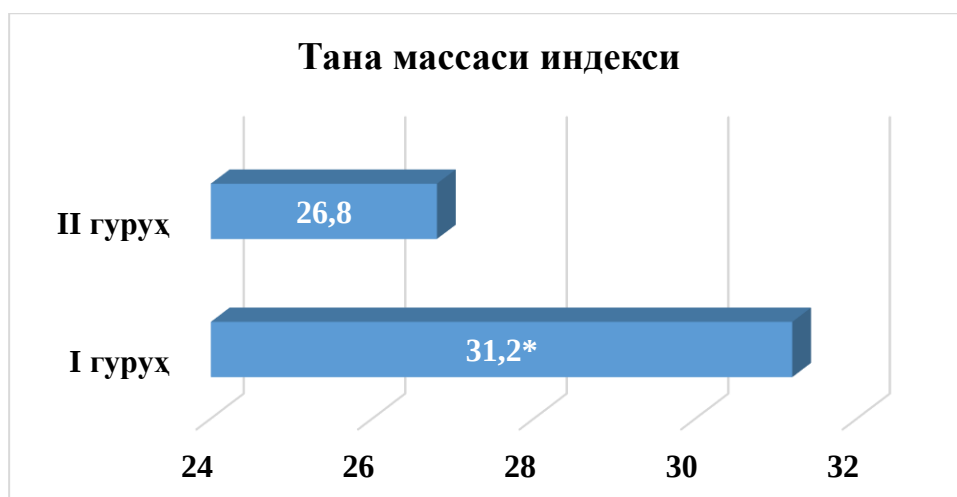
3.4-расм. Ўпка шикастланган беморларда тўйинганлик даражаси

(* - фарқларнинг ишончлилиги, $p < 0,005$).

Тадқиқот бошида аускултация пайтида беморларнинг 18,3% да қаттиқ нафас олиш, 45,0 % да сустлашган нафас, 38,3 % да қуруқ хириллаш эшитилди. Қуруқ хириллаш эркак беморлар орасида 87,0%, аёллар орасида 83,9%. Аёлларда коморбид ҳолатлар кўпроқ учрайди, касалликлар спектри эркакларга қараганда кенгроқ эди. Аёлларда коморбидлик даражаси (Чарлсон коморбидлик индекси, баллар), (КИ) жуда муҳим эди коморбидлик индексининг ўрта ва оғир даражаси биргаликда 28,3% ни ташкил этди (3.5-расм) эркакларда коморбидлик даражаси анча паст эди. Беморларда коморбид касалликлар ҳам ўрганилди. Текширилаётган беморлар орасида ҳамроҳ касалликалар беморларнинг 80,0% да учради, улардан текширилган беморларнинг катта қисмида 3 ёки ундан ортиқ турли хил патологик ҳамроҳ касалликалар бор эди.



3.5-расм. Коморбидлик даражаси (Чарлсон коморбидлик индекси, баллар)



3.6-расм. Гуруҳларда ўртача ТМИ

Касалхонага ётқизилган ҳар бир бемор учун ҳамроҳ касалликларнинг ўртача сони $3,6 \pm 0,9$ ни ташкил этди. Биз томонимиздан ПКС билан оғриган беморлар орасида ҳамроҳ касалликларнинг ўртача сонининг жинсга ва беморларнинг ёшига боғлиқлиги аниқланди. Коморбид касалликлар орасида метаболик синдром (МС) мавжуд эди. Беморларнинг тана массаси индексини (ТМИ) ўрганишда аёлларда бу ўртача 31,2 ни ташкил этганлиги аниқланди – бу эркакларда ТМИдан анча паст - эркакларда ўртача -26,3 ($p < 0,05$) (3.6-расм).

§ 3.1.1. Текширилган беморларнинг клиник ва лаборатор хусусиятлари

Яллиғланишнинг оғирлиги ва табиатини баҳолаш энг оддий ва энг мунтазам тест умумий клиник қон таҳлилидаги ўзгаришларни текшириш ва таҳлил қилишдан иборат. Бундан ташқари, умумий қон тестидаги ўзгаришларнинг оғирлиги ва табиатига этиология, юқумли жараённинг оғирлиги, яъна бошқа касалликларнинг асоратлари таъсир қилади. Ушбу тадқиқот аденовирус инфекцияси ва гриппга чалинган беморларда гематологик ўзгаришларнинг хусусиятларини, шунингдек уларнинг аденовирус инфекциясининг оғирлигига ва бошқа асоратларга боғлиқлигини баҳолади. Гематологик кўрсаткичларнинг ўртача қийматларини қиёсий математик-статистик таҳлил қилишда касалликнинг ўткир даврида аёлларда гемоглобин миқдори сезиларли даражада паст бўлганлиги аниқланди

(92,8±10,3 г/л га нисбатан 112,4±11,5 г/л, $p<0,005$), лейкоцитларнинг нисбий сони (3,6±0,9/л га нисбатан 4,8±1,2/л), $p<0,01$) (3.6-жадвал).

3.6 -жадвал

Умумий клиник қон тестининг ўртача кўрсаткичлари

Умумий қон таҳлилининг кўрсаткичлари	I гуруҳ	II гуруҳ	$p<$
Гемоглобин, г / л ($M\pm\sigma$)	112,4±11,5	92,8±10,3	0,005
Эритроцитлар, 10 ¹² / л ($M\pm\sigma$)	4,6±0,3	3,8±0,6***	0,001
Лейкоцитлар, 10 ⁹ / л ($M\pm\sigma$)	4,8±1,2	3,6±0,9**	0,01
ЭЧТ, мм/с ($M\pm\sigma$)	17,6±4,1	19,4±5,3***	0,001

Фарқлар вирус метаболизми маҳсулотларининг эритроцитопозизга, шунингдек инфекция пайтида мавжуд анемияга аниқроқ токсик таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Тадқиқотимизнинг асосий вазифаларидан бири COVID-19 билан касалланган беморларда гемостаз тизимининг лаборатория мониторинги маълумотларини баҳолаш эди. Беморларнинг анамнезини ретроспектив таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, қоида тариқасида, бемор касалхонага ётқизилган пайтда коагуляцион скрининг кўрсаткичлари ўрганилган (3.7-жадвал). Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, COVID-19 да ҳақиқий клиник амалиётда фибриноген даражаси кўпинча ўткир фазада оқсил сифатида аниқланган (100% ҳолларда). Беморларда ФҚТВ ва протромбин кўрсаткичлари анча кам ишлатилган (ФҚТВ 38%, протромбин 56% ҳолларда). Гиперкоагуляция ҳолати протромбин тестида 48 %, ФҚТВ тестида 62% аниқланди. Динамикада ушбу кўрсаткичлар фақат РИТБга (реанимация ва интенсив терапия бўлими) ётқизилган беморларда кузатилган. Коагулограмма кўрсаткичларига кўра, эркакларда гемостаз тизимининг гиперкоагуляцион механизмлари устунлик қилган деган хулосага келиш мумкин.

3.7 -жадвал

Гемостаз тизимининг скрининг лаборатория кўрсаткичлари натижалари, ($M\pm\sigma$)

Кўрсаткич	Референтли оралиқ	И гуруҳ	ИИ гуруҳ	p≤
Фибриноген	2,0-4,0 г/л	5,1+1,3	7,2+1,4	0,05
Д-Димер	0-0,5 мкг/мл	1,28+0,56	1,75+0,54	0,05
Тромбоцитлар	150-400 x10 ⁹ /л	308,3+52,4	425,3+69,7	0,001
ФҚТВ	28-40 сек.	37,1+5,7	46,1+3,4	0,001
Протромбин	70-120%	103,8+5,7	118,6+4,2	0,05

Беморларни жавоб беришдан олдин бу кўрсаткичлар ҳам назорат қилинмаган. Гемостаз тизимининг ҳолатини батафсил ўрганиш учун бизнинг ишимизнинг асосий мақсадига асосланиб, скрининг кўрсаткичлари ҳам, гиперкоагуляция ва эндотелиал дисфункция ҳолатининг аниқроқ белгилари ҳам таҳлил қилинди (3.7-жадвал). Шундай қилиб, касалликнинг ўткир даврида аёлларда гемоглобин миқдори сезиларли даражада кам ($92,8 \pm 10,3$ г/л ва $112,4 \pm 11,5$ г/л, $p < 0,005$), лейкоцитларнинг нисбий сони ($3,6 \pm 0,9$ /л ва $4,8 \pm 1,2$ /л, $p < 0,01$) аниқланди. Коагулограмма кўрсаткичларига кўра, эркакларда гемостаз тизимининг гиперкоагуляцион механизмлари устунлик қилган деган хулосага келиш мумкин.

§ 3.2. Клиник ва инструментал хусусиятлар

Ўпканинг вирусли шикастланишини баҳолашда анъанавий рентгенографиянинг паст информативлигини барча муаллифлар тасдиқладилар, бунинг учун кўкрак қафаси рентгенограммасининг кўплаб тадқиқотлари қўлланилмайди ва эрта ўзгаришларни аниқлашнинг сезгир усули фақат КТ ҳисобланди. Бир қанча муаллифлар томонидан КТ маълумотларига асосланиб, COVID-19 да бронхопулмонар тизими шикастланишининг асосий кўринишлари тасвирланган. Шуниси эътиборга лойиқки, COVID-19 нинг типик радиация белгиларини аниқлаш ПЦР маълумотлари билан қўшимча равишда тасдиқланган, бу бирламчи диагностика усули бўлиб, шикастланишнинг КТ белгиларининг юқори информативлиги ва ўзига хослигини кўрсатиши мумкин [70; II. 32-36].

Мисҳаел Схунг, Адам Бернхейм, Хуейн Меи ва бошқалар. КТ жараёнининг оғирлигини миқдорий баҳолаш вариантыни таклиф қилди: ўпканинг бешта бўлагининг ҳар бири иштирок этиш даражаси бўйича баҳоланди ва йўқ (0%), минимал (1-25%), енгил (26-50%), ўртача (51-75%) ёки оғир (76-100%) деб таснифланди. Шундай қилиб, КТ текшируви шуни кўрсатдики, иккала ўпканинг % шикастланиши эркак беморларга қараганда аёлларда сезиларли даражада юқори бўлган. Шундай қилиб, касалхонага ётқизилган беморларда коагуляцион фаолликнинг барча ўрганилган белгилари ўзгартирилди ва статистик жиҳатдан мос ёзувлар оралиғидан сезиларли даражада фарқ қилди, бу прокоагуляцион потенциалнинг фаоллашувидан далолат беради. Аёл беморлар гуруҳида бу кўрсаткичлар янада аниқроқ бўлди. КТ текширувида иккала ўпканинг шикастланиш % эркак беморларга нисбатан аёл беморларда сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди.

§ 3.3. Психоэмоционал ва нейрпсихологик соҳанинг хусусиятлари

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, COVID-19 фонида, беморларда жадаллашувчи эмоционал ўзгаришлар, асосан астеник ва ховотир-депрессив касалликлар ривожланади [93; П. 1033-1034, 95; П. 3024]. Ушбу тадқиқотда текширилган 129 беморларнинг 70 нафари (54,2%) астеник ва ховотир-депрессив касалликларга чалинган. Ушбу беморлар тадқиқот дизайнига кўра COVID-19 оғирлигига қараб уч гуруҳга (ўта оғир беморлар чиқариб ташланган) бўлинган. ПКС билан касалланган беморларда астеник касалликлар МФИ-20 шкаласи бўйича аниқланди - "мотивациянинг пасайиши", "ақлий астения", "фаолиятнинг пасайиши", "жисмоний астения" ва "умумий астения" (илова).

3.8-жадвал

МФИ-20 астения даражаси

МФИ-20	И гуруҳ	ИИ гуруҳ
Мотивациянинг пасайиши	12,4±0,4	15,2±0,4*

Рухий астения	13,8±0,4	15,4±0,4*
Камайган фаоллик	14,3±0,4	14,9±0,5
Жисмоний астения	14,7±0,5*	16,1±0,5
Умумий астения	14,1±0,5	15,4±0,4

Изоҳ: ишончли фарқ * - натижаларнинг ишончилиги

И - гуруҳдаги беморларда ИИ- гуруҳга нисбатан мотивациянинг пасайиши тез-тез аниқланди (мос равишда 76,7% ва 22,2%, $p<0,05$), жисмоний фаолликнинг пасайиши И- гуруҳдаги кўплаб аёл беморларда (ҳар бири 85,9%) қайд этилди. Ақлий астения, жисмоний астения, фаолликнинг пасайиши, ва умумий астенияни солиштирганда, эркаклар ва аёллар ўртасида статистик жиҳатдан маълум фарқлар йўқ эди. Агар биз МФИ-20 шкаласи бўйича астениянинг балли оғирлигини таққосласак, биз буни кўришимиз мумкин (3.8-жадвал). И- гуруҳдаги мотивация, ақлий астения ва умумий астениянинг пасайиш кўрсаткичлари (13,8 балл) ИИ- гуруҳдаги беморларда (мос равишда 15,4 балл) ўхшаш кўрсаткичлардан ошиб кетганлиги ($p<0,05$), жисмоний астения даражаси эркак беморларда (16,1 балл) аёлларга қараганда анча юқори эди (14,7 балл) ($p<0,05$).

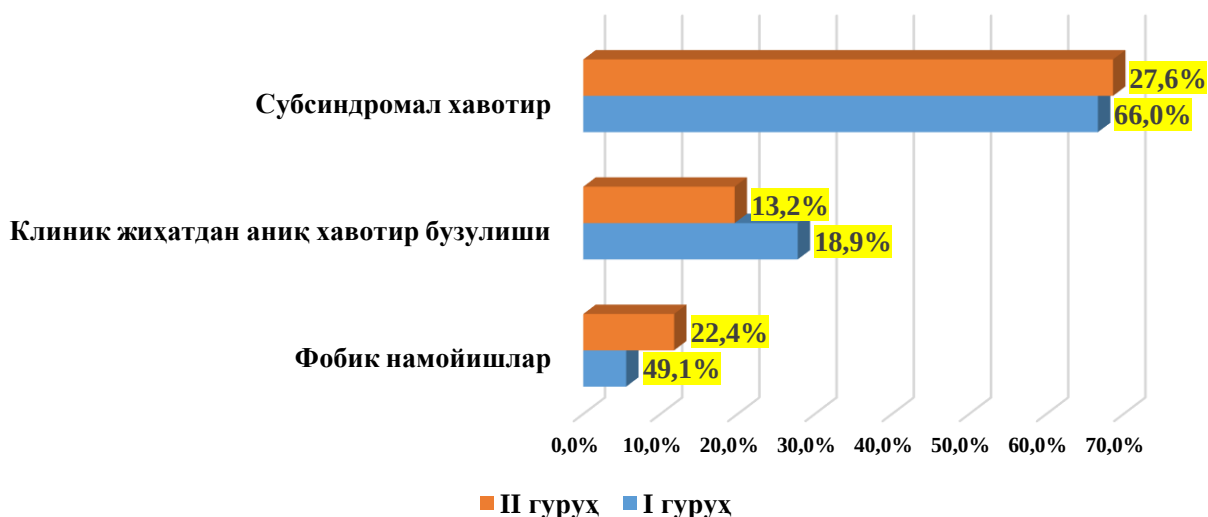
Шундай қилиб, ПКС билан касалланган кўплаб беморларда баъзи бир гендер фарқларига эга бўлган астеник касалликлар кузатилди. Эҳтимол, COVID-19 да бундай касалликларнинг ривожланиши лимбик-ретикуляр комплекс жойлашган миyanинг ўрта жойлашган тузилмаларининг бирламчи шикастланиши, шунингдек инфекциянинг ўзи (интоксикация, стресс) ва психоген омилларнинг миa фаоллашуви даражасига салбий таъсири шахснинг жисмоний ва ақлий фаолияти билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Аёллар ва эркаклар бир-биридан фарқланиб, депрессия даражасида умумий ҳамда ақлий астения кўрсаткичлари мавжуд ($p = 0,35$ ва $p = 0,31$) ва Чарлсоннинг КИ ($p = 0,36$ ва $p = 0,34$). Бундан ташқари, депрессив касалликлар ва астения ривожланишида патологиянинг катта даражаси аниқланди. Эҳтимол, баъзи тадқиқотчилар оғриқлар сабаб, аёлларда

эркакларникига караганда кўпроқ рухий стресс ва функционал чекловлар пайдо бўлишини таклиф этишди, бу эса астенияни кучайишига олиб келди.

Эркакларнинг жисмоний фаолиятига мойиллиги уларнинг жисмоний астениянинг устунлиги билан боғлиқ.

3.7-расмдаги маълумотларга кўра, аёлларда (66,0%) ва ПКС (27,6%) бўлган эркакларда субсиндромал хавотирнинг намоён бўлишидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас эди ($p>0,05$), аёлларда клиник жиҳатдан намоён бўладиган ташвиш бузилишининг частотаси (18,9%) эркак беморларда шунга ўхшаш кўрсаткичдан деярли 1,4 баравар кам эди (13,2%).

