

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

НУРУЛЛАЕВ НОДИРБЕК НАМОЗОВИЧ

**ПОСТКОВИД СИНДРОМИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАРДА
ВЕГЕТАТИВ БУЗИЛИШЛАР ВА ПСИХОЭМОЦИОНАЛ СТАТУС
ҲОЛАТИ ВА УЛАРНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ**

14.00.13 – Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Нуруллаев Нодирбек Намозович

Постковид синдроми кузатилган беморларда вегетатив бузилишлар
ва психоэмоционал статус ҳолати ва уларни коррекция қилиш3

Нуруллаев Нодирбек Намозович

Вегетативные расстройства и психоэмоциональный статус у больных
с постковидным синдромом и их коррекция27

Nurullaev Nodirbek Namozovich

Vegetative disorders and psychoemotional status in patients with post-covid
syndrome and their correction.....51

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ
Lists of published works56

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

НУРУЛЛАЕВ НОДИРБЕК НАМОЗОВИЧ

**ПОСТКОВИД СИНДРОМИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАРДА
ВЕГЕТАТИВ БУЗИЛИШЛАР ВА ПСИХОЭМОЦИОНАЛ СТАТУС
ҲОЛАТИ ВА УЛАРНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ**

14.00.13 – Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълими, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.4.PhD/Tib2265 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар	Ахророва Шахло Ботировна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий оппонентлар	Ҳайдарова Дилдора Кадиловна тиббиёт фанлари доктори, профессор Аликулова Нигора Абдукадиловна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот	Бошқиристон давлат тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/30.12.2022 Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «15» май соат 12³⁰ даги мажлисида бўлиб ўтди (Манзил: 200007, Бухоро, Гиждувон кўчаси, 23-уй. Тел.факс: (99871) 268-17-44; e-mail: info@bsmi.uz.)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№2 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200007, Бухоро, Гиждувон кўчаси, 23-уй.)

Диссертация автореферати 2024 йил «2» май кунин тарқатилди.
(2024 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)



Д.Т.Ходжиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ш.Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Г.А.Ихтиярова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2020 йил феврал ойида янги вируснинг расмий таксономик номи оғир ўткир респиратор синдром (“SARS”) билан боғлиқ бўлган 2-тоифа коронавирус “CoV”, “SARSCoV-2” ва у келтириб чиқарадиган “COVID-19” (coronavirus 2019) сифатида белгиланди. 2020 йил 30 январда ЖССТ томонидан ушбу эпидемия соғлиқни сақлаш учун фавқулодда ҳолат, кейин эса глобал пандемия деб эълон қилинди. 2020-йилнинг ўрталарида эса бутун дунё бўйлаб, тахминан 15 миллион одамда ушбу вируснинг тасдиқланган ҳолатлари қайд этилган. Дунё статистикасига кўра, ҳозирги кунда постковид синдром (ПКС) глобал муаммога айланиб, АҚШ да “COVID-19” билан касалланган беморларнинг 49%, Германияда 50%, Англияда 35-45% касалликдан кейинги нерв системасида кузатиладиган турли хилдаги бузилишларни бошдан кечирмоқда. ЖССТ NIH PASC агентлиги ташаббуси билан “COVID-19” келтириб чиқарувчи асоратларни ўрганиш тадқиқотлари учун 4 йил давомида 1,15 миллиард доллар маблағ ажратилиши ҳам бу муаммонинг кескин долзарблигини белгилайди¹.

Жаҳонда COVID-19дан кейин ривожланадиган ПКС билан касалланган беморларнинг вегетатив ва психоэмоционал ҳолатининг бузилишларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришга йўналтирилган кенг кўламдаги илмий ишлар олиб борилмоқда, аммо бугунги кунга қадар ПКСнинг симптомлар мажмуи чуқур ўрганилмаган ва тизимлаштирилмаган. ПКСнинг қачон намоён бўлиши ҳақида аниқ вақт жадвали тасдиқланмаган. Бу синдром вируслар юққанидан уч ойдан кейин содир бўлиши мумкин. Ҳаттоки ковиднинг энгил шакли ҳам ПКСга олиб келиши мумкин. Шунинг учун ушбу синдромни эрта аниқлаш, уни даволашга дифференциал ёндашув замонавий тиббиётнинг долзарб масалаларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Мамлакатимизда янги Ўзбекистонни барпо этиш жараёнида тиббиёт соҳасини жаҳон стандартлари даражасида ривожлантириш доирасида неврологияда, шу жумладан, постковид синдроми касалликларини эрта ташхислаш, асоратлар сонини камайтириш бўйича кенг қамровли чоратадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»² каби қатор вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар беморлар орасида неврологик касалликлар асоратларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизматкўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш юзасидан

¹Mao L et al., Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020 Jun 1; 77(6):683-690.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 29 январдаги «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60 сон Фармони

чуқурлаштирилган илмий тадқиқотларни олиб бориш, даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган устувор йўналишларни белгилайди.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ- 5124-сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисидаги”ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ - 215-сон “Бирламчи тиббий – санитария ёрдамни аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида”ги Қарорлари мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кейинги йилларда “COVID-19” нинг неврологик асоратларига бағишланган қатор илмий ишлар олиб борилмоқда. David Ezpeleta, David García-Azorín (2021) ўз изланишларида ПКС мавжуд беморларда неврологик бузилишлар ичида энг катта қисми депрессия ва уйқунинг бузилиши эгаллашини исботлаган. Front Neurol (2023) илмий тадқиқотларида ПКС даврида юрак-нафасда кузатиладиган патологик ўзгаришлардан кўра, психоэмоционал бузилишлар устунлик қилишини таъкидлаб ўтган. Elena Hegna ва ҳаммуал. (2023) ПКС мавжуд беморларда тадқиқот олиб бориб, кўпроқ аёлларда учрашини исботлаган ва неврологик симптомлардан асосан, бош оғриғи ва когнитив функцияларнинг бузилиши билан кечганини ўз ишларида исботлаган.

Орлова О.С. (2023) ўз илмий ишида ПКС билан касалланган беморларда даво чораларини такомиллаштириш мақсадида гипербарик оксигенация ва кислород-гелий респиратор қоришмасидан фойдаланган. Амиров Н.Б. ва ҳаммуал. (2021) ПКС мавжуд беморларда инфекция ва ноинфекцион коморбид касалликларнинг борлигининг аҳамиятини, шу даврда энг кўп учрайдиган неврологик симптомларни ўрганган ҳамда ушбу беморларнинг рухий ва жисмоний соғлигини яхшилаш мақсадида самарали реабилитацион чора тадбирлари ҳақида иш олиб борган. Деева М.В. ва ҳаммуал. (2023) тадқиқотларида ПКСда неврологик ўзгаришларнинг юзага келишида ва унинг давомийлигига коронавирус инфекцияси даврида ўпканинг зарарланиш даражаси орасидаги корреляцион боғлиқликни ўрганган. Тернових И.К., Топузов М.П (2022) тадқиқотлари коронавируснинг асаб тизимига кириб бориш механизмларини тақдим этган ва пандемиянинг дастлабки 3 ойи давомида тасвирланган “COVID-19”нинг неврологик кўринишлари ва асоратларини тизимлаштирган.

Мамлакатимизда етакчи олимлари томонидан “COVID-19”да неврологик ўзгаришлар тўғрисида қатор илмий ишлар олиб борилмоқда, жумладан хусусан Хайдарова Д.К., Сафаров К. (2022) гендер фарқларига қараб, “COVID-19” нинг ўткир даврида нейропсихологик синдромларнинг

клиник ва патогенетик тузилиши тўғрисида илмий иш олиб борилган. Н. Х.Мавлоновнинг (2020) тадқиқотлари “COVID-19” билан касалланган беморларнинг озикланиши билан боғлиқ муаммоларга бағишланган. С.А.Шокиров ва ҳаммуал. (2021) “COVID-19” билан касалланган беморлар буйрагида патоморфологик ўзгаришлар ҳақида иш олиб борган.

Адабиётлар таҳлили сарҳисоб қилинганда, ПКС да вегетатив бузилишлар ва психоэмоционал ҳолатнинг динамикаси тўғрисида аниқ маълумотлар аниқланмади. Шунинг учун ПКС неврологик ўзгаришларни аниқлаш ва даволашда махсус мезонларни ишлаб чиқиш, уларнинг даволашдаги ўрнини исботлаш ва уни чуқур ўрганиш зарурлигини тақозо қилади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (03.2023 PhD 198) “COVID-19”дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳоли саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)” мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: постковид синдроми кузатилган беморларда неврологик дефицитни, вегетатив ва психоэмоционал статус ҳолатини ўрганиш ва уларни коррекция қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

“COVID-19” билан касалланганлар орасида ПКС кузатилган беморларни аниқлаш ва неврологик дефицитни ўрганиш;

ПКС кузатилган беморларда психоэмоционал, вегетатив ва когнитив функцияни ўрганиш ва унинг зарарланишини баҳолаш;

ПКС кузатилган беморларни эрта ташхислашда нейрофизиологик ва невровизуал текшириш усуллари ўрнини баҳолаш;

вегетатив, когнитив ва психоэмоционал зарарланишлари бор беморларни транскраниал магнит стимуляцияси (ТМС) ёрдамида коррекциялаш ва натижаларни баҳолаш, ҳамда тизимлаштирилган даво алгоритминини тузиш.