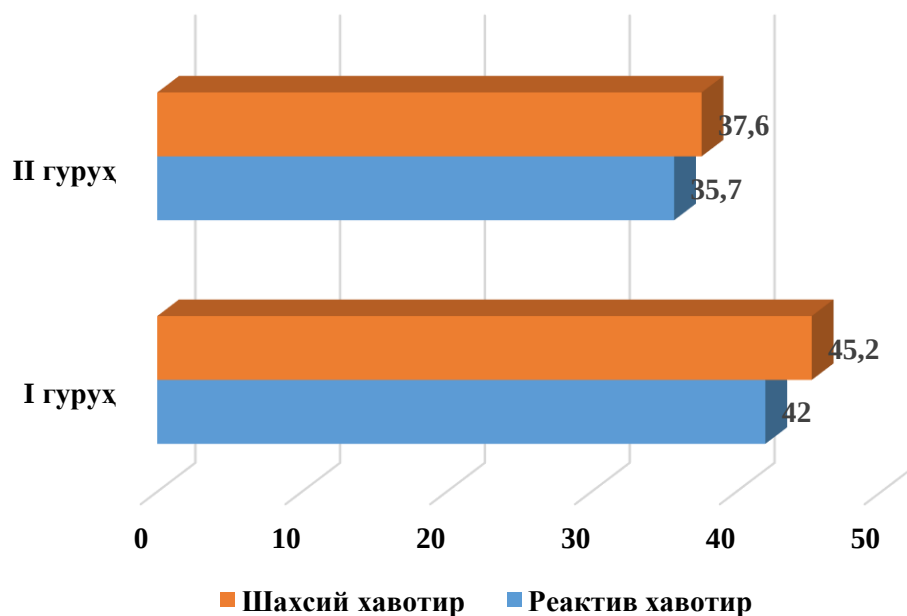


3.7-расм. Эркаклар ва аёлларда ховотир бузилишларининг намоён бўлиши

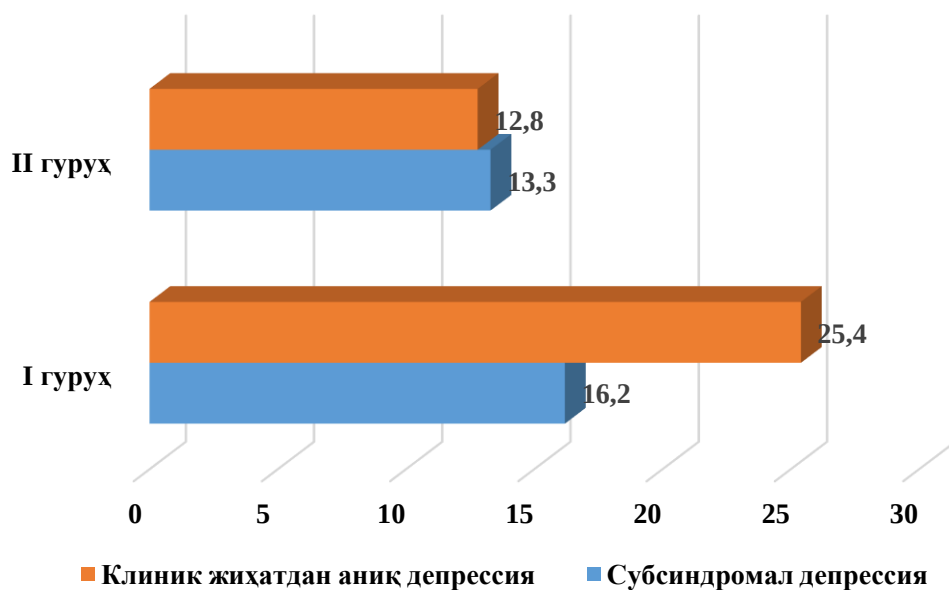
ПКС билан касалланган аёллар, эркаклар Спилбергер шкаласи орқали таққослаганда, уларнинг ҳар иккисида ўсиб борадиган шахсий ва реактив ташвишларнинг юқори даражаларда қайд этилди (3.8-расм).

Шу билан бирга, II гуруҳда юқори даражадаги реактив ва шахсий хавотир статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p<0,05$) аёлларда (мос равишда 45,2 ва 40,0 балл), эркакларда (мос равишда 37,6 ва 35,7 балл) $p<0,05$). Уйқусизлик ховотир бузилишларининг тузилишида устунлик қилди. Ташвишнинг когнитив компоненти ва ховотирли кайфият камроқ даражада намоён бўлди. Депрессив касалликлар ПКС билан оғриган беморларнинг 41,2 % да — аёлларнинг 52,7 % да ва эркакларнинг 26,8 % да кузатилган ($p<0,01$)

(Бек шкаласи, илова). II гуруҳдаги "Субсиндромал депрессия" ва "Клиник жиҳатдан манифест депрессия" тоифалари бўйича балларнинг оғирлиги эркаклар билан таққослаганда (мос равишда 13,3% ва 12,8%) нисбатан юқори (мос равишда 16,2 ва 25,4 балл) эди ($p < 0,01$). (3.9-расм). Умуман олганда, беморларнинг 76,6% Гамилтон шкаласи бўйича депрессия қайд етилган ва $11,63 \pm 1,8$ балл тўплаган. Гамилтон шкаласи бўйича улардан кичик депрессив эпизодга 53,2% эди ва катта депрессив эпизодга 23,4% эди. Уларнинг 53,2 % да кичик депрессив эпизод, 23,4 % да Гамилтон шкаласи бўйича катта депрессив эпизод кузатилган.



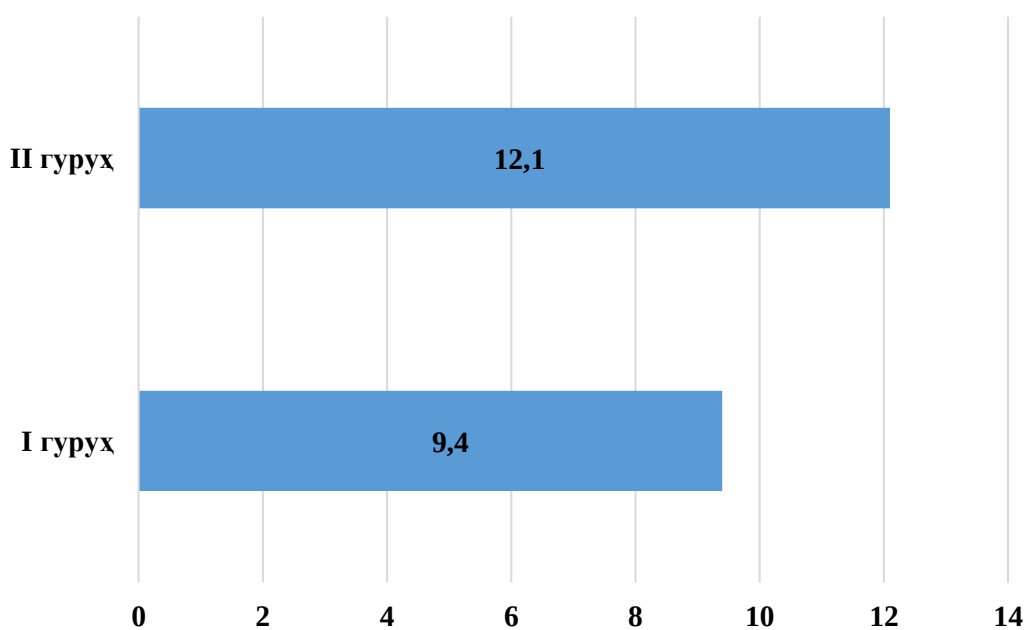
3.8-расм. Эркаклар ва аёлларда хавотир даражаси (балларда)



3.9-расм. Бек шкаласи бўйича депрессив касалликларнинг кўриниши

Беморларнинг (Гамилтон ташвиш шкаласи бўйича $13,68 \pm 1,1$ балл) ташвиш даражаси 68,1%га ошган, 48,9% ташвишланишнинг ўзига хос белгилари ва 19,2% клиник ифодаланган ташвишларга эга эди. Депрессия таркибида гипотимия, гипохондрия ва анергия белгилари устунлик қилди.

Аёлларда Бек сўровномаси ва Гамилтон шкаласи (депрессия) бўйича аниқланган депрессия даражаси статистик жиҳатдан эркакларникидан сезиларли даражада юқоки эканлиги қайд этилди ($p < 0,01$) (3.10-расм).



3.10-расм. ПКС билан оғриган беморларда депрессия даражаси, баллар

Корреляцион таҳлил шуни кўрсатдики, эркаклар ва аёллар орасида кайд этилган кўпчилик вегетатив бузилишлар шкаласи бўйича ақлий нуқсони бўлган беморлардир, аммо гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан нотўғри ($\chi^2=1,21$, $p>0,05$). Эркакларда невротик депрессия ($\chi^2=9,15$, $p<0,01$), астения ($\chi^2=11,59$, $p<0,01$) шкалалари бўйича нотўғри сўзланган беморларнинг сони статистик жиҳатдан ишончли ифодаланган.

Аёлларда-фобик касалликлар шкаласи бўйича ($\chi^2=4,45$, $p<0,05$), ташвиш ($\chi^2=4,75$, $p<0,05$).

Истерик жавоб тури шкаласидаги фарқлар ($\chi^2=2,8$, $p>0,05$) статистик жиҳатдан нотўғри невротик депрессия ва астения шкаласи бўйича эркаклар ва аёллар ўртасидаги ўртача кўрсаткичлардаги фарқлар психологик мослашув тоифасида статистик жиҳатдан ишончли эмас ($t=4,35$, $p<0,05$; $t=4,58$, $p<0,05$). Ушбу тоифадаги бошқа фарқлар статистик жиҳатдан нотўғри. Шундай қилиб, ПКС билан касалланган беморларнинг кўпчилигида ташвиш ва тушкунлик аниқланди, кўпинча аёлларда. "Қон томир" концепциясига кўра, депрессия мия патологиясининг намоён бўлишидан бири сифатида намоён бўлади.

Депрессиянинг "ажралиш ҳодисаси" мавжудлиги билан патогенези дорсолатерал фронтал пўстлоқнинг стриар комплекс зонаси ва миянинг лимбик тузилмалари билан боғлиқлигини бузишдан иборат бўлганлиги билан изоҳланади. Шуни айтиш лозимки, миянинг юқоридаги соҳалари ҳар қандай фаолият мақсадига эришилганда ижобий ҳиссий мустаҳкамлашни шакллантиришда иштирок этади (депрессия, шунингдек, COVID-19 га психологик реакция сифатида ривожланиши мумкин, бунда беморнинг ҳаётий фаолияти чекланади (ҳаёт сифати пасаяди), бундан ташқари, баъзи дориларнинг ён таъсири кўринишидаги мураккаб COVID-19 ни даволашда намоён бўлади. Айтишимиз мумкинки, депрессия касаллигининг ривожланишига салбий таъсир қилади, чунки бу МРТ маълумотларига кўра нейропластиканинг бузилишига ва миянинг таркибий ўзгаришларининг кўпайишига олиб келади. Астения, ташвиш ва депрессив касалликлар

текширилган ПКС беморларида, айниқса аёлларда деярли мажбурий равишда мавжуд эди. ПКС билан оғриган беморларда ушбу клиник синдромларнинг юқори даражаси, уларнинг COVID-19 даги мианинг морфологик ўзгариши билан ўзига хос патогенетик алоқаси, шунингдек, психоген тажрибани бошидан ўтказганлар уларни ушбу касалликнинг коморбид ҳолатлари сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

§ 3.4. ПКС билан оғриган беморларда когнитив дисфункциянинг хусусиятлари

Беморларнинг 56,3 % хотира бузилиши ҳақида унутувчанлик шаклида шикоят қилишган, объектив тадқиқотлар эса 85,5 % ҳолларда хотиранинг пасайишини аниқлаган. Хотиранинг бузилиши асосан номаълум этиологик хусусиятга эга бўлиб, биринчи навбатда, интерферент таъсирларда патологик тўхташи билан боғлиқ эди. Бузилиш даражаси енгил (75,8%) дан ўртача (11,5%) гача бўлган. Енгил бузилишлар фақат сезгир намуналар ёрдамида аниқланади. Мнестик бузилишларларнинг йўқлиги 11,5% ҳолларда қайд этилган. ПКС билан оғриган беморларда ММСЕ шкаласи бўйича КБ оғирлиги ўрганилди. 3.9-жадвалдан кўриниб турибдики, ўртача КБ бўлган беморлар гуруҳларида НГ га нисбатан анча юқори бўлган.

ММСЕ шкаласи бўйича енгил когнитив бузилишларнинг кўринадиган фарқлари 2-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан анча юқори эди (3.9-жадвал). Назорат гуруҳи билан таққослаганда, 10 та сўзни ёдлаш учун тест ўтказаетганда, беморлар максимал натижани беш-олти марта такрорлашдан кейин, назорат гуруҳи эса уч - тўрт марта такрорлашдан кейин эслаш самарадорлигининг сезиларли пасайишини кузатдилар.

3.9-жадвал

ММСЕ сўровномаси натижалари

КВ Даражали	И гуруҳ, аёллар, n=53			ИИ гуруҳ, эркаклар, n=76		
	ММСЕ баллар), М±σ	н	%	ММСЕ баллар), М±σ	Н	%

Конгнитив бузилиш йук	29,3±0,7	45	84,9%	29,1±0,6	61	80,3%
Енгил КН	27,3±0,9	6	11,3%	27,1±1,2	12	15,8%
Мўтадил КН	26,3±0,9	2	3,8%	26±0,9 *	3	3,9%

Ихтиёрий эътиборнинг номаълум этиологик бузилишлари 98% ҳолларда аниқланган. 10 сўзли намуна учун таълим эгри чизиги фаоллашув таъминотининг йўқлигини, ўз-ўзини англаш концентрациясининг пасайишини ва чарчоқнинг кучайишини акс эттирди. Шуниси эътиборга лойиқки, узоқ муддатли хотира биров қисқартирилган бўлса-да, И гуруҳда қисқа муддатли хотира ҳажми нисбатан сақланиб қолади, бу эса ишлаб чиқариш даврида аниқ бузилишлар йўқлигини бевосита кўрсатади. Хатолар сони назорат гуруҳи билан мос келади.

Назорат гуруҳида рақамли қаторларни кўпайтириш COVID-19 билан касалланган беморларга қараганда яхшироқ эди, бу фарқ сезиларли даражада эди ($p=0,04$). Рақамли қаторларни тўғридан-тўғри тартибда кўпайтириш III гуруҳ беморларида II гуруҳга нисбатан кўпроқ даражада бузилган, бу фарқлар аёл беморларда кўпроқ аниқланган. Турли гуруҳларга эга бўлган беморларда аниқланган ўзгаришлар баъзи кўрсаткичларни таққослашда статистик жиҳатдан ишончли фарқга эга эди.

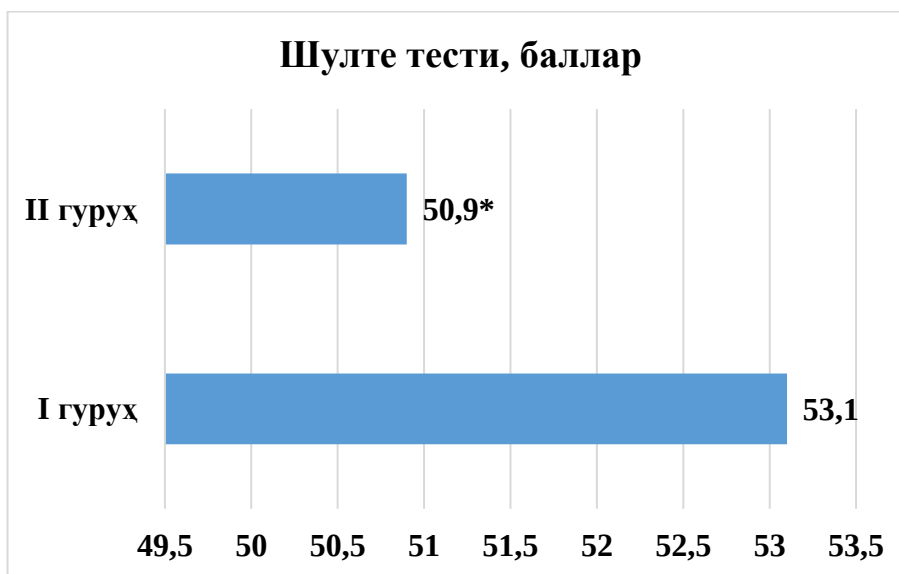
3.10 -жадвал

Луриянинг "10 сўз" тести билан беморларни текшириш натижалари

Тадқиқот орилиғи	И гуруҳ	III гуруҳ	НГ
Ёдлашдан кейин дархол	5,6±0,3	5,1±0,33	7,2±0,21
10 дақиқадан сўнг	8,2±0,29	6,9±0,35 *	6,5±0,26
20 дақиқадан сўнг	7,0±0,29	6,5±0,38 *	5,9±0,28

Эслатма: бу ерда ва ундан кейин * - НГ ўртасидаги ишончли фарқлар ва гуруҳлар: 1 ва 2 гуруҳлар ўртасида, & - 2 ва 3 гуруҳлар ўртасида ^ - 1 ва 3 гуруҳлар ўртасидаги фарқ, # - фарқлар

Шулте усули бўйича диққат ва иш қобилиятининг барқарорлигини баҳолашни таҳлил қилиб (3.11-расм), биз маълумотларнинг жуда катта ўзгарувчанлигини топдик.



3.11-расм. Шулте усули бўйича тест натижалари

СОВИД-19 билан касалланган беморларнинг ўрганилган гуруҳлари назорат гуруҳи билан ишлаш самарадорлиги бўйича сезиларли даражада фарқ қилди ($p=0,001$). 2- гуруҳ ва 3- гуруҳ беморларида Шулте жадвалларининг ўтиш вақтининг тарқалиши вазифанинг мураккаблиги ошгани сайин ортди. II - гуруҳ ва соғлом одамларда эътиборнинг чарчаш даражаси бир хил диапазонда ўзгарган, III гуруҳ беморларида эса қарамлик кузатилган, бунда тест ўтказилганда чарчоқ кучайган. II гуруҳ беморларининг самарадорлиги 53,1%, III гуруҳ 50,9% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, ўрганилаётган беморларнинг когнитив функцияларини ўрганиш қуйидагиларни кўрсатди: эркак жинси янада аниқ когнитив бузилиш билан боғлиқ. Когнитив уйғотилган потенциалларни аниқлаш ПКС беморларининг когнитив ҳолати тўғрисида қўшимча маълумот олиш учун имконият яратиб беради. ПКС билан оғриган беморларни нейropsихологик тестлар натижалари қўшимча касалликлари билан таққосланди. ПКС билан оғриган беморларда когнитив бузилишлар таркибида енгил когнитив бузилишлар сезиларли даражада устунлик қилди, бу тадқиқотга кўра эркакларда кўпроқ намоён бўлди ($p<0,05$). Когнитив бузилишларсиз ПКС

билан оғриган беморларнинг улуши эркакларда (80,4%) ва аёлларда (86,1%) тахминан бир хил эди. Шундай қилиб, нейропсихологик тест натижаларига кўра, НГ нинг умумий балли оғирлиги (ММСЕ ва ФАБ тести шкаласи бўйича) эркакларда ишончли даражада юқори бўлди ($p<0,05$).

Беморларда П-300 кўрсаткичларининг хусусиятлари

Клиник ва неврологик тадқиқотлардан ташқари, тадқиқот дастурига ЭЭГни рўйхатдан ўтказишдан ташқари, когнитив индукция потенциаллари (П 300) кўрсаткичларини ўрганиш киритилган [1; С. 28-36]. Тадқиқотчиларга мияда фаоллаштирилган стимулларни таниб олиш ва кўпайтириш билан боғлиқ воқеаларни баҳолашга когнитив уйғотилган потенциаллар (КУП) имкон беради.

Нейрофизиологик тадқиқотлар ПКС билан касалланган 52 нафар беморларда -21 нафар аёл ва 31 нафар эркакда ўтказилди. Ушбу тадқиқотдан олинган натижалар НГ кўрсаткичлари билан таққосланди (3.11-жадвал). Жадвалдан шуни билиш мумкинки, ПКС ва НГ бўлган беморларда уйғотилган потенциаллар кўрсаткичлари ўзига хос хусусиятларга эга. П300 индикаторининг кечикиши бўйича ишончли фарқлар қайд этилган.

3.11- жадвал

КВИ ва НГ билан оғриган беморларда уйғотилган потенциал кўрсаткичлари

П300 методикаси	Латентлик параметрлари (мс)			
	Идрок	Аниқлик	Қарор қабул қилиш	Оператив хотира хажми
Текширилувчилар гуруҳлари	Н1	Н2	Н2	Ампл Н2/Р3
И гуруҳ	235,5±1,3	347±2,1	109±1,9	19,8±0,9
ИИ гуруҳ	242,5±1,3	354±2,2	110,3±2,4	18,1±0,5
НГ	233,6±1,6	333,7±2,1	104,8±2,6	20,7±0,8

Таҳлил қилинган бошқа кўрсаткичлар бўйича фарқлар ишончсиз эди. ПКС ва назорат билан оғриган беморларда уйғотилган потенциаллар кўрсаткичларини таққослашда биз барча шохлар учун кечикиш кўрсаткичларининг сезиларли даражада узайишини аниқладик. Кўрсаткичлардаги фарқлар НГ ва И ва ИИ гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичларни таққослашда ишончли характерга эга эди, биринчи гуруҳ ва НГ кўрсаткичларидаги фарқлар ишончсиз эди.

Шулар билан бир қаторда, когнитив функциялар ҳақида ўрганиш олиб борилаётган беморларда ПКС га чалинган беморларнинг жинси когнитив бузилишлар билан чамбарчас боғлиқлиги ўрганилди. ПКС га чалинган беморларнинг ушбу ҳолатида когнитив индукция потенциалларни аниқлаш орқали кўпгина маълумотга эга бўлишимиз мумкин.

ПКС билан оғриган беморларни нейропсихологик текшириш натижалари прементал бузилишларнинг замонавий мезонлари билан таққосланди. Бошқа тадқиқотчиларнинг натижаларига кўра, қон томир деменцияси аёлларга қараганда эркакларда, айниқса 75 ёшгача бўлган ёшдаги гуруҳида тез-тез учрайди.

3.12- жадвал

Жинсга қараб ПКС билан касалланган беморларда П300 сабаб бўлган потенциалларнинг параметрлари

Параметрлар	Шохлар	I Гурух	II Гурух	НГ
Латенлик P3, ms	C3	368,75±53,01 *^	397,85±63,21 *	351,9±24,3
	C4	367,62±52,63 *^	389,25±61,34 *	341,8±26,3
Амплитуда N2/P3, mkB	C3	7,50±3,30	7,81±3,29	5,2±3,28
	C4	7,59±3,0	7,6±2,9	5,6±2,91
Латенлик H2, ms	C3	255,81±34,14	285,91±39,1	268,4±41,7
	C4	251,18±32,67	271,18±22,7	269±47,2
Латенлик H3, ms	C3	460,40±77,82	465,40±78,27	457,2±54,3
	C4	461,86±79,84	465,68±74,48	451,7±60,3
Латенлик H3/P3, mkB	C3	6,98±4,41	6,83±4,18	6,1±6,37
	C4	6,84±3,76	6,84±3,69	8,25±6,89

Изоҳ: ишончли фарқ * - НГ-эркаклар ва эркаклар ўртасида; ^ - НГ - аёллар ва аёллар ўртасида.

ПКС билан оғриган беморларда П-300 кўрсаткичларини назорат гуруҳига нисбатан жинсга қараб таққослашда қуйидаги натижалар олинган.

3.12-жадвалда аёллар ва эркакларда уйғотилган потенциалларнинг асосий параметрлари ўртасидаги фарқлар аниқ кўрсатилган. Шундай қилиб, P300 нинг кечикиш вақтида латентлида сезиларли фарқлар мавжуд эди. Эркаклар учун $397.85=63.21$ мс ва аёллар учун $368.75=53.01$ мс кўрсаткичлар мавжуд. Бошқа параметрларда сезиларли фарқлар йўқ эди. ПКС билан оғриган потенциал беморларда тадқиқот параметрларини таққослаш натижалардаги потенциал параметрларининг ошганлигини кўрсатди.

Тадқиқот натижасидаги маълумотларни умумлаштириб ушбу хулосага келдик, ПКС га чалинган беморларда уларнинг юқори асаб функция ҳолатини аниқлаш нейропсихологик тест ва когнитив уйғотилган потенциаллар ёрдамида баҳолаш энг асосий усулдир. Махсус усул миянинг зарарланган ҳудудларида ва умумий функционал ҳолатини аниқлаш имконини берди. Эркак ёки аёллигига қараб олиб борилган тадқиқотларда нейропсихологик кўрсаткичларнинг бир-биридан фарқларини тавсифлашга

имкон беради. Миядаги когнитив уйғотувчи потенциалларнинг бу тезлиги аёллар гуруҳидан анча фарқлироқ, эркаklar гуруҳида билинарли даражада пастроқ бўлди. Бундан ташқари, ММСЕ кўрсаткичлари ПКС билан касалланган аёллар гуруҳидаги, шунингдек, ПКС билан касалланган эркаklarнинг тегишли кўрсаткичларидан ишончли даражада юқориоқ. Постковид синдромнинг мавжудлиги мия ярим ишемиясининг эрта ва тезлаштирилган жараёнини келтириб чиқаради ва эркаklar хавф остида деб тахмин қилиш керак.

III боб бўйича хулоса

Ушбу ишда ўрганилаётган беморлар орасида эркаklar устунлик қилди, гендер индекси 1,4:1,0 ни ташкил этди. Енгил кечиш 47 нафар (36,4%), ўртача оғир кечиш 62 нафар (48,1%) ва оғир кечиш 20 нафар (15,5%) беморларда кузатилди. Эркаklar гуруҳида ўртача курсга эга бўлган беморлар кўпроқ кузатилган, шунингдек, аёлларга нисбатан оғир КВИнинг улуши сезиларли даражада ошган. Аёлларда 22,2% (8 нафар) ҳолларда - ҳароратнинг кескин кўтарилиши ва интоксикация белгилари билан ўткир курс кузатилган. Шундай қилиб, И гуруҳда COVID-19 нинг енгил оғирлиги 25 нафар (47,2%), ўртача – 22 нафар (41,5%), оғир даража – 6 нафар (11,3%) беморларда ташхисланган. ИИ гуруҳда И гуруҳга нисбатан ўртача оғир бўлган беморлар 40 нафар (52,6%) ва оғир бўлган беморлар 14 нафар (18,4%) кўпроқ учрайди.

Шуни айтиш лозимки иситма бу коронавирус инфекциясининг асосий ва енг кўп учрайдиган клиник симптоми ҳисобланади. Мисол қилиб 76 нафар бемор кузатилганда уларнинг 87,4%ида қайд этилиб ўтилган. Коронавируснинг яна бир асосий симптомларидан бўлган қуруқ йўтал 75 нафар беморнинг 86,2%ида, балғамли йўтал эса 19 нафар беморнинг 21,8%ида аниқланган.

COVID-19 аломати сифатида аносмия мавжудлиги 29 нафар (26,9%) беморларда, гипосмия 55 нафар (63,2%) беморларда кузатилган. Гуруҳларда ушбу кўрсаткичлар бўйича баъзи фарқлар мавжуд эди заифлик, нафас

қисилиши аёлларда тез-тез учрайди (II гуруҳ), иситма, қуруқ йўтал, қаттиқ йўтал, гипосмия эркаларда кўпроқ учрайди (III гуруҳ). Бош оғриғи ва умумий ҳолсизлик коронавирус инфекциясининг мажбурий ҳолатидир.

Бизнинг маълумотларимиз шуни кўрсатдики, барча текширилган беморларда бош оғриғи 84,5% (109 нафар беморлар) бўлган, бу синдромни жинсига қараб текширганда, аёллар эркаларникидан фарқли ўлароқ бош оғриғидан шикоят қилиш эҳтимоли кўпроқ – мос равишда 92,4% (49 нафар беморлар) ва 78,9% (60 нафар беморлар). Астеник синдром барча текширилган беморларда кучли ҳолсизлик шаклида аниқланди, беморлар жисмоний ёки ҳиссий стрессиз чарчоқ ҳисси ҳақида шикоят қилдилар. Аёлларда коморбид ҳолатлар кўпроқ учрайди, касалликлар спектри эркаларга қараганда кенгроқ эди. Аёлларда коморбидлик даражаси жуда муҳим эди ўрта ва оғир даражадаги КИ биргаликда 28,3% ни ташкил этди

Касалликнинг ўткир даврида аёлларда гемоглобин миқдори сезиларли даражада паст бўлди ($92,8 \pm 10,3$ г/л га нисбатан $112,4 \pm 11,5$ г/л, $p < 0,005$), лейкоцитларнинг нисбий сони ($3,6 \pm 0,9$ /л га нисбатан $4,8 \pm 1,2$ /л, $p < 0,01$). Коагулограмма кўрсаткичларига кўра, эркаларда гемостаз тизимининг гиперкоагуляцион механизмлари устунлик қилган деган хулосага келиш мумкин. Беморларда касалхонага ётқизиш вақтида коагуляция фаоллигининг барча ўрганилган белгилари ўзгартирилди ва статистик жиҳатдан мос ёзувлар оралиғидан сезиларли даражада фарқ қилди, бу прокоагуляция потенциалининг фаоллашуvidан далолат беради. Аёл беморлар гуруҳида бу кўрсаткичлар янада аниқроқ бўлди. КТ текширувида иккала ўпканинг шикастланиш фоизи эрка беморларга нисбатан аёлларда сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди.

Ховотир ва депрессия ПКС билан касалланган кўпчилик беморларда, кўпинча аёлларда аниқланади. "Қон томир" концепциясига кўра, депрессия цереброваскуляр патологиянинг аломатларидан биридир. Дорсолатерал фронтал пўстлоқнинг миянинг стриатум комплекси ва лимбик тузилмалари билан боғланишининг бузилиши бўлган "ажралиш ҳодисаси" нинг

мавжудлиги депрессия хисобига келиб чиқган. Одатда, миянинг юқоридаги соҳалари фаолият мақсадига еришиш учун ижобий ҳиссий мустаҳкамлашни яратишда иштирок этади. Бу депрессия ёки COVID-19 га психологик таъсир бўлиши мумкин, бу беморнинг ҳаётий фаолиятини чеклайди, аниқроқ айтганда ҳаёт сифатини пасайтиради ёки баъзи дориларнинг ножўя таъсири кузатилади.

Айтишимиз мумкинки, депрессия касаллиқнинг ривожланишига салбий таъсир қилади, чунки бу нейропластиканинг бузилишига ва МРТ маълумотларига кўра миянинг таркибий ўзгаришларининг кўпайишига олиб келади. Ўрганилаётган беморларда когнитив функцияларни ўрганишда куйидагилар аниқланди-эркак жинси янада аниқроқ когнитив бузилишлар билан боғлиқ. Шунинг учун когнитив индукция потенциалларини аниқлаш ПКС билан оғриган беморларнинг когнитив ҳолати тўғрисида қўшимча маълумот олиш имкониятини беради. ПКС билан оғриган беморларни нейропсихологик текшириш натижалари прементал бузилишларнинг замонавий мезонлари билан таққосланди. ПКС билан оғриган беморларда когнитив бузилишлар (КБ) таркибида енгил когнитив бузилишлар (ЕКБ) сезиларли даражада устунлик қилди, бу тадқиқотга кўра эркакларда кўпроқ намоён бўлди ($p < 0,05$).

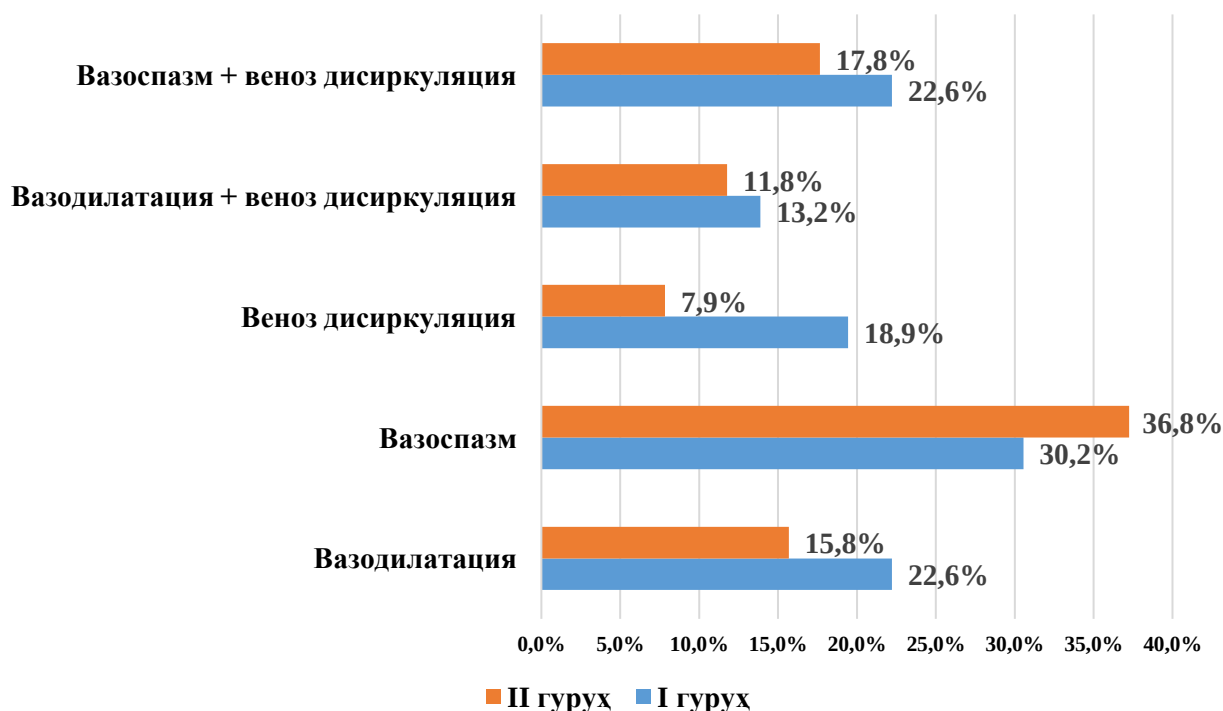
Когнитив бузилишларсиз ПКС билан оғриган беморларнинг улуши эркакларда (80,4%) ва аёлларда (86,1%) тахминан бир хил эди. Шундай қилиб, нейропсихологик тест натижаларига кўра, НГ нинг умумий балли оғирлиги (ММСЕ шкаласи бўйича ва Лурийнинг 10 сўзли тести бўйича) эркакларда ($p < 0,05$) сезиларли даражада юқори бўлди. Миянинг зарарланган қисмларининг функционал ҳолатини баҳолашга имкон берадиган патология бўлган ПКС беморлар нейропсихологик текширувдан ва когнитив равишда уйғотилган потенциалдан ўтишлари мумкин. Тадқиқотда нейропсихологик кўрсаткичлардаги жинс фарқлари аниқланди. Аёллар гуруҳида эркаклардан фарқли ўлароқ, мия КН ифодасида сезиларли фарқлар, шунингдек, когнитив потенциал деб аталадиган ўтказиш тезлигидаги фарқлар мавжуд эди. Бундан

ташқари, ПКС аллели бўлган гуруҳдаги MMSE қийматлари ПКС эркакларидаги мос келадиган қийматлардан сезиларли даражада юқори эди. Постковид синдромнинг мавжудлиги мия ярим ишемиясининг эрта ва тезлаштирилган жараёнини келтириб чиқаради ва эркаклар хавф остида деб тахмин қилиш керак.

IV БОБ. ПОСТКОВИД СИНДРОМИ БЎЛГАН ЁШ БЕМОРЛАРДА ИНСТРУМЕНТАЛ ВА НЕЙРОВИЗАУЛ ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИНИНГ НАТИЖАЛАРИ

§ 4.1. ПКС билан оғриган беморларда мия гемодинамикасининг доплерографик тавсифи

ПКС билан оғриган беморларнинг Допплер ультратовуш текширувини ўтказишда аёлларда вазодилатация ва вазодилатацияни веноз турғунлик билан бирлаштирган беморларнинг улуши эркак беморларга қараганда анча юқори эканлиги аниқланди (4.1-расм).



4.1-расм. ПКС билан оғриган беморларда УТДГ кўрсаткичлари

Шундай қилиб, бу кўрсаткичлар мос равишда 22,6% ва 13,2%, га қарши 15,8% ва 17,1% эди. Вазоспазм эркак беморлар гуруҳида сезиларли даражада тез – тез учрайди-36,8%, аёл беморларнинг 30,2%. ПКС билан оғриган беморларнинг 34,1 % да вазоспазм захиралари камайганлиги аниқланди. ПКС билан оғриган ёш беморларда цереброваскуляр тизимнинг структуравий хусусиятлари ва ПКС билан оғриган беморларда қўшимча ва интракраниал мия артерияларининг ҳолати ДС, ТКДГ каби инвазив бўлмаган усуллар

билан баҳоланди. Иккала гуруҳдаги беморларда каротис артерияларнинг ҳаракатланиши физиологик эди, бу уларни назорат гуруҳидаги беморлардан фарқ қилмади.

4.1- жадвал

ПКС билан оғриган беморларда умуртқа артерияларининг ҳаракатланиш хусусиятлари

Белги	И гуруҳ, Аёллар, n=53		ИИ Гуруҳ, Эркаклар, n=76		Назорат n=20	
	абс	%	абс	%	абс	%
Ўнг УА да В1да эгилиш	7	13,2%	10	13,3%	2	10,0%
Чап УА да В1да эгилиш	2	3,8%	4	5,3%	1	5,0%
Хаммаси в В1	7	13,2%	12	15,8%	3	15,0%
Ўнг УА да В2да эгилиш	3	5,7%	4	5,3%	1	5,0%
Чап УА да В2да эгилиш	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
В1 ва В2 жами	9	17,0%	13	17,1%	3	15,0%
Ўнг УА баланд кириши	3	5,7%	4	5,3%	1	5,0%
Чап УА баланд кириши	3	5,7%	4	5,3%	1	5,0%
Тоғри чизикли булмаган УА кириши	10	18,9%	15	19,7%	3	15,0%

Эслатма: * - муҳим фарқлар.