Тадқиқотнинг объекти. Бухоро вилояти “Фтизиатрия ва пульмонология” марказининг пульмонология бўлимида стационар шароитда даволанган, “TJS-MED” МЧЖ ва “Dr.QosimovaNRC” ОК хусусий клиникаларида амбулатор ва стационар шароитда даволанган 358 нафар беморларда касалликнинг клиник кечиши, нейрофизиологик, когнитив текширувлар ва даволашнинг замонавий усуллари тадбиқ этишга асосланган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида постковид синдроми билан касалланган беморларнинг ЭЭГ, МРТ текширувлари ҳамда вегетатив нерв системасини текшириш учун Гиём-Вейн жадвали, Данни-Ашнер тажрибаси ва ортоклино статик синамалар, психоэмоционал ҳолатни (хавотир ва депрессия) баҳолаш учун Гамельтон шкаласи, когнитив ҳолатни текшириш учун соат чизиш тести ва MMSE шкалаларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Қўйилган мақсад ва вазифаларни бажариш учун клиник ва неврологик, психовегетатив тадқиқотлар, нейрофизиологик тадқиқот усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Постковид синдромда неврологик симптомларнинг намоён бўлиши касалланишдан кейинги давр давомийлиги, COVID-19нинг клиник кечиш даражаси, асаб тизими шикастланиш локализациясига боғлиқлиги асосланган;

постковид синдромида асосан вегетатив асаб тизимининг марказий сохалари, пўстлокнинг чакка сохаси, гиппокамп, таламус ва лимбик тизим зарарланиб, вегетатив, когнитив, психоэмоционал статуснинг дисфункцияси билан намоён бўлиши исботланган;

постковид синдромдаги неврологик бузилишларни эрта ташхислашда электороэнцефалографиянинг аҳамияти баҳоланиб, маркерлардан ирритатив альфа ритм, деформацияланган альфа ритм, деформацияланган бета ритм, ярим шарлар ассиметрияси кабилар патологик силжишларнинг диагностик критерийлари асосланган;

постковид синдромида кузатилган марказий асаб тизими зарарланишида транскраниал магнит стимуляция билан даволаш самарадорлиги ўрганилган ва тизимлаштирилган даво алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ПКС кузатилган беморларда вегетатив бузилишлар, психоэмоционал статуси ўзгарган беморларни клиник неврологик ва психологик текширувдан ўтказиш мақсадга мувофиқ бўлиб, ушбу касалликларни комплекс даволаш тизимида психофармакотерапия зарурлигини аниқлашга имкон берган;

ПКС кузатилган беморларда вегетатив бузилишлар ва психоэмоционал статусдаги ўзгаришларни коррекция қилишда ҳар хил баҳоловчи шкалалардан фойдаланиш қулайроқ бўлиб, бу беморларнинг психоэмоционал ҳолатини ўрганиш учун мустақил усул сифатида тавсия қилинган;

ПКС кузатилган беморларни даволашда базис терапия билан биргаликда ТМС ни қўллаш даво самарасини ошириб, вақтини ҳамда иқтисодий харажатларни камайтиришга олиб келган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган замонавий, бир-бирини тўлдирувчи клиник ва неврологик, психовегетатив, нейрофизиологик тадқиқот ва статистик усуллар қўлланилганлиги, етарли миқдордаги клиник материалдан фойдаланилганлиги, олинган натижаларнинг назарий ҳамда амалий жиҳатдан тасдиқланганлиги, уларнинг маҳаллий ва хорижий муаллифлар томонидан олинган маълумотлар бўйича қиёсланганда ишончлилиги, келтирилган хулосаларнинг асосланганлиги, шунингдек ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ПКСнинг давомийлигига нисбатан марказий ва периферик асаб тизимидаги симптомларнинг ривожланиш хусусиятлари ўрганилиб, бунда асосан вегетатив асаб тизимининг марказий сохалари, пўстлокнинг чакка сохаси, гиппокамп,

таламус ва лимбик тизим зарарланиши белгилари билан кечиши, марказий асаб тизими дисфункциясида асосий фаолликнинг секинлашуви, ирритатив алфа ритм, деформацияланган альфа ритм, деформацияланган бета ритм, ярим шарлар ассиметрияси каби ЭЭГ ўзгаришлар хослиги аниқланган ҳамда “COVID-19” дан кейинги синдром учун диагностика, терапевтик ва реабилитация тадбирларини оптималлаштириш бўйича илмий асосланган дастурни ишлаб чиқиш ва амалга ошириш орқали беморларнинг соматик, психоэмоционал ҳолати ва ҳаёт сифатини яхшилаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ПКС кузатилган беморларда вегетатив бузилишлар, психоэмоционал статуси ўзгарган беморларни клиник неврологик ва психологик текширувдан ўтказилиши, ушбу касалликларни комплекс даволаш тизимида психофармакотерапия зарурлиги, ПКС кузатилган беморларни даволашда базис терапия билан биргаликда ТМС ни қўллаш даво самарасини ошириб, вақтни ҳамда иқтисодий харажатларни камайтиришга олиб келиши орқали изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. ПКС билан касалланган беморларда неврологик дефицитнинг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Постковид синдроми мавжуд бўлган беморларда вегетатив бузилишлар ва психоэмоционал статусни баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Постковид синдроми кузатилган беморларда вегетатив бузилишлар ва психоэмоционал статус ҳолати ва уларни коррекция қилиш усули” номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгаши томонидан 7.04.2023 йилдаги 23-м/020-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ПКС кузатилган беморларда неврологик дефицит даражасини камайтириш, профилактик чора-тадбирларини такомиллаштириш ва вегетатив дисфункция ва когнитив бузилишлар транскраниал магнит стимуляцияси орқали коррекция қилиш имконини берган;

Постковид синдроми мавжуд бўлган беморларда кузатилган неврологик дефицит, вегетатив дисфункция ва психоэмоционал ҳолатни баҳолаш ва дифференциал ёндашувнинг таъсири бўйича олинган илмий тадқиқот натижалари Бухоро, Когон шаҳар ва Пешку туман тиббиёт бирлашмалари амалий фаолиятига жорий этиш тавсия этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/14-сон хулосаси). Олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ қилиши ПКС да неврологик ўзгаришларни ташхислаш, қиёсий ёндашув орқали даволаш давомийлигини қисқартириш, асоратлар сонини камайтириш ва ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: постковид синдромининг давомийлигига нисбатан неврологик дефицит ривожланишининг ўзига хос хусусиятлари ўрганиб, вегетатив ва психоэмоционал дисфункциянинг даражасига кўра, давога дифференциал ёндашув тавсия этиш орқали беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, асоратлар ва ногиронлик фойзининг камайишишига эришилган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: постковид синдромини даволашда комплекс терапиянинг қўлланилиши неврологик симптомларнинг тез яхшиланишига, даволашга сарфланадиган харажатни камайишига ва реабилитация потециалини ошишига ёрдам берган. Бу эса беморларнинг стационар даволаш муддатини 4,2 кунга камайишига олиб келган. Хулоса: бир кунлик стационар даволаниш нархи 430 мингга ташкил қилади, беморларда ётоқ кунининг қисқариши ҳисобидан ҳар бир бемордан 1806000 сўмга иқтисодий тежамкорлик қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари сони 5 та бўлиб, шундан 1 та халқаро ва 4 та республика миқёсида илмий амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 128 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

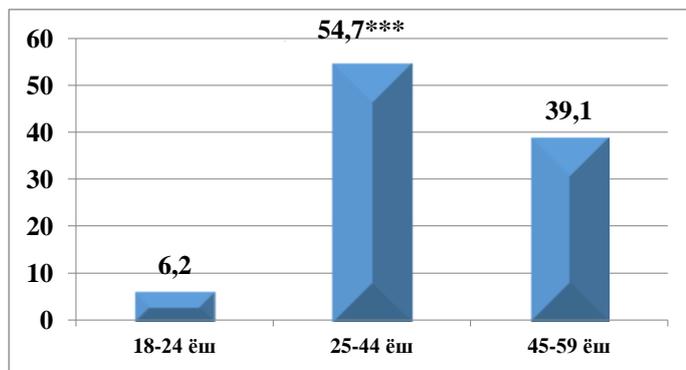
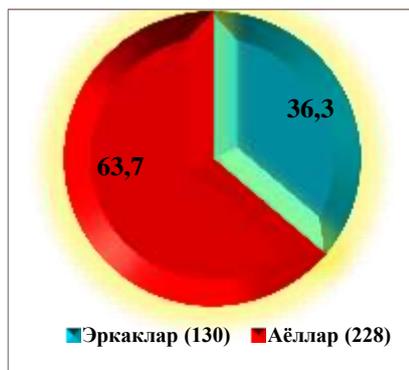
Кириш қисмида бажарилган тадқиқотлар долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида **«Постковид синдроми кузатилган беморларда вегетатив бузилишлар ва психоэмоционал статус ҳолати ва уларни коррекция қилишда замонавий қарашлар»** деб номланган адабиётлар шарҳи бобида дунёни ларзага келтирган пандемия “COVID-19” янги коронавирус инфекцияси ҳақида замонавий қарашлар, постковид синдроми ва унинг патогенетик механизмлари, “COVID-19” билан касалланиш даврида марказий асаб тизими зарарланишларини патофизиологик механизмлари ҳамда “COVID-19” билан касалланиш даврида неврологик асоратлар ва уларни олдини олиш чораларига бағишланган сўнгги 10 йиллик хорижий ва маҳаллий тадқиқотчиларнинг илмий манбалари ўрганилган ва шарҳланган, шунингдек, муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг иккинчи боби **«Тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари»** деб номланган. Тадқиқот Бухоро вилояти “Фтизиатрия ва пульмонология” марказининг пульмонология бўлимида стационар ҳолатда, “TJS-MED” МЧЖ ва “Dr.Qosimova NRC” ОК хусусий клиникаларида амбулатор ва стационар шароитда даволанган 358 нафар

беморларда ўтказилиб, уларда касалликнинг клиник кечиши, нейрофизиологик, когнитив текширувлар ва даволашнинг замонавий усуллари тadbик этишга асосланган.