ПКС билан оғриган беморларда ИУҚнинг (ички уйқу артериясининг) ички диаметрлари НГ беморларига қараганда кичикроқ ($p < 0,001$) эди. УА йўли жараёни кўпроқ ўзгарувчанлиги билан ажралиб турарди (4.1-жадвал). ПКС билан оғриган беморларда УА билвосита йўналиши, уларнинг ички диаметрларининг ассиметрияси ва умуртқа артерияларидан бирининг гипоплазияси сезиларли даражада тез-тез қайд этилган. Структуравий табиатдаги ўзгаришлар кўпинча эркакларда кузатилган (4.2-жадвал).

ПКС да умумий уйқу артериялар (УУА) бўйлаб ҚЛО (қоннинг линияли оқиши) таҳлили чап УУАда (умумий уйқу артериуяси) (26,5 см/с) назорат гуруҳига (30,9 см/с; $p<0,05$) нисбатан озгина пасайишни кўрсатди. Бу ерда ва ундан кейин маълумотлар ўртача арифметик (М) ва ўртача квадратик оғиш (а) шаклида тақдим этилади (4.2-расм). Қон оқимининг чизиқли тезлигини баҳолаб, шуни таъкидлаш мумкинки, касаллик ўсиб бориши билан ҚЛО камаяди. ҚЛОнинг сезиларли даражада пасайиши эркаклар учун кўпроқ характерлидир. ПКСдаги гемодинамик ўзгаришларни баҳолаш учун УУА ва ИУАда Қ (мл/мин) қон оқимининг ҳажм тезлиги, шунингдек Қсумм нинг умумий ҳажм тезлиги ўрганилди (4.2-жадвал).

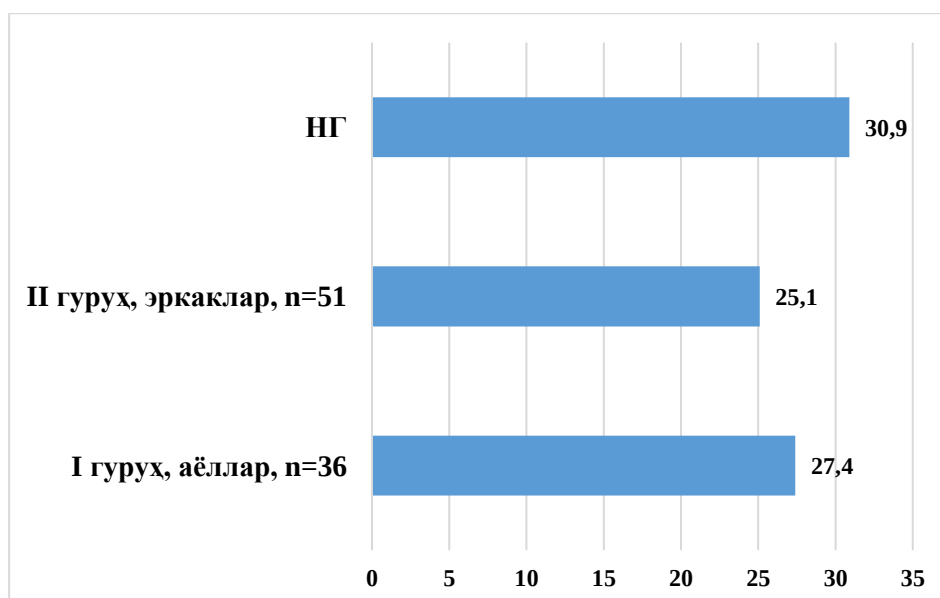
4.2 -жадвал

ПКС билан оғриган беморларда УА гипоплазияси ва УА ички диаметрларининг ассиметрияси

Белги	И гуруҳ, аёллар, n=53		ИИ гуруҳ, эркаклар, n=76		Назорат n=20	
	абс	%	абс	%	абс	%
Ўнг УА гипоплазияси	4	11,1%	8	15,7%	2	10,0%
Чап УА гипоплазияси	7	19,4%	11	21,6%	1	5,0%
Жами	11	30,6%	19	37,3%	3	15,0%
УА ички диаметрларининг ассиметрияси	9	25,0%	16	31,4%	3	15,0%

Эслатма: * - муҳим фарқлар.

ТКДГ утказиш ҳамда цереброваскуляр реактивликни (ЦВР) аниқлаш ПКС чалинган беморлар цереброваскуляр тизимнинг барча функционал хусусиятларини баҳолашда энг биринчи усуллардан бири ҳисобладанди. ПКС билан оғриган беморларда каротид тизимидаги гемодинамика қон оқимининг чизиқли тезлиги (ҚОЧТ) ($p<0,001$) ва РИ ва ПИ ($p<0,001$) айланма индексларининг ошиши билан сезиларли даражада юқори бўлганлиги билан ажралиб турарди.



4.2-расм. ПКСда чап УУА бўйлаб ҚОЧТ

ПКС билан оғриган беморларда ИУА диаметри билан биргаликда сезиларли даражада кичикроқ, бу цереброваскуляр авторегуляция тизими таъсирида юзага келадиган ва каротид артерия тизимида етарли қон оқимини сақлашга қаратилган компенсацион реакциядир. Каротид хавзаларидаги гемодинамик кўрсаткичларни таққослашда, бошланғич вегетатив тонус турига қараб ажратилган беморларда, балки назорат гуруҳида ҳар бир кичик гуруҳ кўрсаткичларида фақат сезиларли фарқлар олинган, кичик гуруҳлар ўртасида эмас.

4.3 -жадвал

ПКСда интракраниал артерияларнинг қон оқимининг ҳажм тезлиги (Қ, мл/мин) маълумотлари

Қ	И гурух, аёллар, n=36	ИИ гурух, эркаклар, n=51	НГ
УУА	545,2 ± 71,5	495,8 ± 96,1 *	523,6 ± 89,3
ИУА	274,1 ± 48,4	246,2 ± 39,4 *	292,6 ± 68,5
УА	92,5 ± 26,1	81,6 ± 29,3	96,3 ± 35,5
Қсумм	754,7 ± 15,1	634,4 ± 106,1 *	798,4 ± 84,7

Назорат гуруҳида энг аниқ фарқлар систолик ва ўртача Қоннинг чизиклик тезлиги ва ПИ нинг энг юқори кўрсаткичлари қайд этилган 1 ва 2 кичик гуруҳли беморларда (симпататоник ва вегетатив дисфункциянинг аралаш варианты) қайд этилди, бу симпатик асаб тизимининг устун таъсири билан изоҳланиши мумкин. Бироқ, ваготоникларда ҳам, ҳатто эитония билан оғриган беморларда ҳам назорат гуруҳига қараганда юқори ҚОЧТ кўрсаткичлари аниқланган. Бу аниқланган ўзгаришлар, албатта, ДСТ билан бирга келадиган автоном дисфункция билан боғлиқ эканлигидан далолат беради, аммо улар, эҳтимол, ПКС қон томир синдроми таркибидаги цереброваскуляр тизимнинг резистив томирларидаги диспластикага боғлиқ бўлган структуравий ва функционал ўзгаришлар нуқтаи назаридан талқин қилиниши мумкин.

Шундай қилиб, ПКС билан оғриган беморларда авторегуляция тизимининг кескин ишлаши ВДС, айниқса унинг симпататоник варианты мавжуд бўлганда янада мураккаблашади. Вертебра-базиляр тизимидаги гемодинамик кўрсаткичлар ПКС ва назорат гуруҳидаги беморларда ҳам сезиларли даражада фарқ қилди. Каротид оролчаларида бўлгани сингари систолик ҚОЧТнинг ошиши бу ерда кузатилмади. Вегета қон-томири юқори бўлган чап УА эса сезиларли даражада ошди. Чап УАда Вс-нинг кўтарилиши компенсацион бўлади. Тадқиқот давомидаги ПКС га чалинганларнинг ўнг УА гипоплазиясида чап УА дан 2 барабар кам учраган. ПКС билан оғриган беморларда гемодинамик кўрсаткичларни баҳолашда шуни таъкидлаш керакки, гуруҳлар ўртасида ҚОЧТ ва ПИ кўрсаткичларида сезиларли фарқлар олинмади. ЦВР мия қон оқимини функционал баҳолаш учун энг муҳим параметрдир.

ПКС билан касалланган беморларда вазомотор реактивлик индекси ($p < 0,001$) юқори эканлиги маълум бўлди. Гиперкапния юкламаси учун реактивлик коэффиценти қийматлари ҳам назорат гуруҳига қараганда юқори ($p < 0,001$) эканлиги қайд этилди. Гипокапния юкламаси учун

реактивлик коэффициенти қийматлари назорат гуруҳига қараганда пастрок ($p<0,05$) яъни бунда назорат гуруҳи юқоринок даражада бўлади. Назорат гуруҳи индекси ПКС га чалинган беморларда авторегуляция чегараси ўзгариши индексидан юқори($p<0,01$). ПКС бўлган ёш беморларда вазоконструкция қобилияти пасаяди, чунки авторегуляция тизими таъсири остида томир дастлаб торайиб боради, бу эса ўз навбатида вазодилатация қобилиятини оширади. Авторегуляциянинг мавжуд ўзгариши захира аллақачон иштирок этганлигини, анатомик ва функционал ўзгаришларни қоплаш учун қолган захира имкониятлари чекланганлигини кўрсатади.

2 гуруҳли беморлар ўртасида юқоридаги реактивлик кўрсаткичлари бўйича сезиларли фарқлар олинмади. Беморларнинг шикоятлари ўрганилиб чиқанда уларнинг барчаси ПКС билан боғлиқлиги аниқланди. Юрак соҳасидаги ноҳушлик ҳисси ва ўртача кучнинг ижобий алоқаси $p=0.45$; $p<0.001$ га тенг, юрак уриши шикоятлари билан ижобий заиф алоқа эса $p=0.26$; $p=0.003$ га, юрак соҳасидаги узилишлар шикоятлари билан – ўртача ижобий алоқа $p=0.34$; $p<0,001$ га тенглиги аниқланди. Беморларда бош оғриғи шикоятлари ва ИУА диаметри қийматлари ўртача салбий; $p=-0,43$ га, ВМРИ ўртача ижобий эса; $p=0,63$ га тенг. Гиперкапния юкламаси учун реактивлик коэффициенти V_m K_{p+} (ўртача ижобий; $p=0,38$) ўртасидаги боғлиқлик аниқланади.

Шундай қилиб, ПКС билан оғриган ёш беморларда бош оғриғи анатомик ва функционал тайёргарлик мавжуд бўлган қон томир табиати натижасидир. Бош айланиши билан шикоят қилган беморларда умуртқа артерияларнинг билвосита йўналиши ва ўртача мусбат боғланиши $p=0,69$ га тенг эканлиги кўрилди. Умуртқа артерияларнинг ички диаметрларининг ассиметрияси ўртача мусбат боғланиш эса $p=0,38$ га тенг. Умуртқа артерияларнинг ўсимта бўйни умуртқаларининг кўндаланг жараёнлари каналига юқори кириши заиф мусбат боғланиш $p=0,30$ га тенг. Умуртқа артерияларнинг гипоплазияси заиф мусбат боғланиш эса $p=0,30$ га тенглиги

билан боғлиқ ҳамда боғланиш $p=0,19$ га тенг. Ёш болалар ПКС билан оғриганда уларда тез-тез бош айланиши кузатилади ва бу ҳам қон-томир хусусияти билан боғлиқ. Тадқиқотлардан шуни аниқладикки, ИУА нинг ички диаметри кам қийматга эга бўлиши ПКС га чалинган беморларнинг барчасида кузатилади.

ИУА диаметри қийматларининг УУА диаметрларига боғлиқлиги аниқланади. Боғланиш ўртача ижобий кучланишда $p=0,62$ га тенг. Муҳимлик даражаси юқори: $p<0,001$. Регрессия таҳлилида тенглама олинади: $y=0.16+0.49*x$, бу ерда x – умумий уйқу артерияларнинг диаметрлари ва y – ички уйқу артерияларнинг диаметрлари. ПКС билан оғриган беморларда индекс вазомотор реактивлик назорат гуруҳидаги беморларга қараганда анча юқори. индекс вазомотор реактивлик қиймати ва УУА ва ИУА диаметрлари қийматлари ўртасидаги корреляция алоқаси аниқланади. УУА ҳолатида бу боғланиш манфий ўртача ($p=-0,36$), аҳамиятлилиқ даражасида $<0,001$; билан ИУА – салбий кучли боғланиш ($p=-0,78$), аҳамиятлилиқ даражасида $<0,001$.

§ 4.2. Нейровизуал (магнит-резонанс) тадқиқот натижаларини баҳолаш

МРТ текширувини ўтказиш сабаби беморларда мия касалликларининг "қон томир бўлмаган" генезини рад этиш ҳамда унинг моддасини фокал, диффуз ўзгариш характерини ва унинг массасини баҳолаш бўлди. Умуман олганда, текширилаётган беморларнинг учдан бирида (33,3%) бошнинг МРТ да қоринча тизимининг кенгайиши ва турли даражадаги суюқлик бўшлиқлари аниқланди: беморларнинг 26,6 % да заиф, 59,1 %да ўртача, беморларнинг 19,0 % аниқ ифодаланган. Беморларнинг 49,4 % да МРТда мия моддасида фокал ўзгаришлар аниқланди.

Кўпчиликда кўприкда ҳамда гипокампусда церебеллум, таламус эса ички капсула соҳасида, шунингдек магистрал тузилмаларида, субкортикал ганглионлар ярим овал марказларнинг оқ моддаси соҳасида жойлашган бўлиб, бу ерда кичкина ва чуқур инфарктлар кўринишидаги фокал

ўзгаришлар борлиги аниқланган. Шунингдек, тадқиқотда 5 нафар беморда ҚАБ га мос келадиган, 21 нафар кичик фокал ўзгаришлар ўрта катталиқдаги фокал жароҳати бор беморларда лакунар ўчоқлар бирлаштирилди.

32 беморда кортикал-субкортикал локализациядаги фронтал, париетал, темпорал, оксипитал ва оғиз усуллари, шунингдек Гиппо ва паракампаал демиелинациясининг кичик ўчоқлари топилди. Ўчоқлар сони 1-2 (18 нафар беморларда) дан кўплаб (46 нафар беморларда) сонгача ҳам ўзгарган. Беморларнинг 29,5 фоизида лейкоцитик касаллик (лейкоареоз) ҳам бўлган. Фокал лейкоареоз билан оғриган беморларнинг 8,9 фоизида асосий еътибор сифатида беҳушлик, беморларнинг 14,8 фоизида еса субкортикал беҳушлик сифатида перивентрикуляр беҳушлик ҳам буюрилган. Бундан ташқари, беморларнинг 10,9% перивентрикуляр беҳушлик буюрилган. Беморларнинг 6,7% қўшимча тадқиқотлар олди.

МРТ текширувида биз аниқлаган мия ўзгаришларига қуйидагилар киради: Вирхов-Робин периваскуляр бўшлиқларининг кенгайиши, мия ярим шарларининг оқ моддасидаги шикастланиш ўчоқлари, субарахноид бўшлиқларнинг кенгайиши, мия қоринчаларининг кенгайиши (4.4-жадвал).

ПКСда биттали (< 3 мм) ўчоқлар аёллар гуруҳидаги 7 нафар (19,7%), уларнинг сони сезиларли даражада кўп бўлган эркак беморлар гуруҳида - 11 нафар (21,6%) беморларда қайд этилган. Мия ярим шарларида оқ модданинг шикастланишининг кўп ўчоқлари аёл беморлар гуруҳига (17 нафар, 47,2%) қараганда эркакларда (29 нафар, 56,9%) кўпроқ аниқланган. Периваскуляр бўшлиқларнинг кенгайиши 24 нафар бемор (47,1%) эркакларда аниқланган, бу аёл беморларда худди шундай кўрсаткичдан ишончли юқори –15 нафар (41,7%).

ПКС билан оғриган беморларда МРТ текшируви кўрсаткичлари

МРТ текширувини белгилари	И-гурух аёллар н- 36		ИИ-гурух эркаклар н- 51	
	абс	%	абс	%
Битта ўчоқли томирли демиелинизация	7	19,4%	11	21,6%
Кўп ўчоқли томирли демиелинизация	17	47,2%	29	56,9%
Периваскуляр сохани кенгайиши-вирхова-Робина	15	41,7%	24	47,1%
Субарахноидал соханинг кенгайиши	8	22,2%	13	25,5%
Миянинг ён қоринчаларини кенгайиши	6	16,7%	9	17,6%

ПКС билан оғриган беморларда Вирхов-Робин периваскуляр бўшлиқларининг кенгайишининг патогенезини қон томир демиелинизациясининг тарқалган жараёни, сўнгра оқ моддани атрофияси билан изоҳлаш мумкин. Субарахноидал бўшлиқларнинг кенгайиши, шунингдек, эркак беморларда — 13 нафар (25,5%) беморларда, аёл беморлар гуруҳига нисбатан 8 нафар (22,%), мия қоринчаларининг кенгайиши 9 нафар (17,6%) беморларда, аурасиз мигрен (АМ) билан касалланганлар гуруҳида - 6 нафар беморларда (16,7%) ишончли фарқлар аниқланмаган.

§ 4.3. ПКС билан оғриган беморларда нейрофизиологик тадқиқотлар

Биз ЭЭГга миянинг биоэлектрик фаоллигининг КГ га нисбатан қўпол бўлмаган бузилишларини ташхисладик: "миянинг ўрта илдиз шаклланишидаги дисфункция белгиларида диффуз ўзгаришлар амплитуда даражасида α -ритмнинг бузилиши шакли". ПКС бўлган беморларда [52] α -индекс камайди, β -тўлқинларнинг амплитудаси $21,03 \pm 1,02$ мкВ, бу КГ

($16 \pm 1,14$ мкВ) кўрсаткичларидан ошди, θ -тўлқинларнинг ҳам КГга нисбатан катта амплитудаси бор эди (4.5-жадвал).