Текширув учун 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган “COVID-19” нинг турли оғирлик даражаси билан оғриган беморлар танланган. Беморларнинг ўртача ёши $35,4 \pm 2,1$ ни ташкил қилган. Текширилувчиларнинг $63,7 \pm 3,1$ ни аёллардан ва $33,6 \pm 1,8$ ни эркаклардан иборат бўлган. Барча беморларни ЖССТ томонидан тасдиқланган ёш градиацияси классификацияси бўйича бўлиб чиқилган (1-расм). Унга кўра 18-24 ёшдаги беморлар $6,2 \pm 0,4$ ни, 25-44 ёшдаги беморлар $54,7 \pm 2,8$ ни, 45-59 ёшдаги беморлар $39,1 \pm 2,1$ ни ташкил этган. Натижалар шуни кўрсатдики, ПКС 25-44 ёшдаги беморлар орасида кўп учраган. Энг кам кўрсаткичга эга бўлган гуруҳ эса 18-24 ёшдаги беморларни ташкил қилган. Бунда ёш градиацияси бўйича I-II гуруҳлар орасида статистик ишончлик даражаси юқори эканлигини кўрсатган ($p < 0,001$). ПКС ни жинсга нисбатан учраши 3-6 ой давомийлигида эркакларда $11,4 \pm 0,6$, аёлларда $20,2 \pm 0,9$ ни, 6-12 ой давомийлигида эркакларда $14,8 \pm 1,1$ ни, аёлларда эса $26,5 \pm 0,6$ ни, 12 ойдан сўнг эркакларда $10,1 \pm 0,7$, аёлларда $17 \pm 0,8$ ни ташкил этган. Бундан кўриниб турибдики, ПКС нинг иккинчи даврида касалланиш сони ҳар иккала жинсда нисбатан кўпайиб, касалликнинг 3 босқичида эса камайиб борган (1-расм). Аммо статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ аниқланмаган.



1-расм. ПКС ни жинсга ва ёшга нисбатан учраши.

Изоҳ: *** $p < 0,001$

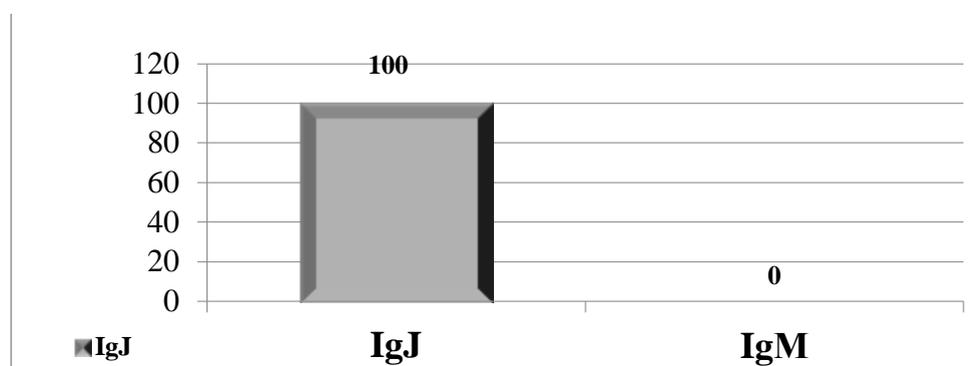
Илмий тadbикот 2 босқичда (текширув ва даволаш) ўтказилган. Биринчи босқичда 358 нафар бемор проспектив ҳолатда клиник, неврологик, невровизуал, нейрофизиологик ва психоэмоционал ҳолати таҳлил қилиниб, инструментал текширувлар ўтказилган. Бунда эркаклар 130 (36,3%) нафарни, аёллар 228 (63,7%) нафарни ташкил этган. 2-босқичда беморлар асосий ва қиёсий гуруҳларга бўлиб ўрганилган. Асосий гуруҳдаги беморлар 238 (66,5%) нафар бўлиб, (70 (29,4%) нафари эркак, 168 (70,6%) нафари аёллар) улар базис давога қўшимча ТМС муолажаларини қабул қилишган. Қиёсий гуруҳдаги беморлар 120 (33,5%) нафар бўлиб (60 (50%) нафари эркак, 60 (50%) нафари аёллар), уларга фақат базис даво тавсия этилган. Натижалар иккала гуруҳ орасида таққосланган. Tadbикот давомида беморларда бир қатор текширув усуллари қўлланилган (1-жадвал).

1-жадвал.

Постковид синдроми кузатилган беморларда тадқиқот давомида қўлланилган текшириш усуллари.

Текшириш усуллари	Кузатув
1. Неврологик текшириш	358
2. Вегетатив нерв системасини текшириш учун Гиём-Вейн жадвали, Данни-Ашнер тажрибаси ва ортоклиностафик синамалар	358
3. Психоэмоционал ҳолатни (хавотир ва депрессия) баҳолаш учун Гамельтон шкаласи	358
4. Когнитив ҳолатни текшириш учун соат чизиш тести ва MMSE шкаласи	358
5. Электроэнцефалография (ЭЭГ)	358
6. Бош мия МРТ текшируви	358
7. ТМС коррекцияси ўтказилган беморлар	238

ИФА текшируви орқали беморларнинг қон зардобида SARS-CoV-2 вирусига қарши ишлаб чиқарилган антитаналарнинг умумий миқдорини таҳлил қилинганда IgG $100 \pm 2,4$ ни ташкил этди (2-расм).



2-расм. ПКС билан касалланган беморларнинг ИФА кўрсаткичлари (n=358).

Беморларни коагулограммалари таҳлил қилинганда, касалликнинг дастлабки босқичида гемостаз тизимидаги ўзгаришлар юқори даражада бўлган. Фибриноген ва Д-димер даражасининг ошиши клиник ахамиятга эга бўлган. Беморлар антиагрегант ва антикоагулянт терапия олишига қарамасдан, 12 ойдан сўнг Д-димерда нисбатан ўзгаришлар борлигини кўрсатган. Коагулограммадаги бошқа кўрсаткичлар эса касаллик давомийлигига нисбатан регрессияланиб борган (2-жадвал).

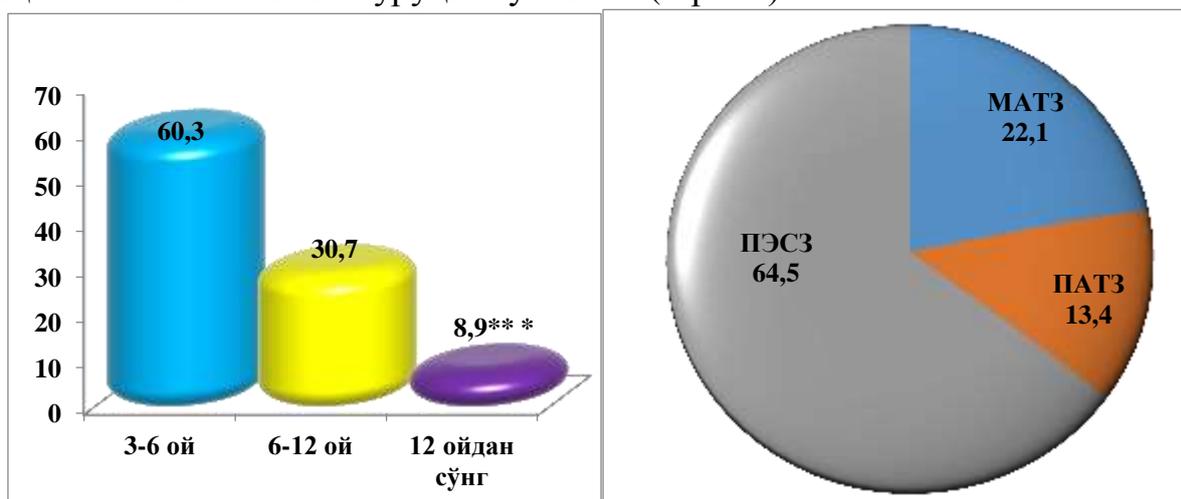
2-жадвал.

ПКС билан касалланган беморларнинг коагулограмма кўрсаткичлари (n=358).