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, ўрганилаётган β -тўлқинларнинг амплитудаси КГ га нисбатан бироз каттароқ, α -тўлқинларнинг амплитудаси бироз кичикроқ, бу α -индексни тасдиқлайди, бу II гуруҳда $64,12 \pm 2,57$, III гуруҳда – $52,01 \pm 1,98$ ва КГ да – $84,6 \pm 2,44$ %. θ -эркакларда ритм янада ёрқинроқ намоён бўлди, бу миyanинг функционал фаоллигининг кучланишини кўрсатади. ЭЭГнинг умумий кўринишида миyanинг диэнцефалик нонспецифик тизимларининг дисфункциясини кўрсатади.

4.5 -жадвал

ПКС, билан оғриган беморларда ЭЭГ ритмларининг мкВ тақдими

ЭЭГ (ритмлар)	I гуруҳ, аёллар, n=36	II гуруҳ, шкालалар, n=51	НГ	P 1-2
	1	2		
α -ritm	$64,12 \pm 2,57^*$	$52,01 \pm 1,98^*$	$84,6 \pm 2,44$	$<0,05$
β -ritm	$17,32 \pm 1,46$	$18,03 \pm 1,02$	$16 \pm 1,14$	$>0,05$
θ -ritm	$37,13 \pm 1,82^*$	$47,75 \pm 1,98^*$	$32,84 \pm 1,84$	$<0,05$

Изоҳ: * - КГ билан гуруҳларни таққослашда ишончлилик.

Жисмоний фаолиятдан кейин ЭЭГ КГ да ҳам ПКС билан оғриган беморларда ўзига хос бўлмаган мия тизимларининг ҳолатини аниқлашга имкон берди. Уйғониш ҳолатида ПКС билан оғриган беморларда полиграмларнинг асосий тизимли таҳлили: "мезенцефалик фаоллаштирувчи тизимнинг дисфункцияси ва турли даражадаги парчаланиш миyanинг моделлаштирилган функционал юкларга адаптив жавобларини куришда" деб ҳисобланади [52; С. 143-151]. ЭЭГ-рўйхатдан ўтишдаги фарқ ва КГда активатцон-ингибитор электроэнцефалографик нисбатларда, ўнг ярим шар ва чап мия ярим шарининг фаоллаштирувчи таркибий қисмларининг

мувозанатида эди. Шундай қилиб, индикатив реакцияларни ўрганишда ПКС таркибий қисмларининг йўқ бўлиб кетиш тезлиги ва тартибининг бузилиши қайд этилган.

Жисмоний машқлар пайтида синусли тахикардияси кортикал фаоллашув кўрсаткичларининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади, қайтиш типигаги тахикардияли – септогипокампал тузилмалар томонидан θ -ритмнинг кучайиши билан мия фаоллашувининг етарли эмаслиги. θ -ритм мия ярим пўстлоқига, айниқса ўнг томонга, бошланғич катта фаоллаштирувчи таъсирлар билан тавсифланади. Ўнг томонда ЭЭГ фаоллашувининг камайиши ҳамда функционал ҳиссий стресслар жуда паст булиши аниқланади ва айниқса бу турдаги силжишлар КГда билинарли даражада кучсизроқ кўриниш беради. Шу билан бирга у мия ярим шарларда ўзгаришсиз намоён бўлиши мумкин. Шундай қилиб, ПКСда ЭЭГ нақшлари ўзига хос бўлмаган тизимларнинг дисфункцияси ва секин тўлқинли фаолликнинг комбинацияси билан тавсифланади. ПКС билан оғриган беморларда дисфункциялар супрасегментал даражада, θ ритмини ҳосил қилишнинг септогипокампал механизмларида, таламо-кортикал синхронизация тизимларида қайд этилган ва клиник кўринишнинг ўзига хос хусусиятлари билан намоён бўлади.

§ 4.4. Корреляцион таҳлил ва “постковид синдроми бўлган ёшларда когнитив нуқсонларни ривожланиш хавфини баҳолаш” шкаласи

Алоқа ўлчови сифатида Спирменнинг даражадаги корреляция коэффицентлари ишлатилган (иккита сифат белгиларининг боғланиш даражасини баҳолаш). Корреляция алоқасининг даражаси, кучи ёки зичлиги корреляция коэффицентининг қиймати билан белгиланади [16; С. 55-60].

Корреляция алоқаларининг умумий таснифи:

- $r > 0,70$ корреляция коэффицентига кучли ёки яқин;
- $0,50 < r < 0,69$ да ўртача;

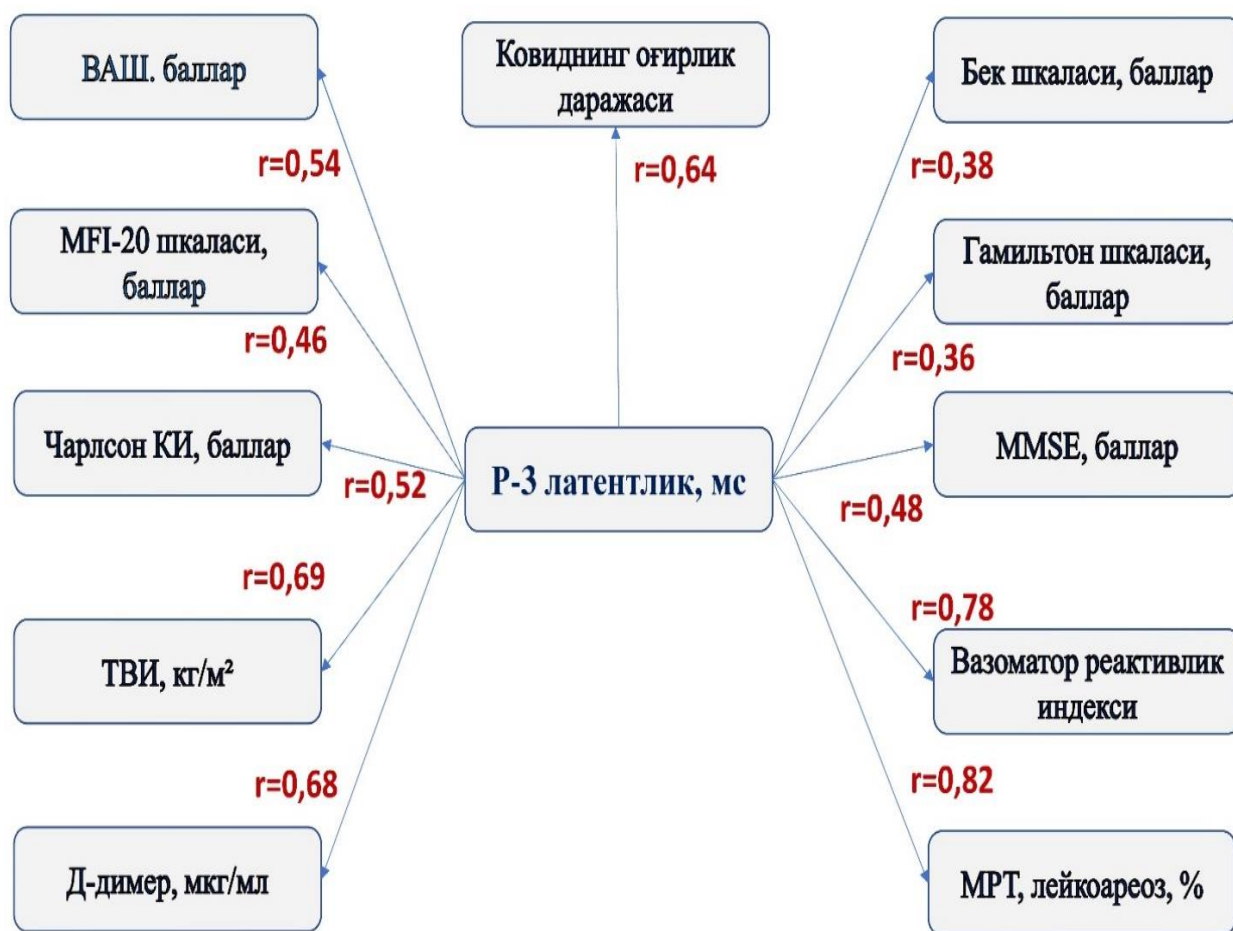
- $0,30 < p < 0,49$ да мўтадил;
- $0,20 < p < 0,29$ да заиф;
- $p < 0,19$ да жуда заиф.

Когнитив ва психоэмоционал бузилишлар даражаси ва айрим клиник, лаборатор ва нейрофизиологик кўрсаткичлар ўртасида корреляцион таҳлил ўтказилди P3 (мс) латентлигини кўрсаткичлари ва Схарлсон М.Е. бўйича коморбидлик индекси (ИК) ва ТМИ ($p = 0,52$ ва $p = 0,69$) орасида ишончли ($p < 0,001$) ўрта даражадаги тўғри корреляцион боғланиш; P-3 (мс) латентлиги ва Бек ва Гамильтон шкалалари ($p = 0,38$ ва $0,36$) орасида ишончли ($p = 0,001$) ўртача даражадаги тўғри корреляцион боғланиш аниқланди; МФИ-20 (балл) ($p = 0,46$) билан ишончли ($p < 0,001$) ўрта даражадаги тўғри корреляцион боғланиш; Вазомотор реакция индекси ва МРТ ($p = 0,78$ ва $0,82$) кўрсаткичлари бўйича лейкоареоз % орасида ишончли ($p < 0,001$) кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ва Д-димер ($p = 0,68$) кўрсаткичлари билан ўрта даражадаги ишончли ($p < 0,001$) корреляцион боғланиш аниқланди. МФИ-20 (балл) ($p = 0,46$) билан ишончли ($p < 0,001$) ўрта даражадаги тўғри корреляцион боғланиш; Вазомотор реактивлик индекси ва МРТ ($p = 0,78$ ва $0,82$) кўрсаткичлари бўйича лейкоареоз % орасида ишончли ($p < 0,001$) кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ва Д-димер ($p = 0,68$) кўрсаткичлари билан ўрта даражадаги ишончли ($p < 0,001$) корреляцион боғланиш аниқланди. (4.3-расм).

Д-димернинг прогностик аҳамиятни аниқлаш мақсади гемодинамик кўрсаткичларнинг маълумотлари текширилди.

Гуруҳларда коморбидлик кўрсаткичлари (Чарлсон КИ), ММСЕ (баллар) ўртасидаги статистик жиҳатдан аҳамиятли гуруҳлараро фарқ ($p < 0,05$) аниқланди. Коронавирус инфекциясини утказган беморларнинг огирлигига кура умумий ва рухий астения кўрсаткичлари депрессия даражаси (мос равишда $p = 0,34$ ва $p = 0,37$) ва коморбидлик индекси – КИ (p

= 0,31 ва $p = 0,35$) ўртасида корреляция аниқланди. Уларнинг астенияда соматик оғирлик ва депрессив касалликларнинг муҳим ролини кўрсатади.



4.3-расм. P-3 (мс) кечикиш қийматлари ва ПКС билан оғриган беморларда баъзи клиник ва инструментал кўрсаткичларнинг корреляцион алоқалари

Эҳтимол, касаллик туфайли эркаклар аёлларга қараганда кўпроқ рухий тушкунлик ва функционал чекловларни бошдан кечиришади, бу эса бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра астенияни кучайтиради. ПКС билан оғриган эркакларда жисмоний астениянинг устунлиги уларнинг жисмоний фаолликнинг пасайишига эътибор қаратиш тенденцияси билан боғлиқ. Ўтказилган корреляцион таҳлил асосида "СОВИД-19 фонида ёшларда когнитив етишмовчилик ривожланиш хавфини баҳолаш" шкаласи тузилди (4.6-жадвал). Хавф даражаси тўлдиришда олинган балларни қўшиш орқали ҳисобланади.

4.6-жадвал

"COVID-19 билан касалланган ёшларда когнитив нуқсонларни ривожланиш хавфини баҳолаш" шкаласи

№	Белгилар	Ўзгаришлар	Балл
1	Жинс	Аёл	0
		Эркак	1
2	Хаёт тарзи	Актив	0
		Кам ҳаракат	1
3	Тана масса индекси (ТМИ)	Нормал	0
		ТМИ>25	1
4	Коморбидлик индекси (КИ)	1-2	0
		КИ>2	1
5	Ўпкани зарарланиш %	25-50	0
		50-75	1
		75 баланд	2
6	СРО(г\л)	<1	0
		1-3	1
		>3	2
7	Д-димер (мкг\мл)	0-0,55	0
		>0-0,55	1
8	ММСЕ (балл) Психологик ҳолатни баҳоловчи тест	28-30	0
		24-27	1
9	ФАБ (балл) Пешона дисфункция батареяси	>24	0
		11-24	1
10	Оғиз орқали қабул қилинадигон антикогулянт	Ҳа	0
		Йўқ	1

Хавфни баҳолаш: Паст хавф – 0-5 балл, Ўрта хавф – 6-9 балл

Юқори хавф – 10-12 балл

§ 4.5. Постковид синдроми бўлган беморларда когнитив бузилишларни аниқлаш учун дифференциал диагностика алгоритми

Айни вақтда тиббиёт ходимлари COVID-19 нинг узоқ муддатли таъсирини ўрганмоқдалар. Когнитив бузилиш кенг тарқалган белгиларидан бири бўлиб, инфекциянинг ўткир босқичидан кейин узоқ вақт давом этиши мумкин, беморнинг ҳаёт сифатини маълум даражада пасайтиради ва уларнинг функционал мустақиллигига салбий таъсир қилади [55; С. 76-82].

COVID-19 билан оғриган беморларда касалликнинг ўткир даврining кечиктирилган оқибатлари туфайли когнитив пасайиш хавфи ортади [62; П. 413]. Когнитив бузилишларнинг сақланиб қолиши патогенезнинг бошқа механизмлари билан боғлиқ бўлиши мумкин [65; П. 74-76] мия ярим шарларининг фронтотемпорал минтақаларида COVID-19 билан касалланган беморларда гипоперфузия мавжудлигини қайд этди. В. Монталван ва қолганлар темпорал ва таламик минтақаларда таркибий ўзгаришлар бўлиши мумкинлиги кўрсатилган. 18Ф-ФДГ билан позитрон эмиссия томографиясини ўтказишда кўп марказли кузатув тадқиқотида гипометаболизм фронтал пўстлоқ, оролчали бўлак, думли ядро, олдинги эгатни ўз ичига олган кенг зонада қайд этилди. Олти ойлик кузатувдан сўнг кўпчилик беморларнинг умумий аҳволи яхшиланди, аммо когнитив бузилиш бошқа даражада сақланиб қолди. Префронтал, субкортикал ва оролча соҳаларида глюкознинг ўзгариши билан боғлиқ диққат ва ижро этувчи функцияларининг бузилиши, ташвиш ва депрессив аломатлар мавжуд еди [24; С. 104-112].

Таъбиботдан олинган маълумотларни умумлаштириб, COVID-19 контекстида когнитив ривожланиш мултифакториал механизмга ега бўлиб, касалликнинг оғирлиги билан бевосита боғлиқ бўлиши шарт емаслиги маълум бўлди. Когнитив ва ҳиссий фаолиятнинг дастлабки даражаси COVID-19 билан касалланган беморларнинг ҳаммаси ҳам қайтмаслиги аниқланди. Тизимли яллиғланишнинг когнитив пасайиш ва

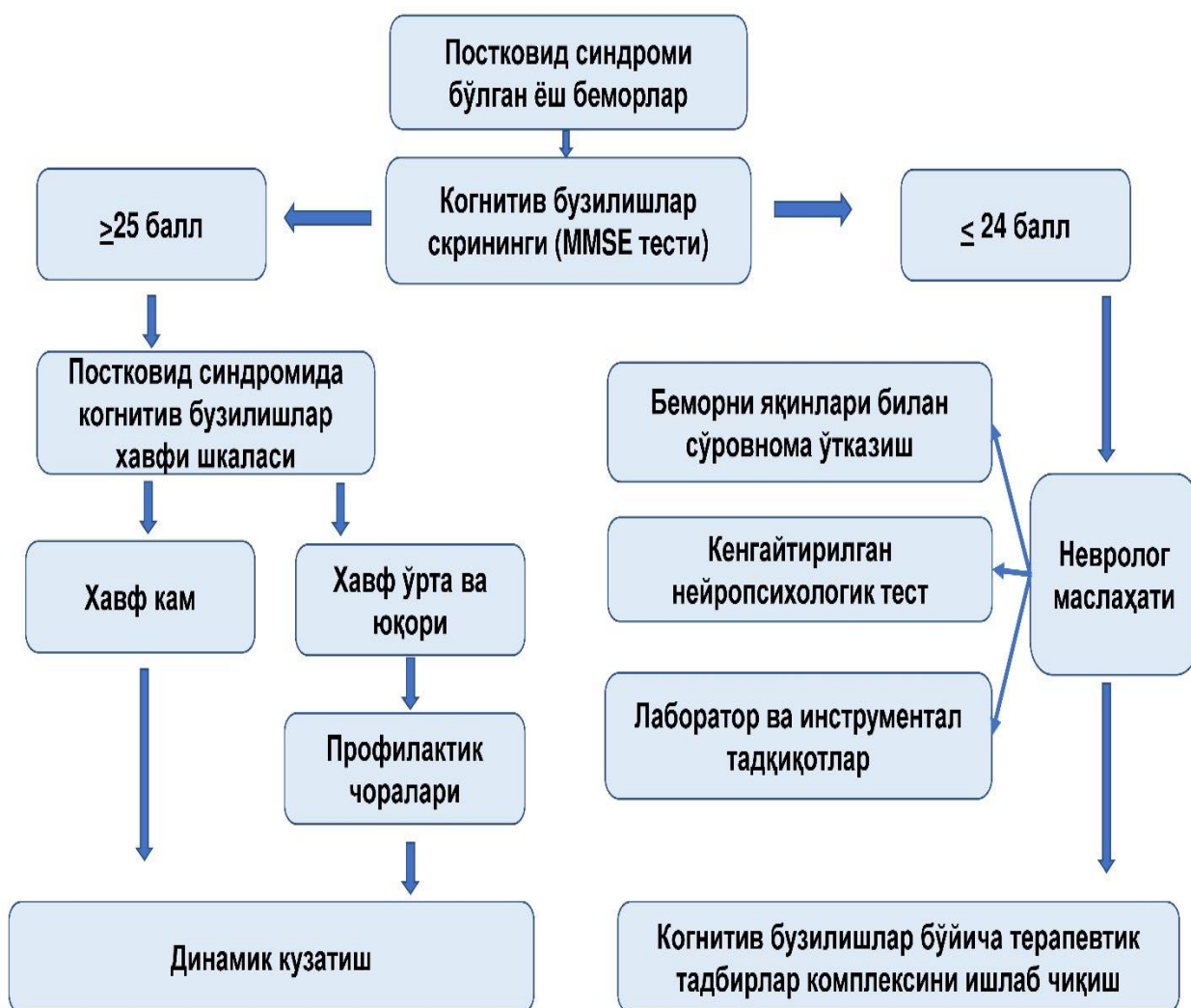
нейродегенератив ўзгаришларнинг ривожланишига ҳисса қўшиши ПКС билан оғриган беморларда ушбу жараёнларнинг узок вақт давомида ривожланишига имкон беради. Когнитив бузилишларнинг (КБ) клиник тузилишини ўрганиш уларнинг прогнози билан чамбарчас боғлиқ. КБнинг прогностик аҳамияти касалликнинг оғирлигини баҳолаш ва оптимал даволаш стратегиясини аниқлаш билан боғлиқ. Ўз тажрибалари ва билимларига асосланиб шифокорлар ҳаракат қилишади, ушбу ёндашувнинг субъективлиги мукамал емас ва кўпинча жиддий оқибатларга олиб келади.