	ПТВ (10-18 сек)	ПТИ (80-120 С%)	АРТТВ (АЧТВ) (35-45 сек)	ХМН (МНО) (0.8-125)	Фибри ноген (2-4 г/л)	Д-димер (0-250 нг/мл)
3-6 ой	9	70	24	0,7	5	480
6-12 ой	12	85	28	1	3	350
12 ойдан сўнг	15	115	37	1,1	2	300

Тадқиқот материаллари параметрик ва нопараметрик таҳлил усулларидадан фойдаланиб статистик қайта ишланган. Дастлабки маълумотларнинг тўпланиши, созланиши, тизимлаштирилиши ва олинган натижаларнинг визуализацияси Microsoft Office Excel 2010 электрон жадвалларида амалга оширилган. Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics v.23 (ишлаб чиқувчи - IBM Corporation) дастуридан фойдаланиб ўтказилган ва ўрганиладиган гуруҳлардаги натижалар кутиш мумкин бўлган назарий микдор ўртасидаги фарқ аҳамиятини баҳолаш имконини берувчи χ^2 Пирсон мезони ёрдамида ўтказилган.

Диссертациянинг «Постковид синдромидаги неврологик дефицитнинг ўзига хос хусусиятлари» деб номланган учинчи бобда, постковид синдроми кузатилган 358 нафар беморлар касалликнинг давомийлигига нисбатан неврологик дефицит ривожланиш ёки регрессияланиш даражасини ўрганиш мақсадида беморларни “COVID-19” ўтказганига нисбатан 3 гуруҳга бўлинган (3-расм).

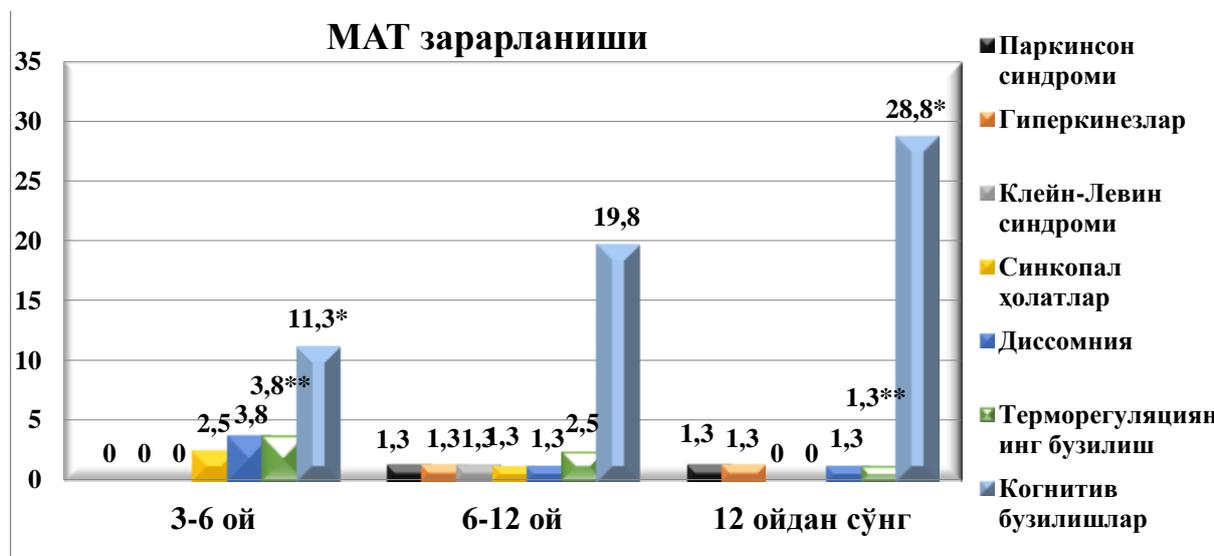


3-расм. ПКС давомийлигига нисбатан беморларни касалланиш кўрсаткичлари ва неврологик симптомларнинг намоён бўлиши (n=358).

Изоҳ: *** $p < 0,001$

1-гуруҳга, яъни касалликнинг дастлабки босқичида “COVID-19” ўтказганига 3-6 ойгача бўлган беморлар киритилган ва улар $60,3 \pm 1,8$ ҳолатни ташкил этган. 2- гуруҳга, касалликнинг ўрта даври “COVID-19” билан касалланганлигига 6-12 ойгача бўлган беморлар киритилган. Ушбу гуруҳ беморлар $30,7 \pm 1,1$ ҳолатни ташкил этган. 3-гуруҳ касалликнинг кечки босқичи бўлиб, “COVID-19” ўтказганига 12 ойдан ошган беморлар киритилган ва $8,9 \pm 0,9$ ҳолатни ташкил этган. Тадқиқотга кўра, энг кўп 1-гуруҳ беморлар ташкил этган бўлса, энг кам кўрсаткич эса касалланганлигига 12 ойдан ортиқ бўлган беморларда кузатилган. ПКСда клиник симптомлар вақт ўтган сари камайиб бориши ишончли равишда регрессияланиб борган ($p < 0,001$). Аммо 12 ойдан сўнг ҳам касаллик симптомларини сақланганлиги аниқланган. Текширилган беморлар орасида психоэмоционал статуснинг зарарланиши энг катта улушни ($64,5 \pm 1,5$) ташкил этган. МАТ нинг зарарланиши $22,1 \pm 1,1$, периферик асаб тизимининг зарарланиши эса $13,4 \pm 1,2$ ҳолатларда аниқланган.

Тадқиқотда ПКС билан касалланган беморларда марказий асаб тизими (МАТ) нинг зарарланиш симптомларини таҳлил қилинганда, жиддий аҳамиятга эга бўлган Паркинсон синдроми, гиперкинезлар, синкопал ҳолатлар, диссомния, терморегуляциянинг бузилиши ва ҳаттоки Клейн-Левин синдромига ҳам дуч келинган (4-расм).



4-расм. ПКС кузатилган беморларда синдромнинг давомийлигига нисбатан марказий асаб тизими (МАТ) зарарланишларининг намоён бўлиши (n=79).

Изоҳ: *- $p < 0,05$ **- $p < 0,001$

ПКС нинг давомийлигига қараб, ушбу симптомлар касалликнинг дастлабки босқичида когнитив бузилишлар $11,3 \pm 1,4$ ҳолатдан, кечки босқичларига бориб $28,8 \pm 2,1$ ҳолатга ошиб борган ($p < 0,001$). Синкопал ҳолатлар, терморегуляция бузилиши ва диссомния $3,8 \pm 1,4$ ҳолатни ташкил этган бўлиб, ПКС давомийлигига нисбатан уларнинг кўрсаткичи регрессияланиб борган ($p < 0,05$).

Экстрапирамид бузилишлардан Паркинсон синдроми ва гиперкинезлар $1,3 \pm 0,6$ ҳолатни ташкил этиб, ПКС нинг ўрта ва кечки даврларида кўпроқ намоён бўлган. Клейн Левин синдроми эса давомийликка эга бўлмаган. Ушбу симптомлар орасида энг кўп учрагани когнитив бузилишлар, энг кам учрагани эса Клейн Левин синдроми бўлган.

ПКС билан касалланган беморларда БМН нинг зарарланиш симптомларини таҳлил қилинганда, гипосмия (аносмия) ва дисгевзия симптомлари энг кўп учраган. Шунинг учун бу натижалар алоҳида таҳлил қилинган. Касалликнинг дастлабки босқичида гипосмия $46,9 \pm 1,5$ ҳолатларда кузатилган. Касалликнинг иккинчи босқичларида беморларда $12,1 \pm 1,1$ ҳолатларда, касаллик анамнези 12 ойдан юқори бўлган ҳолатларда $3,1 \pm 0,6$ ҳолатни ташкил этиб, вақт ўтган сари регрессияланиб борган. ПКС давомийлиги ошган сари ҳид билишнинг тикланиши статистик жиҳатдан ишончли равишда ўзгарган ($p < 0,001$). Таъм билишнинг пасайиши касалликнинг дастлабки даврларида $32,9 \pm 2,1$, иккинчи даврида $3,9 \pm 1,1$ ва кечки яъни 12 ойдан сўнг эса $1,1 \pm 0,42$ ҳолатларда учраган (3-жадвал).

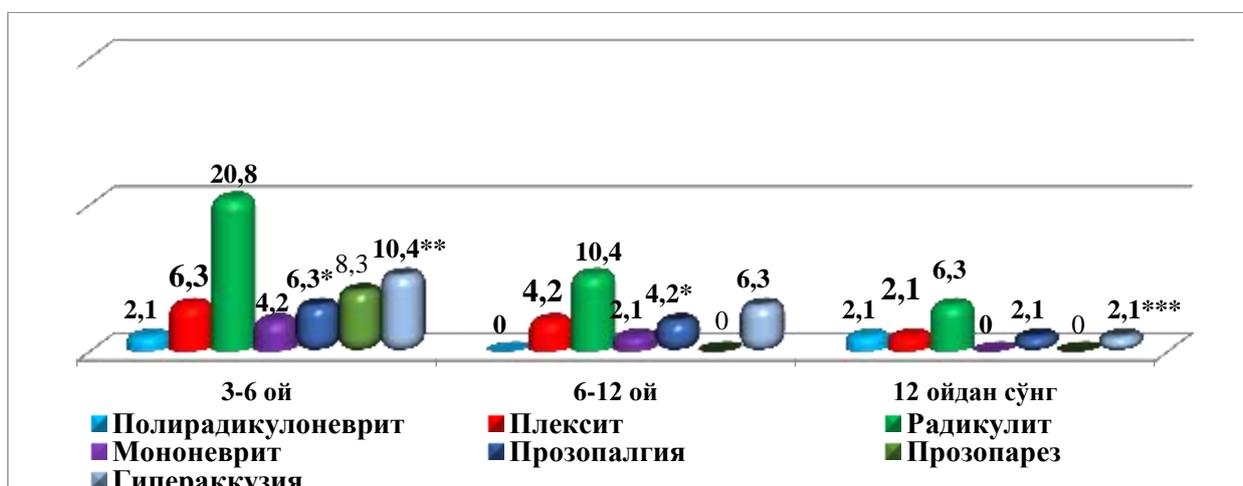
ПКС кузатилган беморларда синдромнинг давомийлигига нисбатан кўп учраган бош мия нервларининг зарарланиш симптомларини намоён бўлиши (n=358).

Синдром давомийлиги	Гипосмия (аносмия)	Дисгевзия
3-6 ой	46,9±1,4***	32,9±0,9
6-12 ой	12,1±1,1	3,9±1,3
12 ойдан сўнг	3,1±1,3***	1,1±0,8

Изоҳ: ***- $p<0,001$

Тадқиқотда юз нерви, уч шошли нерв, дахлиз чиғаноқ нервнинг турли хил даражадаги патологиялари кузатилган беморлар ҳам аниқланган. Бунда касалликнинг дастлабки даврларида юз соҳасидаги оғриқлар $6,3\pm 1,4$ ҳолатни ташкил этган. 12 ойдан кейин эса прозопалгик симптомлар 3 мартага камайиб борган ($p<0,05$). Юз нервнинг фалажи билан 1 гуруҳ беморларда $8,3\pm 0,9$ ҳолатда кузатилган бўлса, касалликнинг кейинги босқичларида эса, юз нерви зарарланишига хос бўлган белгилар кузатилмаган. Гиперакузия симптоми ПКС нинг бошланғич даврларида $10,4\pm 1,4$ ҳолатни ташкил этган бўлса, кечки даврларида бу кўрсаткич $2,1\pm 0,9$ ҳолатни ташкил этган. Статистик жиҳатдан ишончли фарқ аниқланган ($p<0,001$).

ПКС да бош мия нервларининг зарарланиши билан биргаликда кўпинча орқа мия нерв илдизчалари ва нерв чигалларининг ҳамда хусусий нервларнинг зарарланиш симптомлари ҳам кузатилган. ПКС нинг дастлабки даврларида полирадикулоневрит $2,1\pm 0,4$ ҳолатни, плексит $6,3\pm 0,6$ ҳолатни, радикулит $20,8\pm 2,1$ ҳолатни, мононеврит $4,2\pm 1,1$ ҳолатни ташкил этган бўлса, касалликнинг иккинчи ва учинчи босқичларида регрессияланиб борган (5-расм).

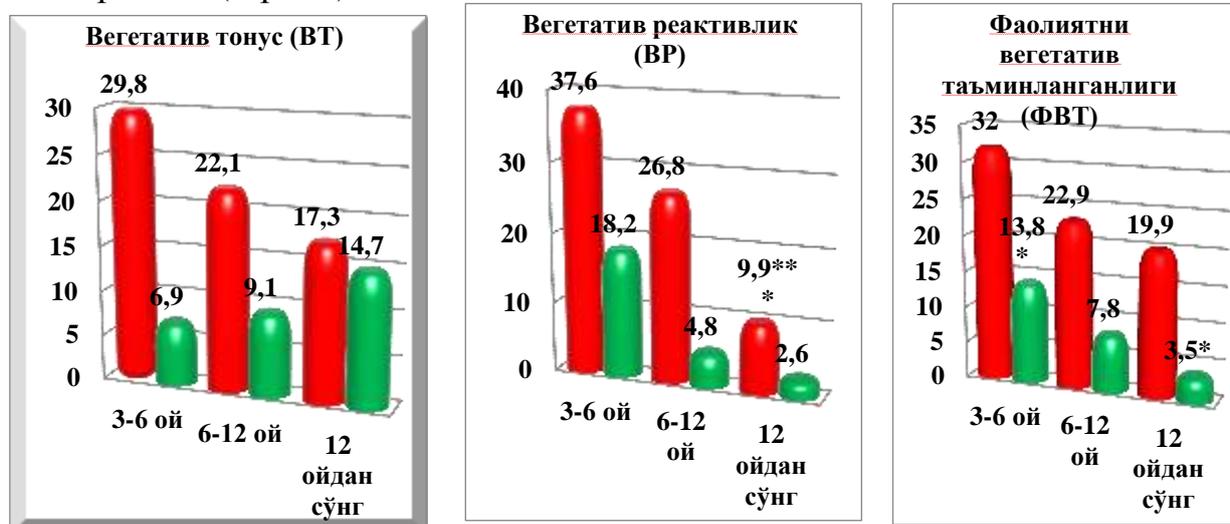


5-расм. ПКС кузатилган беморларда синдромнинг давомийлигига нисбатан периферик нерв системаси зарарланиш симптомларининг намоён бўлиши (n=48).

Изоҳ: *- $p<0,05$, **- $p<0,01$; ***- $p<0,001$

Беморлар орасида энг кўп ва узоқ давомийликка эга симптом орқа мия илдизчаларинг зарарланиши билан кечувчи ҳолатлар (радикулит) бўлган.

ПКС даги вегетатив дисфункция кўрсаткичларини аниқлаш учун вегетатив нерв системаси ва сегмент усти аппарати текширилган. Сегмент усти аппарати ҳолати лимбик тизим, ретикуляр формация ва гипоталамус функциясига боғлиқ. Сегмент усти аппарати вегетатив тонус (ВТ), вегетатив реактивлик (ВР) ва фаолиятни вегетатив таъминланганлиги (ФВТ) орқали текширилган. ВТ ни Гиём-Вейн жадвали асосида, ВР ни Данин-Ашнер тажрибаси ёрдамида, ФВТ ни ортоклиностафик синамалар ёрдамида текширилган (6-расм).



■ Симпатикотония ■ Ваготония

6-расм. ПКС кузатилган беморларда синдромнинг давомийлигига нисбатан вегетатив нерв системасининг зарарланиш симптомларини аниқлаш (n=61).

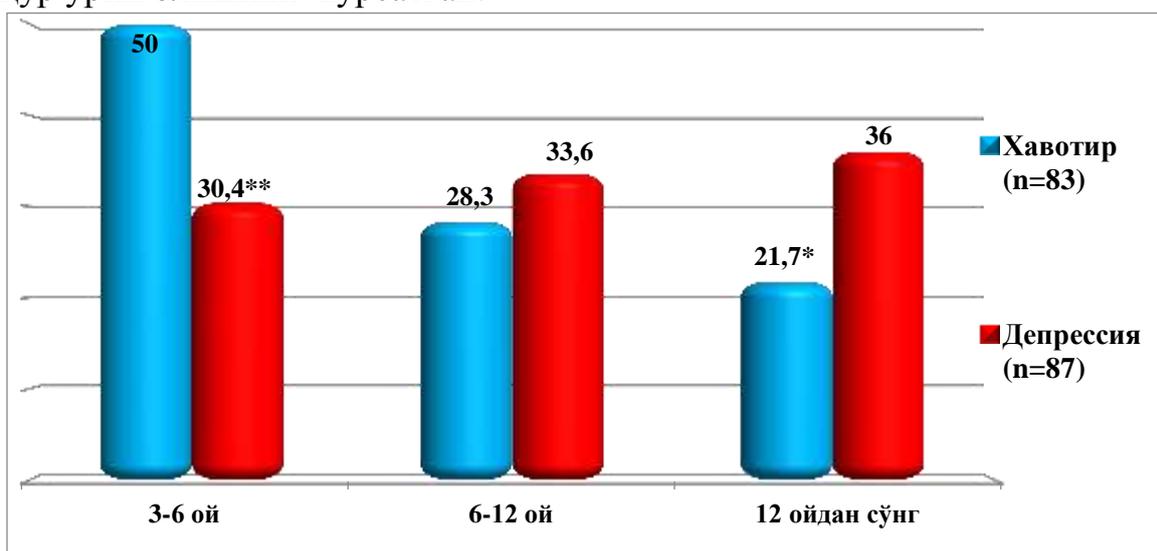
Изоҳ: (* $p < 0,05$) (** $p < 0,01$)

Тадқиқотда ПКС нинг давомийлигига нисбатан бўлинган гуруҳларнинг барчасида симпатикотония ҳолати юқорилиги аниқланган ва вақт ўтган сари нормаллашиб бориши кузатилган, аммо ПКС давомийлиги ошган сари ВТ да ваготоник ўзгаришлар ривожланиб бориши аниқланган. ВР да эса вақт ўтган сари иккала кўрсаткич ҳам ишончли равишда камайиб борган ($p < 0,05$). ФВТ да ҳам ваготония симпатикотония сингари вақт ўтган сари регрессияланиб борган. Бу эса сегмент усти тузилмалари орасида лимбик тизим кўпроқ зарарланишини кўрсатган.