Мия қон томир касалликларда КБ касалликларни тезкор ташхислаш ва прогноз қилиш муаммоларини ҳал қилиш учун математик моделларни яратишга кўплаб уринишлар қилинган. Симптомларни аниқлашда муаллифлар одатда ушбу синдромнинг касаллик жараёнидаги роли ҳақида ўз ғояларига амал қилишган ва кўпгина усулларнинг асосий камчилиги шунда бўлган. Бошқа моделларда амалий фойдаланиш учун жуда кўп белгилар мавжуд эди, аммо бу амалий фойдаланиш учун ноқулай бўлган. Б. В. Дривотинов ва бошқалар асарларида (1994), И. И. Дегтяр ва бошқалар. (2004, 2006) , А. В. Медведева (2006), В. В. Бурдакова ва бошқаларнинг асарларида (2006) КБ прогнозлашнинг янги ёналиши - комплекс прогноз белгиланди. Шу билан бирга, универсал балларни баҳолаш шкаласи, КБ дифференциал диагностикаси усули, шунингдек нейровизуал ҳолатни таҳлил қилиш ва нейроген моделлаштириш натижалари асосида якуний аналитик ва башоратли алгоритмни яратиш жуда муҳимдир.

Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, постковид синдроми (ПКС) бўлган ёш беморларда КБ диагностикаси алгоритми ишлаб чиқилган (4.4-расм).

ПКС билан касалланган ёш беморларда вазоконстрикция қобиляти пасаяди, чунки авторегуляция тизими таъсири остида томир дастлаб торайиб боради, бу эса ўз навбатида вазодилатация қобилятини оширади. Авторегуляциянинг мавжуд ўзгариши захира аллақачон иштирок

этганлигини, анатомик ва функционал ўзгаришларни қоплаш учун қолган захира имкониятлари чекланганлигини кўрсатади. 2 гуруҳ беморлари ўртасида юқоридаги реактивлик кўрсаткичлари бўйича сезиларли фарқлар олинмади. Беморларнинг шикоятлари ўрганилиб чиқанда уларнинг барчаси ПКС билан боғлиқлиги аниқланди. Юрак соҳасидаги ноқулайлик шикоятлари ўртача кучнинг ижобий алоқаси $p=0.45$; $p<0.001$ га тенг, юрак уриши шикоятлари билан-ижобий заиф алоқа эса $p=0.26$; $p=0.003$ га, юрак соҳасидаги узилишлар шикоятлари билан – ўртача ижобий алоқа $p=0.34$; $p<0,001$ га тенглиги аниқланди.



4.4-расм. ПКС билан оғриган беморларда КБ диагностикаси алгоритми

IV боб бўйича хулоса

Беморларда бош оғриғи шикоятлари ва ИУА диаметри қийматлари ўртача салбий; $p=-0,43$ га, ВМРИ ўртача ижобий эса; $p=0,63$ га тенг. Гиперкапния юкламаси учун реактивлик коэффиценти $V_m K_{p+}$ (ўртача ижобий; $p=0,38$) ўртасидаги боғлиқлик аниқланади. Шундай қилиб, ПКС билан оғриган ёш беморларда бош оғриғи анатомик ва функционал тайёргарлик мавжуд бўлган қон томир табиатидаги оғрикдир. ПКС билан оғриган беморларда ВМРИ назорат гуруҳидаги беморларга қараганда анча юқори. ВМРИ қиймати ва ИУА ва УУА диаметрлари қийматлари ўртасидаги корреляция алоқаси аниқланади.

УУА ҳолатида бу боғланиш манфий ўртача ($p=-0,36$), аҳамиятлилик даражасида $<0,001$; билан ИУА – салбий кучли боғланиш ($p=-0,78$), аҳамиятлилик даражасида $<0,001$. МРТ диагностикасида беморларнинг 29,5 % да оқ моддалар зичлигининг пасайиши (лейкоареоз) аниқланди. Фокал лейкоареоз билан оғриган беморларнинг 8,9 фоизида асосий еътибор сифатида беҳушлик, беморларнинг 14,8 фоизида еса субкортикал беҳушлик сифатида перивентрикуляр беҳушлик ҳам буюрилган. Бундан ташқари, беморларнинг 10,9% перивентрикуляр беҳушлик буюрилган. Беморларнинг 6,7% қўшимча тадқиқотлар олди. ПКСда ЭЭГ чизиқлари ўзига хос бўлмаган тизимларнинг дисфункцияси ва секин тўлқинли фаолликнинг комбинацияси билан тавсифланади.

ПКС билан оғриган беморларда дисфункциялар супрасегментал даражада, θ ритмини ҳосил қилишнинг септогипокампаал механизмларида, таламо-кортикал синхронизация тизимларида қайд этилган ва клиник кўринишнинг ўзига хос хусусиятлари билан намоён бўлади. Ўтказилган корреляцион таҳлил асосида "COVID-19 фонида ёшларда когнитив етишмовчилик ривожланиш хавфини баҳолаш" шкаласи тузилди. Хавф даражаси тўлдиришда олинган балларни қўшиш орқали ҳисобланади.

Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, ПКС бўлган ёш беморларда КБ диагностикаси алгоритми ишлаб чиқилган.

ХОТИМА

SARS-COV-2 коронавируси сабаб бўлган янги COVID-19 инфекцияси глобал соғлиқ учун хавф туғдиради. Коронавирус инфекцияси бўлган беморларда топилган неврологик касалликлар кенг кўламли клиник белгилардан иборат: бош оғриғи, бош айланиши, онг даражасининг ўзгариши, ўткир цереброваскуляр бузилиши, миyanинг веноз синусининг тромбози.

COVID-19 билан касалланган беморларда когнитив бузилишлардан азият чекаётгани ҳақида далиллар кўпайиб бормоқда.

Америкалик олимлар SARS-COV-2 коронавирусининг бошоқли оқсили миёга кириб, қон-миё тўсиғини енгиб ўтишини илмий асослади. Бунда муаллифлар томонидан илгари сурилган COVID-19 миёдаги ўзгаришларнинг сабаби деб фикр юритилади. Ушбу тадқиқот натижалари Натуре Неуроссиенсе журналида эълон қилинган. Муаллифларнинг сўзларига кўра, бу COVID-19 сабаб бўлган SARS-COV-2 вирусининг ўзи миёга кириши мумкинлигини белгилаб ўтади.

COVID-19 тарқалиши даврида тушунарсиз энцефалопатия, хотира бузилиши, депрессия, апатия, периферик асаб тизими ва мушакларнинг шикастланиш белгилари янги коронавирус инфекциясининг мумкин бўлган кўриниши сифатида талқин қилиниши кераклигини ёдда тутиш керак. МЕРС-CoV-2 билан касалланган одамларнинг кўплигини ҳисобга олсак, яқин келажакда асаб тизимининг аутоиммун касалликлари частотасининг нисбий ўсишини истисно қилиш мумкин эмас.

Бу йўналишда кейинги тадқиқотларни олиб бориш жуда ҳам зарурдир. Ишонч билан айтиш мумкинки, коронавирус инфекциясидан келиб чиққан неврологик касалликлар ва синдромларнинг клиник кўриниши натижалари ва кейинги текширувнинг лаборатория усулларида фарқли ўлароқ, бизнинг одатий фикрларимиз билан ҳамохангдир. Албатта, асоратларнинг ривожланиш механизмларини, уларнинг COVID-19 билан боғлиқлик даражасини ва уларни даволаш ва кейинчалик реабилитация қилиш схемаларини ишлаб чиқишни ниҳоят тушуниш учун беморларнинг катта

гуруҳлари бўйича қўшимча тадқиқотлар ўтказиш заруриятини белгилаб бермоқда.

Шу муносабат билан, биз ўз тадқиқот ишимиз давомида ковиддаги неврологик патологиядаги каби когнитив бузилишларни ўрганишга эътибор қаратилди.

Илмий иш Андижонда кўп тармоқли тиббий ва социологик намунавий тадқиқот ёрдамида амалга оширилди. Муаллиф бир неча босқичлардан иборат кенг қамровли тадқиқот дастурини ишлаб чиқди. Тадқиқот объектларини танлаш ва уларнинг ҳажми белгиланган вазифалар ва иш босқичларига мувофиқ аниқланди.

Мақсад ва вазифаларга мувофиқ тадқиқотга 18 ёшдан 44 ёшгача бўлган (ўртача ёши $31,9 \pm 12,1$ ёш) ПКС бўлган 129 нафар ёш бемор иштирок этди. Беморлар икки гуруҳга бўлинган: И гуруҳда 53 аёл (41,4%), ИИ гуруҳда 76 эркак (58,9%), гендер индекси 1,4:1,0.

Назорат гуруҳига жинс ва ёш хусусиятлари бўйича асосий гуруҳдагилар билан таққосланадиган соғлом одамлар киритилган ($n = 20$; ўртача ёши $32,4 \pm 7,3$ йил; гендер индекси 1,0:1,2).

ПКС ташхиси касалликларнинг халқаро таснифига (КХТ-10) киритилган бўлиб, У09.9 сарлавҳа коди “СОВИД-19 дан кейинги ҳолат, аниқланмаган” бўлиб, унга Совид дан кейинги ҳолат ҳам киради. (СОВИД-19 касаллиги эпидемияси учун ИСД кодларидан фавқулодда фойдаланиш (инглизча).

Белгиланган вазифаларни бажариш учун қуйидаги тадқиқот усуллари қўлланилади: ММСЕ шкаласи ёрдамида неврологик текширув; Фронтал Ассессмент Баттерй (ФАБ); МФИ -20 шкаласи ёрдамида астеник касалликлар аниқланди; Ҳамилтон ташвиш шкаласи (ҲАМ-А); Ҳамилтон депрессия рейтинги шкаласи (ҲАМ-Д); когнитив қўзғатилган потенциалларни ўрганиш (ПЗ00); лаборатория ва биокимёвий усуллар, тизимли яллиғланиш ўзгаришларини ва коагуляцион параметрларни ўрганиш усуллари, ўпканинг рентгенологик текшируви (МССТ), бош ва мия гемодинамикасининг асосий

артериялари ҳолатини ўрганиш (СДС ва ТСД), миянинг МРТ. , шунингдек, статистик тадқиқот усуллари.

Ушбу тадқиқотда ўрганилган беморлар орасида эркаклар устунлик қилди, гендер индекси 1,4:1,0 ни ташкил этди. 47 (36,4 %) беморда енгил кечиш, 62 (48,1 %) беморда ўрта-оғир, 20 (15,5 %) беморда оғир кечиш кузатилган. Эркаклар гуруҳида ўртача-оғир курс билан оғриган беморлар кўпроқ бўлган ва КВИ нинг оғир шакллари улуши ҳам аёлларга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган. Аёлларда ҳароратнинг кескин кўтарилиши ва интоксикация белгилари билан.

Шундай қилиб, II гуруҳда 25 (47,2%) беморда енгил оғирликдаги COVID-19, 22 (41,5%) беморда ўртача оғирлик ва 6 (11,3%) беморда оғирлиги аниқланган. III гуруҳда II гуруҳга нисбатан ўртача ва оғир оғирликдаги беморлар сезиларли даражада кўп бўлган - 40 (52,6%) ва оғир - 14 (18,4%).

Коронавирус инфекциясининг энг кенг тарқалган клиник кўриниши иситма бўлиб, 113 (87,6%) беморда кузатилган. Такдим этилган COVID-19 беморлари намунасида қуруқ йўтал 111 (86,0%) беморда, балгамли йўтал эса 28 (21%) беморда кузатилди. COVID-19 аломати сифатида аносмия мавжудлиги 34 (26,4%) беморларда, гипосмия - 52 (40,3%) беморларда кузатилган. Гуруҳларда бу кўрсаткичлар бўйича баъзи фарқлар мавжуд эди: аёлларда холсизлик, нафас қисилиши (II гуруҳ), иситма, қуруқ йўтал, балгамли йўтал, гипосмия эркакларда (III гуруҳ) кўпроқ учрайди.

Бош оғриғи ва умумий холсизлик коронавирус инфекциясининг мажбурий шартидир. Бизнинг маълумотларимиз шуни кўрсатдики, барча текширилган беморларда бош оғриғи 84,5% (109 нафар беморлар) бўлган, бу синдромни жинсига қараб текширганда, аёллар эркакларникидан фарқли ўлароқ бош оғриғидан шикоят қилиш эҳтимоли кўпроқ – мос равишда 92,4% (49 нафар беморлар) ва 78,9% (60 нафар беморлар).

Барча текширилган беморларда оғир холсизлик шаклида астеник синдром аниқланди, беморлар жисмоний ёки ҳиссий стрессиз чарчоқ ҳисси

хақида шикоят қилдилар. Астеник синдромнинг оғирлиги балларда кўрсатилган (0 - астения йўқ, 5 - оғир астения).

Аёлларда коморбид касалликлар кўпроқ бўлган ва касалликлар диапазони эркаларникига қараганда кенгроқ эди. Аёлларда коморбидлик даражаси жуда муҳим эди - ўртача ва юқори даражадаги КИ биргаликда 28,3% ни ташкил этди. эркаларда коморбидлик даражаси сезиларли даражада паст эди.

Касалликнинг ўткир даврида аёлларда гемоглобин миқдори ($92,8 \pm 10,3$ г/л га нисбатан $112,4 \pm 11,5$ г/л, $p < 0,005$), лейкоцитларнинг нисбий сони ($3,6 \pm 0,9$ /л га нисбатан $4,8 \pm 1,2$ га нисбатан) сезиларли даражада паст бўлган. /л, $p < 0,01$). Коагулограмма кўрсаткичларига асосланиб, эркаларда гемостатик тизимнинг гиперкоагуляцион механизмлари устунлик қилган деган хулосага келиш мумкин.

Касалхонага ётқизилган беморларда коагуляцион фаолликнинг барча ўрганилган белгилари ўзгартирилди ва прокоагуляция потенциалининг фаоллашишини кўрсатадиган мос ёзувлар оралиғидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилди. Аёл беморлар гуруҳида бу кўрсаткичлар аниқроқ эди. КТ тадқиқоти шуни кўрсатдики, иккала ўпкада лезёнларнинг фоизи эркаларга қараганда аёлларда сезиларли даражада юқори.

Барча муаллифлар ўпканинг вирусли шикастланишини баҳолашда анъанавий рентгенографиянинг паст маълумотларини тасдиқладилар; баъзи тадқиқотларда кўкрак қафаси рентгенографияси ўтказилмаган ва фақат КТ эрта ўзгаришларни аниқлаш учун янада сезгир усул сифатида ишлатилган.

КТда COVID-19 билан бронхопулмонар тизимнинг шикастланишининг асосий белгилари бир қатор муаллифлар томонидан тасвирланган. Таъкидланишича, COVID-19 нинг типик радиация белгиларини аниқлаш кейинчалик ПЦР маълумотлари билан тасдиқланган, бу эса бирламчи ташхис усули сифатида шикастланишнинг КТ белгиларини аниқлашнинг маълумотлилиги ва ўзига хослигини кўрсатиши мумкин. Мисҳаел Схунг, Адам Бернҳейм, Хуейан Меи ва бошқалар. КТ ёрдамида

жараённинг оғирлигини миқдорий баҳолаш вариантыни таклиф қилди: ўпканинг беш бўлагининг ҳар бири иштирок этиш даражаси бўйича баҳоланди ва йўқ (0%), минимал (1-25%), энгил (26-50%) деб таснифланди, ўртача (51-75%) ёки оғир (76-100%).

Кўплаб замонавий тадқиқотлар коронавирус инфекциясига чалинган беморларда эмоционал ва аффектив бузилишлар мавжудлигини кўрсатади, бу касалликлар шифохонадан чиққандан кейин узоқ вақт давом этиши мумкин. Энг кўп учрайдиган эмоционал ва аффектив касалликлар: ташвиш ва депрессив аломатлар, ўткир стресс, астения ва эрта когнитив бузилишлар.

Кўриб чиқилган ПКС билан оғриган беморларнинг кўпчилигида ташвиш ва депрессия аниқланган, аёлларда сезиларли даражада кўпроқ. "Томир" тушунчасига кўра, депрессия цереброваскуляр патологиянинг намоён бўлишидан бири сифатида тақдим этилади. Депрессиянинг "ажралиш ҳодисаси" мавжудлиги билан патогенези дорсолатерал фронтал пўстлоқнинг стриатал комплекс зонаси ва миянинг лимбик тузилмалари билан боғлиқлигини бузишдан иборат бўлганлиги изоҳланади. Шунини айтиш лозимки, миянинг юқоридаги соҳалари ҳар қандай фаолият мақсадига эришилганда ижобий ҳиссий мустаҳкамлашни шакллантиришда иштирок этади (депрессия, шунингдек, COVID-19 га психологик реакция сифатида ривожланиши мумкин, бунда беморнинг ҳаётий фаолияти чекланади (ҳаёт сифати пасаяди), бундан ташқари, баъзи дориларнинг ён таъсири кўринишидаги мураккаб COVID-19 ни даволашда намоён бўлади. Айтишимиз мумкинки, депрессия касаллигининг ривожланишига салбий таъсир қилади, чунки бу МРТ маълумотларига кўра нейропластиканинг бузилишига ва миянинг таркибий ўзгаришларининг кўпайишига олиб келади.