ПКС кузатилган беморларда синдромнинг давомийлигига нисбатан вегетатив нерв системасининг (ВНС) жинсга нисбатан зарарланиш симптомларини текширганда, ВТ да аёлларда эркакларга кўра симпатик тонус кўпроқ зарарланган ва касалликнинг охири босқичларида камайиб борган. Ваготоник кўрсаткич эса тескари тус олган, аёлларга кўра эркакларда кўпроқ кузатилиб, касалликнинг охири босқичларида нисбатан ошиб бориши аниқланган ($p < 0,05$). ВР ва ФВТ да деярли бир хил натижа аёлларда эркакларга кўра симпатикотония юқорироқ ҳамда бу ҳолат касалликнинг кечки босқичларида регрессияланиб борган.

ПКС билан касалланган беморлар орасида энг катта кўрсаткични психоэмоционал статус ҳолатининг бузилишлари ташкил этган. Бу ҳолатни

баҳолаш учун хавотир ва депрессияни баҳоловчи Гамельтон шкаласидан фойдаланилган. Хавотир симптомлари вақт ўтган сари бир хил регрессияланиб борган ($p < 0,01$). Аммо депрессия касалликнинг барча даврларида бир хил сақланиб қолган ($p < 0,05$) (7-расм). Психоэмоционал статусдаги хавотир симптоми касаллик давомийлигига нисбатан ишончлилик даражаси юқори бўлмаган, аммо регрессив ўзгариш кузатилган. Хавотирнинг бундай ҳолатда регрессияланиши ҳар қандай касалликнинг бошланғич даврида пайдо бўлиб, охири босқичларида камайиши табиий ҳолдир. Аммо депрессив синдромнинг турғунлиги ва ҳатто баъзи ҳолатларда сон жиҳатдан ошиб бориши ПКСда депрессияни беморнинг психоэмоционал ҳолатидан чуқур ўрин олишини кўрсатган.



7-расм. ПКС кузатилган беморларда синдромнинг давомийлигига нисбатан психоэмоционал ҳолатнинг зарарланиш симптомларининг намоён бўлиши (n=170).

Изоҳ: (* $p < 0,05$) (** $p < 0,01$)

ПКС кузатилган беморларда когнитив функция бузилганлигини аниқлаш учун соат чизиш тестидан ва MMSE (Mini-Mental State Examination) шкаласидан фойдаланилган. Беморларда иккала тест бўйича олинган натижаларига кўра, $83,2 \pm 1,8$ ҳолатда когнитив ўзгаришлар аниқланмаган, $16,8 \pm 2,3$ ҳолатларда у ёки бу даражадаги когнитив бузилиш кузатилган. Шулардан, $13,1 \pm 0,9$ ҳолатда энгил когнитив бузилишлар, $3,1 \pm 0,4$ ҳолатларда жиддий даражадаги когнитив бузилишлар ва атиги $0,6 \pm 0,2$ ҳолатда беморларда энгил дементив ҳолатлар кузатилган (4-жадвал).

4-жадвал.

ПКС кузатилган беморларда когнитив дисфункцияни баҳолашда соат чизиш тести ва MMSE шкаласининг натижалари (n=358).

Симптомлар	Миқдори
10 балл меъёрида	$83,2 \pm 1,8$
8-9 балл энгил когнитив бузилиш	$13,1 \pm 0,9$
6-7 балл яққол когнитив бузилиш	$3,1 \pm 0,4$
4-5 балл энгил деменция	$0,6 \pm 0,2$
3 балл < яққол деменция	0

Иккала текширув усулларида ҳам когнитив дисфункция деярли бир хил натижани кўрсатган, тест натижалари орасида ишончли фарк аниқланмаган.

Когнитив натижалар умумлаштирилганда ПКС давомийлиги ошган сари когнитив бузилишлар ошиб, ишончли даражада чуқурлашиб борди (5-жадвал). ПКС нинг эрта даврларида деменция белгилари бор беморлар кузатилмади. Аммо 6-12 ойдан кейин беморлар орасида деменция белгилари $1,7 \pm 0,7$ ҳолатгача пайдо бўлди. Енгил когнитив бузилишлар $16,7 \pm 1,1$ дан $35 \pm 2,8$ ҳолатгача ошган бўлса ($p < 0,01$), яққол ифодаланган когнитив бузилишлар $3,3 \pm 0,6$ дан $10 \pm 1,2$ ҳолатгача ишончли ўсиб борди ($p < 0,001$).

5-жадвал.

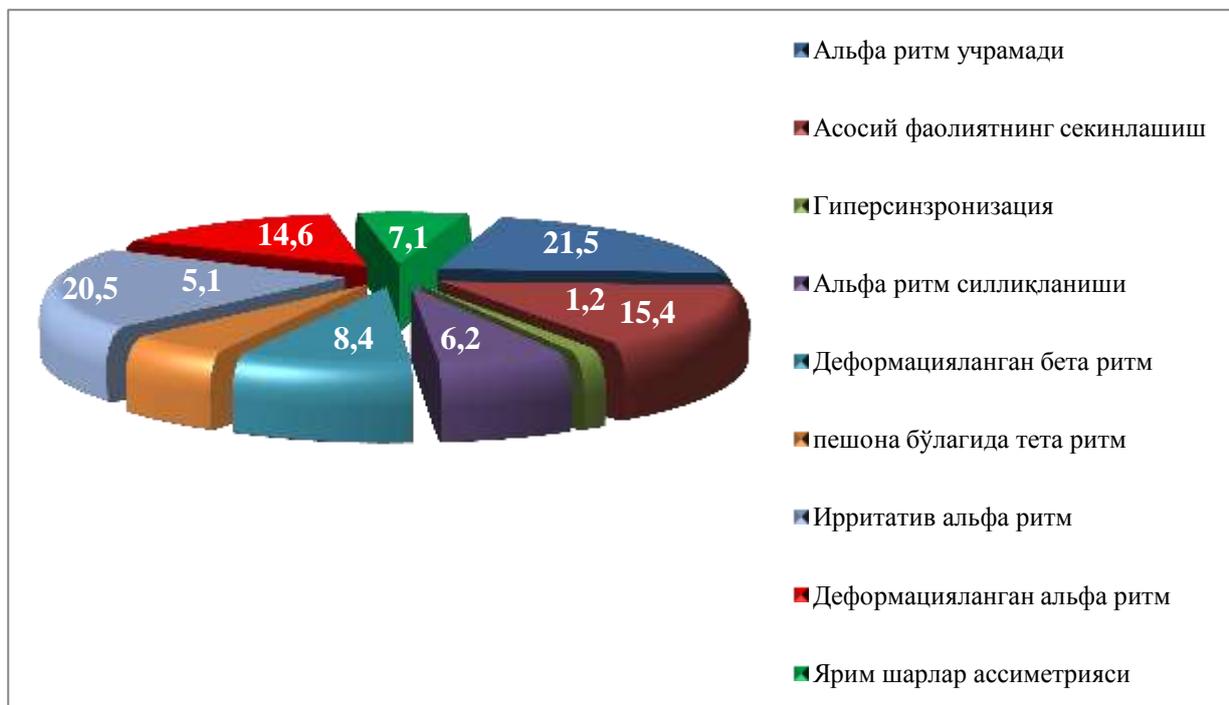
ПКС да давомийлигига нисбатан когнитив бузилишларнинг намоён бўлиши (n=60).

Синдром давомийлиги	Енгил	Яққол	Деменция
3-6 ой	$16,7 \pm 1,1^{**}$	$3,3 \pm 0,6^{***}$	0
6-12 ой	$26,7 \pm 0,9$	$5 \pm 1,4$	$1,7 \pm 0,7$
12 ойдан сўнг	$35 \pm 2,8$	$10 \pm 1,2$	$1,7 \pm 0,7$

*Изоҳ ** $p < 0,01$; * $p < 0,001$,*

Шундай қилиб, ПКС кузатилган беморларда касалликнинг илк босқичида когнитив бузилишлар чуқур ўзгармаган бўлади. Аммо касаллик давом этган сари когнитив бузилишларнинг деменция даражасида ўзгариши юзага келиши мумкин. Демак, бундай натижалар организмда ўтказилган “COVID-19” вирусли инфекцияси МАТ фаолиятига жиддий таъсир кўрсатади деб хулоса қилиш мумкин.

Диссертациянинг тўртинчи боби «**Постковид синдромида кузатиладиган неврологик дефицитнинг нейровизуал, нейрофизиологик аспектлари ва замонавий коррекциялаш**» деб номланган. ПКС да психоэмоционал ва вегетатив бузилишларнинг кўплаб аниқланиши бош мия функционал ҳолатини биоэлектрик активлигини қайд қилиш орқали текширишни талаб қилади. Шунинг учун, тадқиқотдаги беморларнинг барчасини текширишда «Компакт-Нейро» компаниясида ишлаб чиқарилган 12 каналли ЭЭГ дан фойдаланилган. Текширув натижасида аксарият беморларда альфа ритм учрамаслиги ирритатив альфа ритм $21,5 \pm 1,2$ ҳолатда, асосий фаолиятнинг секинлашуви $15,4 \pm 1,6$ ҳолатда, деформацияланган альфа ритм $14,6 \pm 1,3$ ҳолатда, ирритатив альфа ритм $20,5 \pm 1,2$ ҳолатда, деформацияланган бета ритм $8,4 \pm 1,1$ ҳолатда кузатилди. Кам ҳолатларда гиперсинхронизация $1,2 \pm 0,4$, пешона бўлагига тета ритм $5,1 \pm 0,6$ ҳолатда аниқланди. Бу ўзгаришлар психоэмоционал, вегетатив дисфункция даражаси нақадар ифодаланганлиги тўғрисида маълумот берди (8-расм).



8-расм. ПКС кузатилган беморларда ЭЭГ да қайд этилган ўзгаришлар (n=358).

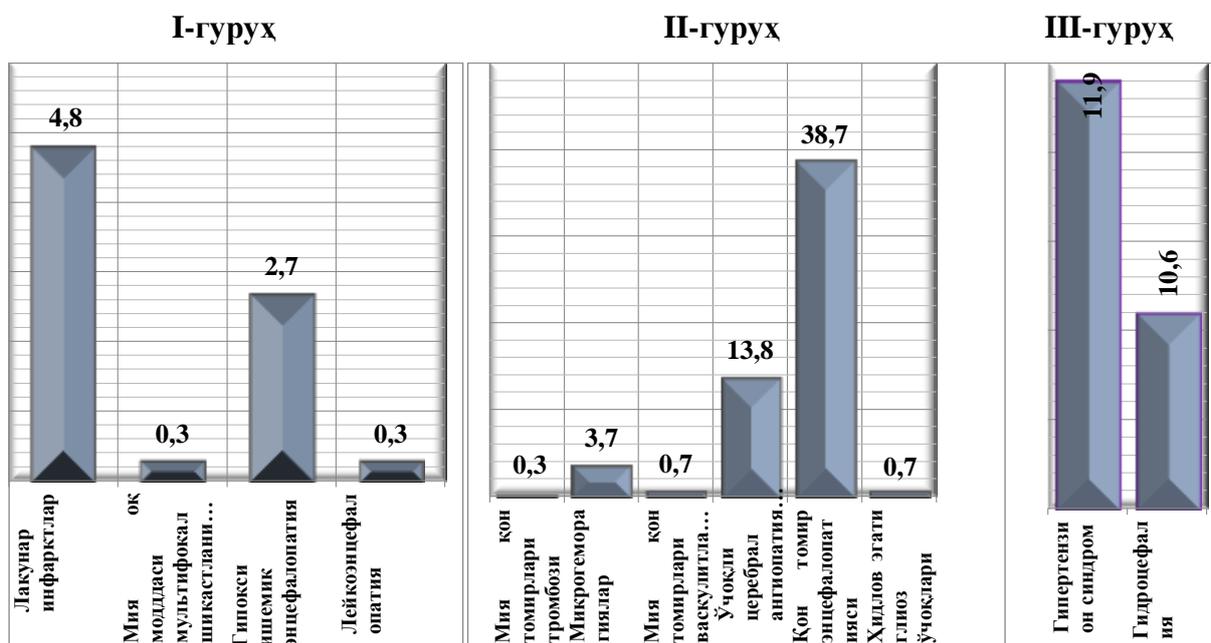
ЭЭГ текширувида ирритатив альфа ритм билан депрессия ва хавотир даражаси ўртасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилди ва унга кўра, ирритатив альфа ритм ҳам хавотир симптоми сингари ПКС давомийлиги ошган сари камайиб борди, яъни улар орасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=-0,78$). Депрессив синдромда эса аксинча, вақт ўтган сари депрессия ҳам ошиб борди ва тўғри ўрта корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,65$). Бу ҳам ПКС ни беморнинг психоэмоционал ҳолатига салбий таъсир этишини исботлаган (6-жадвал).

6-жадвал.

ЭЭГ текширувида ирритатив альфа ритмни депрессия ва хавотир даражаси ўртасидаги корреляцион боғлиқлиги.

ПКС давомийлиги	Ирритатив альфа ритм	Хавотир даражаси Гамильтон шкаласи бўйича	Депрессив синдромни Гамельтон шкаласи бўйича
3-6 ой	10,6%	50%	30,4%
6-12 ой	5,6 %	28,3%	33,6%
12 ойдан сўнг	4,3%	21,7%	36%
		$r= -0,78$	$r= 0,65$

Тадқиқотда ПКС да МАТ зарарланиш симптомлари кузатилганлиги сабабли 358 нафар беморда бош мия ҳолатини текшириш мақсадида МРТ диагностикаси ўтказилган. МРТ текширувидан олинган натижалар 4 гуруҳга бўлиб ўрганилган (9-расм).



9-расм. Нейровизуал текширилган гуруҳларда аниқланган МРТ даги патологик ўзгаришлар (n=358).

Бу текширув орқали бош мия тўқималарида содир бўлаётган жараёнлар, яъни бош мия қон томирларининг ҳолати, бош мия пўстлоғи патологик белгилари, ликвородинамик бузилишлар ва бошқа ҳолатлар аниқланган.

1-гуруҳга бош мия структур ўзгаришлари кузатилган беморлар киритилган ва улар $8,1 \pm 1,2$ ни ташкил этган. 2-гуруҳга бош мианинг қон томир тизими зарарланиши билан кечувчи беморлар киритилган ва улар $57,9 \pm 3,7$ ҳолатни ташкил этган. 3-гуруҳни ликвородинамик бузилишлари бор беморлар ташкил этган ва улар $22,5 \pm 2,4$ ҳолатларда кузатилган. 4-гуруҳ ПКС билан касалланган, лекин МРТда ўзгаришлар кузатилмаган беморлар бўлиб, улар $11,5 \pm 1,4$ ҳолатни ташкил этган.

МРТ текширувида ўчоқли церебрал ангиопатиялар ва когнитив бузилишлар ўртасида корелляциян боғлиқлик аниқланди (7-жадвал).

7-жадвал.

МРТ текширувидаги ўчоқли церебрал ангиопатияларни когнитив дисфункция ўртасидаги корелляциян боғлиқлиги.

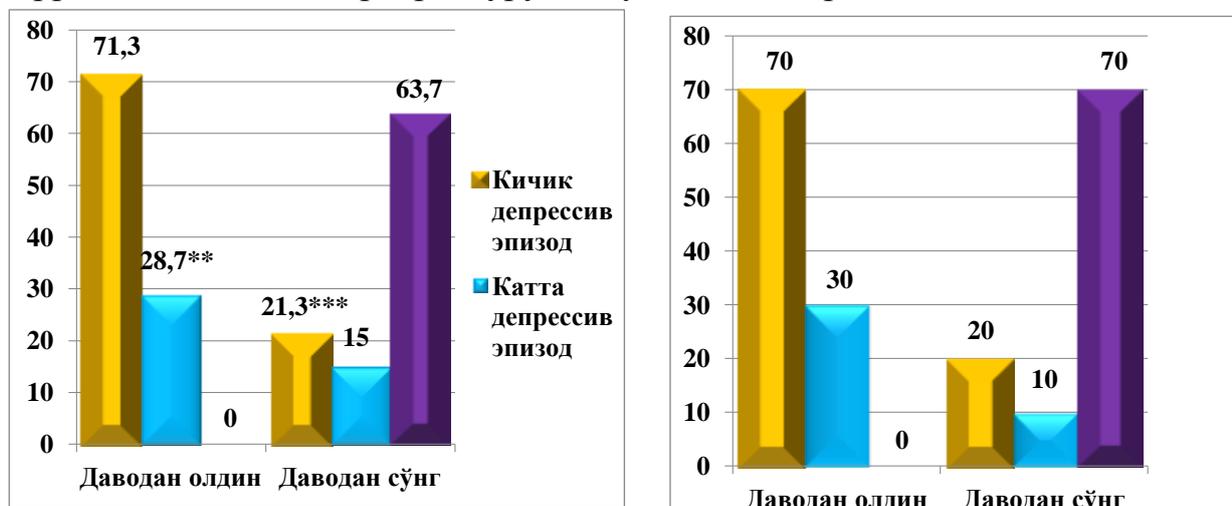
ПКС давомийлиги	Ўчоқли церебрал ангиопатия	Когнитив дисфункция MMSEтести бўйича
3-6 ой	1,3%	20%
6-12 ой	5,7 %	33,4%
12 ойдан сўнг	6,8%	46,7%
		r= 0,78

Унга кўра церебрал ангиопатиялар ва когнитив бузилишлар ўртасида ($r=0,78$) кучли мусбат корелляциян боғлиқлик борлиги аниқланган.

Илмий ишнинг мақсад ва вазифаларига кўра, беморларда энг кўп кузатилган неврологик симптомларни (психоэмоционал ва вегетатив

дисфункция ҳамда когнитив бузилишлар) коррекция қилиш учун транскраниал магнит стимуляция (ТМС) усулидан фойдаланилган. Муолажаларни Жанубий Кореяда ишлаб чиқарилган TESLA-3000 ТМС аппаратида ўтказилган. Бунда даво муолажалари импульс ўтказувчанлиги 200 микросекунд магнит индукцияси 2 тесла бўлган диаметри 25 см ли ташқи коил ёрдамида олиб борилган. Асосий гуруҳ беморларининг барчасида давомийлиги 15-20 минут бўлган 10 кунлик магнитотерапия муолажаси ўтказилган. Бунда муложа частотаси 30 гц ни ташкил қилган. Стимуляция чап префронтал соҳадан ўтказилган. Даволанаётган беморлар икки гуруҳга бўлиб ўрганилган. 1-асосий гуруҳни 238 (66,5%) нафар базис даво ва ТМС терапия муолажаларини олган беморлар ташкил этган. 2- қиёсий гуруҳни фақат базис даво муолажалари ўтказилган 120 (33,5%) нафар беморлар ташкил этган. Базис даво мақсадида беморларнинг психоэмоционал, вегетатив ва когнитив хусусиятлари ҳисобга олинган ҳолда неврологик стандартда келтирилган дори воситаларидан (антидепрессантлар, транквилизаторлар, анксиолитиклар, вегетостабилизаторлар, нейролептиклар ва ноотроплар) фойданилган.