Текширувдан ўтган беморларнинг когнитив функцияларини ўрганиш қуйидагиларни аниқлади: эркак жинси когнитив бузилишлар билан боғлиқ. Шунинг учун когнитив уйғотилган потенциалларни аниқлаш ПКС билан касалланган беморларнинг когнитив ҳолати ҳақида қўшимча маълумот олиш имконини беради.

ПКС билан оғриган беморларнинг нейрпсихологик тестлари натижалари деменциядан олдинги касалликларнинг замонавий мезонлари билан таққосланди. ПКС билан оғриган беморларда КБ таркибида ЕКБ сезиларли даражада устунлик қилди, бу тадқиқотга кўра, эркакларда аниқроқ бўлган ($p < 0,05$). Когнитив бузилишларсиз ПКС билан оғриган беморларнинг улуши эркакларда (80,4%) ва аёлларда (86,1%) тахминан бир хил эди. Шундай қилиб, нейрпсихологик тест натижаларига кўра, НГ нинг умумий балли оғирлиги (ММСЕ шкаласи бўйича ва Лурийнинг 10 сўзли тести бўйича) эркакларда ($p < 0,05$) сезиларли даражада юқори бўлди.

Тез-тез такрорланадиган бош мия ишемиясига чалинган касалларнинг руҳий ҳолатини баҳолашда когнитив қўзғатилган потенциаллар ва нейрпсихологик текширув усулидан фойдаланамиз. Бу усулдан мия функционал ҳолати ҳамда мия зараланган қисми даржасини аниқлашда фойдаланишимиз ҳам мумкин. Тадқиқот натижасида нейрпсихологик натижаларни эркак ёки аёл жинсига қараб фарқлаш мумкинлигини аниқладик. Шунини таъкидлаш жоизки, эркаклар гуруҳи аёллар гуруҳидан фарқ қилиши яъни КБ ва мияда уйғотилган когнитив потенциалларни ўтказиш тезлиги эркаклар гуруҳида юқорироқ эди. ММСЕ шкаласи бўйича кўрсаткичлар ПКС билан оғриган беморлар ичида фақатгина аёллар гуруҳи эркаклар гуруҳидан юқорироқ даражада мос натижаларга эга эди. Тахмин қилиш керакки, пост-СОВИД синдромининг мавжудлиги бош мия ярим ишемиясининг эрта ва тезлаштирилган жараёнини қўзғатади ва эркаклар хавф остида.

Эҳтимол, касаллик туфайли эркаклар аёлларга қараганда кўпроқ руҳий тушкунлик ва функционал чекловларни бошдан кечирадилар, бу эса, баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, астенияни кучайтиради. ПКС бўлган эркакларда жисмоний астениянинг устунлиги уларнинг жисмоний фаолликни камайитишга эътибор қаратиш тенденцияси билан боғлиқ.

ПКС бўлган ёш беморларда вазоконструкция қобиляти пасаяди, чунки авторегуляция тизими таъсири остида томир дастлаб торайиб боради, бу эса

ўз навбатида вазодилатация қобилиятини оширади. Авторегуляциянинг мавжуд ўзгариши захира аллақачон иштирок этганлигини, анатомик ва функционал ўзгаришларни қоплаш учун қолган захира имкониятлари чекланганлигини кўрсатади.

2 гуруҳдаги беморлар ўртасида юқоридаги реактивлик кўрсаткичларида сезиларли фарқлар йўқ эди.

Беморларнинг шикоятлари ўрганилиб чиқанда уларнинг барчаси ПКС билан боғлиқлиги аниқланди. Юрак соҳасидаги ноқулайлик шикоятлари ўртача кучнинг ижобий алоқаси $p=0.45$; $p<0.001$ га тенг, юрак уриши шикоятлари билан-ижобий заиф алоқа эса $p=0.26$; $p=0.003$ га, юрак соҳасидаги узилишлар шикоятлари билан – ўртача ижобий алоқа $p=0.34$; $p<0.001$ га тенглиги аниқланди.

ПКС бўлган беморларда бош оғриғи шикоятлари ва ИУА диаметрлари (ўртача салбий; $p=-0.43$), ВМРИ (ўртача ижобий; $p=0.63$) ва гиперкапник реактивлик коэффиценти қиймати ўртасида корреляция аниқланади. Вм Кп+ (ўртача ижобий; $p=0.38$). Шундай қилиб, ПКС бўлган ёш беморларда бош оғриғи қон томир табиатнинг оғриғи бўлиб, бунинг учун анатомик ва функционал мойиллик мавжуд.

ВМРИ назорати остидаги гуруҳнинг беморларига нисбатан ПКС га чалинган беморларда анча паст бўлган. Бу вақтда УУА ва ИУА диаметрлари ҳамда. ВМРИ қийматларнинг корреляцияси ўрганилди. УУА ҳолатида бу боғланиш манфий ўртача ($p=-0.36$), аҳамиятлилиқ даражасида <0.001 ; билан ИУА – салбий кучли боғланиш ($p=-0.78$), аҳамиятлилиқ даражасида <0.001 .

МРТ диагностикасида беморларнинг 29,5 % да оқ моддалар зичлигининг пасайиши (лейкоареоз) аниқланди. Фокал лейкоареоз билан оғриган беморларнинг 8,9 фоизда асосий еътибор сифатида беҳушлик, беморларнинг 14,8 фоизда эса субкортикал беҳушлик сифатида перивентрикуляр беҳушлик ҳам буюрилган. Бундан ташқари, беморларнинг 10,9% перивентрикуляр беҳушлик буюрилган. Беморларнинг 6,7% қўшимча тадқиқотлар олди.

ПКСдаги ЭЭГ модели ўзига хос бўлмаган тизимларнинг дисфункцияси ва секин тўлқин фаоллигининг комбинацияси билан тавсифланади. ПКС билан оғриган беморларда дисфункциялар супрасегментал даражада, θ - ритм ҳосил қилишнинг септогипокампал механизмларида, таламо-кортикал синхронизация тизимларида аниқланган ва клиник кўринишнинг ўзига хос хусусиятлари билан намоён бўлади.

Ўтказилган корреляция таҳлили асосида “СОВИД-19 фонида ёшларда когнитив нуқсонлар ривожланиш хавфини баҳолаш” шкаласи тузилди. Хавф даражаси тўлдиришда олинган балларни қўшиш орқали ҳисобланади. Тадқиқотимиз натижаларига кўра, пост-СОВИД синдроми бўлган ёш беморларда КБ диагностикаси алгоритми ишлаб чиқилди.

СОВИД-19 ўткир ва сурункали неврологик муаммоларни, жумладан, когнитив бузилишларни келтириб чиқариши мумкин, улар касаллик пайтидан бошлаб турли вақтларда ривожланиши мумкин ва чексиз давом этиши мумкин. Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, СОВИД-19 фонида ҳиссий соҳада, асосан, астеник ўзгаришлар юз беради. ва хавотирдепрессив касалликлар. Неврологик патологияси бўлган беморларни сўроқ қилишда тузалган беморларнинг динамик мониторингини ўтказиш ва ўтган СОВИД-19 инфекцияси ҳақидаги маълумотларни ҳисобга олиш керак ва қуйидаги хулосалар олинди:

1. Постковид синдроми билан хасталанган барча беморларда астения, хавотир ва депрессив ўзгаришлар намоён бўлди. 68,1% беморларда ($13,68 \pm 1,1$ балл хавотир Гамилтон шкаласи бўйича) юқори даражали хавотир аниқланди. Эркакларга нисбатан (37,6 ва 35,7 балл) аёлларда (45,2 ва 40,0 балл) реактив ва шахсга боғлиқ хавотир (Спилберг шкала) юқори даражада намоён бўлиши кузатилди ($p < 0,05$). Постковид синдроми билан хасталанган беморларда Бек шкаласи бўйича депрессив ўзгаришлар 41,2% да кузатилган, улардан аёлларда 52,7% ва эркакларда 26,8% ($p < 0,01$) аниқланган.

2. Нейропсихологик тест натижалари асосида когнитив ўзгаришлар эркакларда ахамиятли даражада юқори бўлди. (шкала MMSE ва тест ФАБ) ($p<0,05$). ПКС ўтказган ёш беморларда когнитив ўзгаришлар структурасида енгил когнитив ўзгаришлар ишончли даражада юқори бўлиб эркакларда аёлларга нисбатан кучлироқ намоён бўлди, мос равишда 15,8% ва 11,3%, ($p<0,05$). Когнитив чақирилган потенциаллар асосий кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ПКС ўтказган ёш беморларда P300 латентлиги бўйича фарқланиб, аёл беморларда ($397,85\pm63,21$ мс) эркакларга нисбатан ($368,75\pm53,01$ мс) ишончли даражада юқори натижаларга эга бўлди ($p<0,05$).

3.МРТ текшируви натижаларида 49,4% беморларда бош мия тўқимасида фокал ўзгаришлар аниқланди. Бир қатор беморларда ўчоқли кичик хажимдаги чуқур инфаркт шаклидаги ўзгаришлар кузатилди. 14,8% беморларда перивентрикуляр оқ моддани енгил намоён бўлган диффуз ўзгаришлари, 6,7% беморларда пўстлоқ ости оқ моддасида кескин намоён бўлган диффуз ўзгаришлар кузатилди. ЭЭГ да ПКС ўтказган беморларда таламокортикал синхронизацияловчи тизимида ва сегмент усти соҳасида θ -ритмни септогипокампал генерация механизмининг дисфункция аниқланди.

4. Илмий изланиш натижасида қуйидаги корреляцион боғланишлар аниқланди: P3 (мс) латентлигини кўрсаткичлари ва Схарлсон коморбидлик индекси (ИК) ва ТМИ ($p = 0,52$ ва $p = 0,69$) орасида тўғри корреляцион боғлиқлик; P-3 (мс) латентлиги ва Бек ва Гамильтон шкалалари ($p=0,38$ ва $0,36$) орасида тўғри корреляцион боғлиқлик; МФИ-20 (балл) ($p = 0,46$) билан тўғри корреляцион боғланиш; Вазомотор реакция индекси ва МРТ ($p = 0,78$ ва $0,82$) кўрсаткичлари кучли мусбат корреляцион боғлиқлик ва Д-димер ($p = 0,68$) кўрсаткичлари билан ўртача корреляцион боғлиқлик аниқланди. МФИ-20 (балл) ($p = 0,46$) билан ишончли ($p<0,001$) ўрта даражадаги тўғри корреляцион боғлиқлик; Вазомотор реактивлик индекси ва МРТ ($p = 0,78$ ва $0,82$) кўрсаткичлари орасида кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ва Д-димер ($p=0,68$) кўрсаткичлари билан ўрта даражадаги корреляцион боғлиқлик аниқланди.

5. Постковид синдроми билан оғриган ёш беморларда когнитив ҳолатни MMSE ва P300 кўрсаткичлари бўйича баҳолаб, когнитив нуқсонларни ривожланиш хавфини баҳоловчи шкала ёрдамида ва уларнинг ҳолатини яхшилашга қаратилган диагностик алгоритм чиқилди.

6 ПКС ўтказган ёш беморларда вазомотор реактивлик индекси ва гиперкапник юкламага реактивлик коэффицент кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори кўрсаткичларга эга бўлди ($p < 0,001$). Шу қаторда гипокапник юкламага реактивлик коэффицент кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан пастроқ кўрсаткичларга эга бўлди. ($p < 0,05$).

Амалий тавсиялар

1. Тузалган беморларни динамик равишда кузатиб бориш ва когнитив нуқсонни бўлган беморлар билан сўровнома ўтказишда ўтган COVID-19 инфекцияси ҳақидаги маълумотларни ҳисобга олиш керак.

2. Когнитив бузилишларнинг клиник тузилишини ўрганиш уларнинг прогнози билан чамбарчас боғлиқ. КБ прогнозининг долзарблиги унинг оғирлигини баҳолаш ва оптимал терапевтик тактикани танлаш масалаларини ҳал қилиш зарурати билан боғлиқ.

3. Корреляцион таҳлил асосида "COVID-19 фонида ёшларда когнитив етишмовчилик ривожланиш хавфини баҳолаш" шкаласи тузилди. Хавф даражаси тўлдиришда олинган балларни қўшиб ҳисобланади.

4. Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, постковид синдроми бўлган ёш беморларда КБ диагностикаси алгоритми ишлаб чиқилган.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Абдугаффаров С.О., Рахимжонов С.С., Бобокулов А.У., Акромов 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 СЛХХИХ 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. Эсситалограм 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. WHO/nCoV/Clinical/2020.2
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., Доцисин В.Л., и др. 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., и др. 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.

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

18. Леонова А.Б. Организационная психология: Учебник. М.: ИНФРА-М, 2013. 429 с.
19. Мадонов П.Г., Хидирова Л.Д., Деришева Д.А. Нейропсихиатрические особенности текущей пандемии COVID-19 // Медицинский алфавит. 2020. № 33. С. 58-61.
20. Мальсева М.Н., Шмонин А.А., Мельникова Е.В., и др. 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 и др. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 3. С. 7-16.
24. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика/ Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г. – 2020.
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., и др. 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., и др. 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., и др. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания //Атеросклероз. 2020. Т. 16. № 2. С. 73-79.

30. Полушкин М.А., Ситдинов Г.А., Толмачёв Д.А. Оценка психического состояния студентов-медиков в период самоизоляции из-за пандемии COVID-19 //Модерн Ссиенсе. 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 ВИИИ 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 [Электронный ресурс] // Клиническая и специальная психология. 2020. Том 9. № 1. С. 47–63. DOI: 10.17759/спсе.2020090103.

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. Ивашиненко. 2020. С. 130-133.

35. Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19/ Первая академическая клиника Университетской школы медицины провинции Чжэцзян. - 2020.

36. Селедсов А.М., Акименко Г.В., Кирина Ю.Ю. Важные аспекты психологии неопределенности в условиях COVID-19 //Интернационал Журнал оф Професионал Ссиенсе. 2020. № 8. С. 12-19.

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

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

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

40. Тепанян С.А. Влияние пандемии COVID-19 на психологическое состояние населения //Научно-практические исследования. 2020. № 12-2 (35). С. 63-70.

41. Улюкин И.М. Психические нарушения на фоне инфекции COVID-19 // Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции. Стерлитамак, 2021. С. 24-27.

42. 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.

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

44. Халирахманов А.Ф., Гатиятуллина Г.Д., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А., и др. Повреждение миокарда у пациентов с COVID 19 //Практическая медицина. 2020. Т. 18. № 1. С. 60-64.

45. 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.

46. Сыганков Б.Д., Иванова Г.Р., Шелег Д.А., и др. 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.

47. Чихирева Л.Н., Черкашов А.М., Ли Е.Д., и др. 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.

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

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

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

51. 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.

52. 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.

53. 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.

54. 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.

55. 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.

56. AS C. ъМодифиед ИМПРОВЕ ВТЕ Риск Ссоре анд элеватед Д-Димер Идентифй а Хигх Веноус Тхромбоемболизм Риск ин Асутелй Илл Медисал Популатион фор эхтендед Тхромбопропхйлахисъ, *TX open companion J. to Thromb. Хаемот.*, вол. 4, но. 1, 2020, дои: 10.1055/C-0040-1705137.

57. Асади-Пооя, АА, Симани, Л. Централ нервоус сйстем ман ифестатионс оф COVID 19: а сйстематис ревиеш. Ж Неурол Сси. 2020; 413: 116832.

58. Баи Й, Яо Л, Wei T, эт ал. Пресумед Асймптоматис Сарриер Трансмиссион оф COVID-19. ЖАМА. 2020 Феб 21. [Медлине].

59. Бхатражу П. К. ьСовид-19 ин Сритисаллй Илл Патиенц ин тхе Сеаттле Регион — Сасе Сериесть, *Н. энгл. Ж. Мед.*, вол. 382, но. 21, пп. 2012–2022, Май 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2004500.

60. Схан Ж. Ф.-W. *эт ал.*, ьСимулатион оф тхе слинисал анд патхологисал манифестатионс оф Соронавирус Дисеасе 2019 (СОВИД-19) ин голден Сйриан хамстер модел: имплисатионс фор дисеасе патхогенесис анд трансмиссибилитй.ь, *Слин. Инфест. Дис.*, Мар. 2020, doi: 10.1093/сид/сиаа325.

61. Схен Н. ьЕпидемиологисал анд слинисал схарактеристисс оф 99 сасес оф 2019 новел соронавирус пнеумониа ин Вухан, Схина: а дескриптиве студйь, *Лансет*, вол. 395, но. 10223, пп. 507–513, Феб. 2020.

62. Схнг W. Ж., Х. С. Лаи, А. эарнест, *эт ал.* ьХематологисал параметерс ин севере асуте респираторй сйндроме.ь, *Слин. Лаб. Хематол.*, вол. 27, но. 1, пп. 15–20, Феб. 2005, doi: 10.1111/ж.1365-2257.2004.00652.х.

63. Денг Й. ьСлинисал схарактеристисс оф фатал анд ресоверед сасес оф соронавирус дисеасе 2019 (СОВИД-19) ин Вухан, Схина: а ретроспестиве студй.ь, *Схин. Мед. Ж. (Енгл.)*, Мар. 2020, doi: 10.1097/CM9.0000000000000824.

64. ДМ W. ьАмерисан Сосиетй оф Хематологй 2018 Гуиделинес фор Манагемент оф Веноус Тхромбоемболисм: Оптимал Манагемент оф Антисоагулатион Тхерапйь, *Блоод Адв.*, вол. 2, но. 22, 2018.

65. Дриггин э. ьСардиовассулар Сонсидератионс фор Патиенц, Хеалтх Саре Воркерс, анд Хеалтх Сйстемс Дуринг тхе СОВИД-19 Пандемис.ь, *Ж. Ам. Солл. Сардиол.*, вол. 75, но. 18, пп. 2352–2371, 2020, doi: 10.1016/ж.жасс.2020.03.031.

66. Ерин Т. Каседа & Andrew Ж. Левине (2020) Пост-трауматис стресс дисордер: А дифференциал диагностис сонсидератион фор СОВИД 19 сурвиворс. Тхе Слинисал Неуропсйсихологист, 34: 7–8, 1498–1514.

67. Фан Б.Т. ьХематологис параметерс ин патиенц витх СОВИД-19 инфестион.ь, *Ам. Ж. Хематол.*, вол. 95, но. 6, пп. э131–Е134, 2020.

68. Гуан W.Ж., Ни З.Й., Ху Й. эт ал. Слинисал схарактеристисс оф коронавирус дисеасе 2019 ин Схина. *Н. энгл. Ж. Мед.* 2020 Феб 28.
69. Гуо Т. ъСардиовасулар Имплисатионс оф Фатал Оутсомес оф Пациенц Витх Соронавирус Дисеасе 2019 (СОВИД-19). ъ, *ЖАМА Сардиол.*, Мар. 2020, дои: 10.1001/жамасардио.2020.1017.
70. Хан Х. ъПроминент схангес ин блоод соагулатион оф пациенц витх SARS-COV-2 инфестионъ, *Слин. Схем. Лаб. Мед.*, вол. 0, но. 0, Мар. 2020, дои: 10.1515/сслм-2020-0188.
71. Хелмс, Ж., Кремер, С., Мерджи, Х., эт ал. Неурологис феатурес ин севере SARS-COV 2 инфестион. *Тхе Нев энгланд Жоурнал оф Медисине*, 2020; 382 (23), 2268–2270. дои.орг/10.1056/НЕЖМс2008597
72. Ху, З., Сонг, С., Ху, С., эт ал. (2020). Слинисал схар астеристисс оф 24 асймптоматис инфестионс витх СОВИД 19 ссреенед амонг слосе контасц ин Нанжинг, Схина. *Сси Схина Лифе Сси* 63, 706–711.
73. Хуанг С, Ванг Й, Ли Х, эт ал (2020) Слинисал феатурес оф пациенц инфестед витх 2019 новел соронавирус ин Вухан. *Лансет Схина*.
74. Жонатхан П., эдвард С., Доминис О., эт ал. Рсйсхиаатрис анд неуропсйсхиаатрис манифестатионс ассосиатед витх севере соронавирус инфестионс: а сйстематис ревиу анд мета-аналйсис сомпаред то тхе СОВИД 19 пандемис *Мета-Аналйсис Лансет псйсхиаатрй* 2020 Жул; 7 (7): 611–627.
75. Лесховисз, К.; Дрождзал, С.; Масхаж, *эт ал.* СОВИД 19: Тхе Потенциал Треатмент оф Пулмонарй Фибросис Ассосиатед витх SARS-COV 2 Инфестион. *Ж. Слин. Мед.* 2020, 9, 1917.
76. Лее Н. ъА мажор оутбреак оф севере асуте респираторй сйндроме ин Хонг Конг. ъ, *Н. энгл. Ж. Мед.*, вол. 348, но. 20, пп. 1986–94, Май 2003.
77. Ли Н., Х. Лу, анд W. Зханг, ъСлинисал обсерватион анд манагемент оф СОВИД-19 пациенц. ъ, *эмерг. Мисробес Инфест.*, вол. 9, но. 1, пп. 687–690, Дес. 2020, дои: 10.1080/22221751.2020.1741327.

78. Ли К, Гуан Х, Уу П, эт ал. эрлй Трансмиссион Дйнамисс ин Вухан, Схина, оф Новел Соронавирус-Инфестед Пнеумониа. Н энгл Ж Мед. 2020 Жан 29. [Медлине].

79. Лиао Й-С., W.-Г. Лианг, Ф.-W. Схен, *эт ал.* ЪИЛ-19 индусес продустион оф ИЛ-6 анд ТНФ-алпха анд ресулц ин селл апоптосис тхроугх ТНФ-алпха.ъ, *Ж. Иммунол.*, вол. 169, но. 8, пп. 4288–97, Ост. 2002, дои: 10.4049/жиммунол.169.8.4288.

80. Липпи Г. анд М. Плебани, ЪПросалситонин ин патенц витх севере соронавирус дисеасе 2019 (СОВИД-19): А мета-аналйсис.ъ, *Слин. Схим. Аста.*, вол. 505, пп. 190–191, 2020, дои: 10.1016/ж.сса.2020.03.004.

81. Липпи Г. анд э. Ж. Фавалоро, ЪД-димер ис Ассоиатед витх Северитй оф Соронавирус Дисеасе 2019: А Поолед Аналйсис.ъ, *Тхромб. Хаемот.*, вол. 120, но. 5, пп. 876–878, Май 2020, дои: 10.1055/с-0040-1709650.

82. Липпи Г. , М. Плебани, анд Б. М. Хенрй, ЪТхромбосйтопениа ис ассоиатед витх севере соронавирус дисеасе 2019 (СОВИД-19) инфестионс: А мета-аналйсис.ъ, *Слин. Схим. Аста.*, вол. 506, пп. 145–148, Жул. 2020.

83. М. Маджид, П. Сафави-Наеини, С. Д. Соломон, *эт ал.* ЪПотенциал эффесц оф Соронавирусес он тхе Сардиовассулар Сйстемъ, *ЖАМА Сардиол.*, Мар. 2020.

84. Мао Л, Жин Х, Ванг М, эт ал. Неурологис манифестатионс оф хоспитализед патенц витх соронавирус. Тхе аутхорс десларе но дисеасе 2019 ин Вухан, Схина [публисхед онлайн ахеад оф принт, 2020 Апр 10]. *ЖАМА Неурол.* 2020; 77 (6): 1–9.

85. Мао, Р., Лианг, Ж., Схен Ж., эт ал. Имплисатионс оф СОВИД 19 фор патенц витх пре-ехистинг дигестиве дисеасес. *Лансет Гастроентерол Хепатол.* 2020; 5 (5): 425–27. дои.org/10.1016/С2468–1253(20)30076–5

86. Мазза С., Рисси э., Бионди С., эт ал. А натионwide сурвей оф псйсхологисал дистресс амонг Италиан пеопле дуринг тхе СОВИД-19 пандемис: иммедiate псйсхологисал респонсес анд ассоиатед фасторс

[Электронный ресурс] // Интернационал Жоурнал оф энвиронментал Ресеарсх Публис Хеалтх. 2020. Вол. 17. № 9. П. 3165. УРЛ: [хттпс://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246819/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246819/)

87. Мехта П., МсАулей Д.Ф., БROWN M., *эт ал.* COVID 19: сонсидер сйтокине сторм сйндромес анд иммуносупрессион. Лансет. 2020; 395 (10229): 1033–34. doi.org/10.1016/S0140–6736(20)30628–0.

88. Мехта П. COVID-19: сонсидер сйтокине сторм сйндромес анд иммуносупрессион. *Лансет (Лондон, англанд)*, вол. 395, но. 10229, пп. 1033–1034, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

89. Менг Т., Сао Х., Зханг Х., *эт ал.* Тхе трансмембране серине протеасе инхибиторс аге потенциал антивирал другс фор 2019-нCoV таргетинг тхе инсертион секуенсе-индусед вирал инфестивитй энхансемент/ Постед Фебруарй 11, 2020. doi.org/10.1101/2020.02.08.926006

90. Мотта Занин Г., Гентиле э., Париси А., *эт ал.* А Прелиминарй эвалуатион оф тхе Публис Риск Персептион Релатед то тхе COVID-19 Хеалтх эмергенсй ин Итали [Электронный ресурс] // Интернационал Жоурнал оф энвиронментал Ресеарсх Публис Хеалтх. 2020. Вол. 17. № 9. П. 3024.

91. Натали М., Зубаир С. Дистрибутион оф тхе ъентрансегатеѝ ин тхе браин фор тхе new SARS-COV 2 соронавирус – ангиотенсин-конвертинг энзиме 2 (ACE 2) ресепторс. Средит: Адеел / ЖАМА Неурологй 2020. 8. Неурологис Манифестатионс оф Хоспитализед Патиенц Witх Соронавирус Дисеасе 2019 ин Wухан, Схина. 9. Схен С, Зхоу Й, Ванг DW. SARS-COV 2: а потенциал нов эл этиологй оф фулминант мёсардитис. Херз. 2020; 10.1007/s00059–020–04909-3.

92. Новохацкий А.В. Принциплес оф эвиденсе-басед медисине ин клинисал псйхологй: а модерн апроасх то макинг обжес тиве клинисал десисионс. Буллетин Оф СУСУ Псйхологй; 2010; 17 (6): 85–89

93. Озамиз-Етхебарриа Н., Досил-Сантамариа М., Писаза-Горросхатеги М., *эт ал.* Стресс, анхитй, анд депрессион левелс ин тхе

инитиал стаге оф тхе СОВИД-19 оутбреак ин а популатион сампле ин тхе нортхерн Спаин // Садернос де Са́иде Пúблиса. 2020. Вол. 36, № 4. П. э00054020.

94. Кин С. ЪДйсрегулатион оф иммуне респонсе ин патиенц витх СОВИД-19 ин Вухан, Схина.Ъ, Слин. *Инфест. Дис.*, Мар. 2020, дои: 10.1093/сид/сиаа248.

95. Киу Ж., Схен Б., Зхао М., эт ал. А натионwide сурвей оф псйсхологисал дистресс амонг Схинесе пеопле ин тхе СОВИД-19 эпидемис: имплицатионс анд полисй ресоммендатионс // Жоурнал оф Генерал Псйсхиатрй. 2020. Вол. 33. № 2. П. э100213. УРЛ: [хттпс://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/artisлес/PMC7061893/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/artisles/PMC7061893/)

96. Куан Й, Хуанг А, Е М, *эт ал.* эффисасй оф лапароссопис мини гастрис бйпасс фор обеситй анд тйпе 2 диабетес меллитус: а сйстематис ревиеш анд мета-аналйсис. *Гастроентерол Рес Праст.* 2015; 17: 2015.

97. Схи С. ЪАссосиатион оф Сардиас Инжурй Витх Морталитй ин Хоспитализед Патиенц Витх СОВИД-19 ин Вухан, Схина.Ъ, *ЖАМА Сардиол.*, Мар. 2020, дои: 10.1001/жамасардио.2020.0950.

98. Сниждерс Д., М. Ссхоорл, М. Ссхоорл, *эт ал.* ЪД-димер левелс ин ассессинг северитй анд слинисал оутсومه ин патиенц витх коммунитй-аскуиред пнеумониа. А сесондарй анальсис оф а рандомисед слинисал триал.Ъ, *эур. Ж. Интерн. Мед.*, вол. 23, но. 5, пп. 436–41, Жул. 2012, дои: 10.1016/ж.ежим.2011.10.019.

99. Тан Н. г , Х. Баи, Х. Схен, Ж. *эт ал.* ЪАнтисоагулант треатмент ис ассосиатед витх десреасед морталитй ин севере соронавирус дисеасе 2019 патиенц витх соагулопатхйЪ, *Ж. Тхромб. Хаемот.*, вол. 18, но. 5, пп. 1094–1099, Май 2020, дои: 10.1111/жтх.14817.

100. Винклер П., Форманек Т., Млада К эт ал. Инсреасе ин прев аленсе оф суррент ментал дисордерс ин тхе сонтекх оф СОВИД 19: анальсис оф репеатед натионwide сросс-сес тионал сурвейс. *Публисхед онлайн бй Самбридге Университй Пресс: 29 Септембер 2020*, пп. 1–17.

101. Wu C. ьРиск Фасторс Ассоциатед Витх Асуте Респираторй Дистресс Сйндроме анд Деатх ин Патиенц Витх Соронавирус Дисеасе 2019 Пнеумониа ин Вухан, Схинаь, *ЖАМА Интерн. Мед.*, Мар. 2020.

102. Wu Z. анд Ж. М. McGoogan, ьСхарактеристисс оф анд Импортант Лессонс Фром тхе Соронавирус Дисеасе 2019 (СОВИД-19) Оутбреак ин Схина: Суммарй оф а Репорт оф 72 314 Сасес Фром тхе Схинесе Сентер фор Дисеасе Сонтрол анд Превентион.ь, *ЖАМА*, Феб. 2020, дои: 10.1001/жама.2020.2648.

103. Wu, C., Liu, Y., Yang, Y., et al. (2020). Анайсис оф тхерапеутис таргец фор SARS-COV 2 анд диссоверй оф потенциал другс бй компутационал метходс. *Аста Пхарм. Син. Б10*, 766–788. DOI: 10.1016/j.apsb.2020.02.008.

104. Хянг Й.-Т., Янг Й., Ли W., et al. Тимелй ментал хеалтх саре фор тхе 2019 новел соронавирус оутбреак ис ургентлий неедед // *Тхе Лансет Псйсхиатри*. 2020. Вол. 7. № 3. П. 228–229. DOI: 10.1016/s2215-0366(20)30046-8.

105. Ху Х. ьХигх эхпрессион оф ACE2 ресептор оф 2019-нСоВ он тхе эпитехелиал селлс оф орал мусосаь, *Инт. Ж. Орал Сси.*, вол. 12, но. 1, п. 8, Дес. 2020,

106. Якхонтов Д.А. Интродустион то эвиденсе-басед медисине [Елестронис ресоурсе]: текстбоок / Д.А. Якхонтов; эд.— Но восибирск: Сибмедиа тхе нгма, 2006.— 105 хттп://либрарй.нгму.ру/сеарсх/виеш?мфн=23123&ирбисБасе=МАИН.

107. Янг Х. ьСлинисал соурсе анд оутсомес оф сритисаллий илл патиенц витх SARS-COV-2 пнеумониа ин Вухан, Схина: а сингле-сентеред, ретроспестиве, обсервационал студй.ь, *Лансет. Респир. Мед.*, вол. 8, но. 5, пп. 475–481, 2020.

108. Янг, Й., Пенг, Ф., Ванг, Р., *ет ал.* 2020 Тхе деадлий соронавирусес: Тхе 2003 CAPS пандемис анд тхе 2020 новел соронавирус эпидемис ин

Сҳина. Жоурнал оф Аутоиммунитй 102434. DOI: 10.1016/ж.жаут.2020.102434.

109. Е М, Рен Й, Лв Т. энсепхалитис ас а клиниск манифестатион оф COVID 19. Браин Беҳав Иммуно. 2020; С 08891591(20)30465– 7.2020;

110. Ёу Б. Ътхе оффисиал Френсх гуиделинес то протест патиенц витх сансер агаинст SARS-COV-2 инфестионъ, *Лансет Онсол.*, вол. 21, но. 5, пп. 619–621, 2020.

111. Зеппегно, П., Грамаглия, С., Гуерриеро, С., *эт ал.* (2020, Май 17). Псйсихологисал/псйсихиатрис импаст оф тхе новел соронавирус оутбреак: лессонс леарнт фром Сҳина анд салл фор тимелй срисис интервенционс ин Италий.

112. Зху З., Ху С., Ванг Х., *эт ал.* COVID-19 ин Вухан: Иммедiate Псйсихологисал Импаст он 5062 Хеалтх Воркерс [Электронный ресурс] // Тхе Бритисх Медисал Жоурнал. 2020.

113. Зиммерман М, Сларк Х, МсГонигал П. Релатионсхип бетвеен тхе ДСМ 5 анхиоус дистресс спесифиер анд тхе хамилтон депрессион ратинг ссале анхиетй/ соматизатион фастор. Ж Нерв Мент Дис. 2018; 206: 152–154.

114. Зубаир С. Неуропатҳогенесис анд Неурологис Мани фестатионс оф тхе Соронавирусес ин тхе Аге оф Соронавирус Дисеасе 2019 бй Адеел ин ЖАМА Неурологй. Публисхед онлайн Май 2020. DOI: 10.1001/жаманеурол.2020.2065.

115. Азимов А.Т., Рахимбаева Г.С., Азимов Ф.З. Антикоагулянтная терапия в профилактике инсульта у пациентов с тяжелой формой COVID-19 //Ташкентский неврология, нейропсихиатрия, психосаматика журнал. 2021.13(5) С 20-25

116. Хайдарова Д.К. Характеристика неврологическийх симптомов при клиническом появлении COVID-19// Международной конференции актуальные вопросы неврологии Бухара. Ташкентсий неврологии и нейрохирургических исследований журнал. 2021. С52-56

117. Сафаров К.К. Неврологические осложнения коронавирусной инфекции. //Вопросы науки и образования. 2021.8 С27-41
118. Абдурахимов А.Х., Эргашева З.А. СОВИД-19 дисфункция эндотелия //Лифе ссиенсес анд агрисултуре. 2021.2(6) С 1-7
119. Муминова Н.Х., Боисов С.К. Клинические проявления коронавирусной инфекции и психоневрологические осложнения пациентов, перенесших заболевание СОВИД-19.//Интернационал буллетин оф медисал ссиенсес анд клинисал ресеарсх. Томе 3, Иссуе 6. Жуне. 2023 С 74-80
120. Ниязов Г.Е., Облокулов А.Р., Пондина А.И. эт ал. (2020) Клинический анализ эпидемиологических характеристик оф СОВИД-19 пациентов // Нью Дэй ин Медисине. Но4 (32) 110-115 п.
121. Облокулов А.Р., Мусаева Д.М., элмуродова А.А. (2020) Клинический анализ эпидемиологических характеристик оф тхе нью коронавирус инфекции (СОВИД-19). // Нью Дэй ин Медисине. №2 (30/2) п.110-115
122. Хусенова З.З, & Облокулов А.Р. (2021). Клинический анализ эпидемиологических характеристик оф пациентов с тяжелой формой оф СОВИД-19. Централ Асиан Журнал оф Медисал анд Натурал Ссиенсе, 2(3), 282-285.
123. Облокулов А. Р., Хусенова З. З, эргасhev М. М. Просалситонин ас ан Индикатор оф Антибактериал Тхерапй ин Совид-19. //Анналс оф тхе Романиан Сосиетй фор Селл Биологй//, Томе 25: Иссуе 3. 5220–5224. (2021).
124. Расулова Х.А., Расулова М.А. Нейрокогнитивные и тревожно-депрессивные расстройства при Совид-19 ассоциированных ишемических инсультах. //“Ссиенсе анд инноватион”интернационал ссиентифис журнал//. С 706-714. 2023.09.19
125. Гофуров Б.Г., Мамажонова Т.Т. Когнитивные нарушения у больных, перенесших Совид-19. //Централ Асиан Ресеарсх журнал фор интердисциплинарй студис// Томе 2: Иссуе 8. 2022.