ПКС да кузатиладиган депрессив синдромни ТМС орқали коррекциялашда беморлар 2 гуруҳга бўлинган (10-расм).



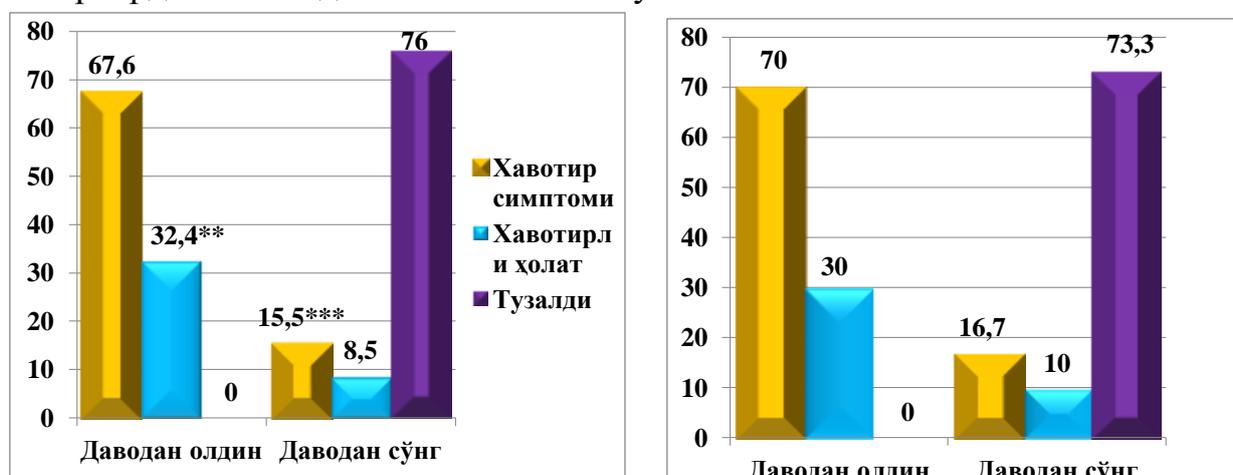
10-расм. ПКС да кузатиладиган депрессив синдромни ТМС орқали коррекциялаш (n=110).

Изоҳ: ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Асосий гуруҳ депрессиянинг у ёки бу даражаси кузатилган 80 нафар, қиёсий гуруҳ эса 30 нафар беморни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги беморлар базис даво ҳамда ТМС муолажасини олишган. Қиёсий гуруҳдаги беморлар эса фақат базис даво препаратлари антидепрессантлар (СКҚОСИ-серотонинни қайта қамраб олинишини селектив ингибитори - флуоксетин) 3 ой давомида қабул қилишган. Натижалар таҳлил қилинганда, кичик депрессив эпизод асосий гуруҳда даводан олдинги кўрсаткичлари даводан кейинги кўрсаткичлари билан ишончли равишда 10 кун ичида ўзгарган.

Бунда кичик депрессив эпизод $71,3 \pm 3,8$ ҳолатдан $21,3 \pm 1,1$ гача, катта депрессив эпизод эса $28,7 \pm 1,4$ ҳолатдан $15 \pm 1,1$ гача камайган, яъни кичик депрессив эпизод 3,3 баробар ($p < 0,001$), катта депрессив эпизод эса 1,9 баробарга коррекцияланган ($p < 0,01$).

ПКС да кузатиладиган хавотирни ТМС орқали коррекциялашда ҳам беморлар 2 гуруҳга бўлинган (11-расм). Асосий гуруҳ 71 нафарни, қиёсий гуруҳ 30 нафар беморни ташкил этган. Асосий гуруҳдаги беморлар базис даво ҳамда ТМС муолажасини қабул қилган. Қиёсий гуруҳидаги беморлар эса фақат базис даво препаратларидан анксиолитиклар (грандаксин), антидепрессантлар (СНҚҚОСИ-серотонин ва ноадреналинни қайта камраб олинишини селектив ингибитори- венлаксор) ни 3 ой давомида қабул қилган. Натижалар таҳлил қилинганда, хавотир симптомлари $67,6 \pm 3,8$ дан $15,5 \pm 1,3$ га, хавотирли ҳолат эса $32,4 \pm 2,3$ дан $8,5 \pm 1,1$ гача камайган. Шундай қилиб, хавотир симптоми 4,4 баробар ($p < 0,001$), хавотирли ҳолат эса 3,8 баробарга коррекцияланган ($p < 0,01$). 1-гуруҳда соғайган беморлар $76 \pm 3,8$ ҳолатни, II гуруҳда соғайган беморлар $73,3 \pm 3,4$ ҳолатни ташкил этган. I ва II гуруҳлар орасидаги кўрсаткич статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқга эга бўлмасда, I гуруҳ беморлардаги ижобий ўзгаришлар ўнинчи кундан, II гуруҳ беморларда эса 1 ойдан кейин намоён бўла бошлаган.



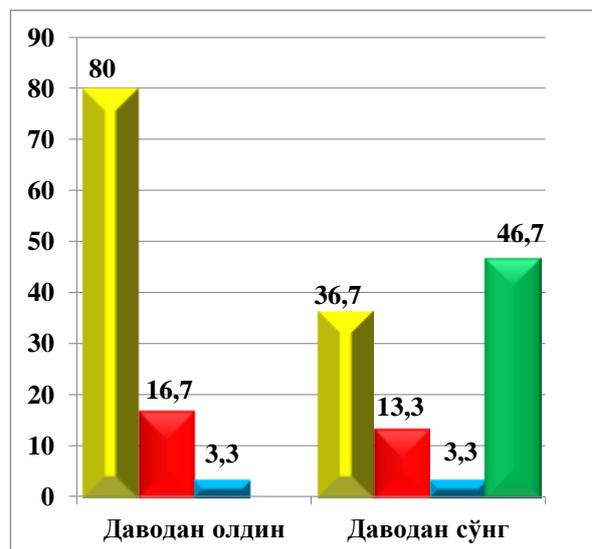
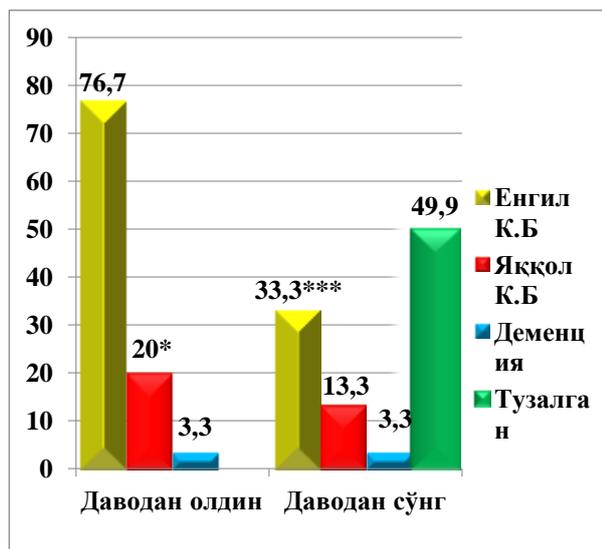
Асосий гуруҳ **Қиёсий гуруҳ**
11-расм. ПКС да кузатиладиган хавотирни ТМС орқали
коррекциялаш (n=101).

Изоҳ: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

ПКС кузатилган беморлардаги когнитив бузилишларни коррекциялаш учун 60 нафар бемор текширилди. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинди (12-расм). 30 нафар асосий гуруҳни ташкил этиб, уларга базис даво билан биргаликда ТМС муолажаси ўтказилди. 30 нафар бемор қиёсий гуруҳни ташкил этган. Ушбу гуруҳ беморларидаги когнитив бузилишлар фақат базис даво препаратлари билан коррекцияланган. Базис давога мемантин гидрохлориддан фойдаланилган. Асосий гуруҳ беморлари ТМС муолажасини 2 босқичда 10 кундан қабул қилишди. Даволаш натижалари энгил когнитив бузилишлар $76,7 \pm 4,8$ ҳолатдан $33,3 \pm 2,1$ ҳолатгача камайиб, 2,3 баробар

ижобий ўзгаришни кўрсатган ($p < 0,001$). Яққол ифодаланган когнитив бузилишлар эса даво муолажаларидан олдин $20 \pm 1,6$ ҳолатни, икки босқичли даво муолажаларидан кейин эса $13,3 \pm 1,1$ ҳолатгача камайган ($p < 0,05$). Дементив ҳолатлар кузатилган беморлар сони даво муолажаларидан кейин ҳам ўзгаришсиз қолди. Асосий гуруҳ беморларда даво муолажаларидан кейинги когнитив функцияларни тўлиқ тикланиши $49,9 \pm 2,8$ ҳолатда намоён бўлган.

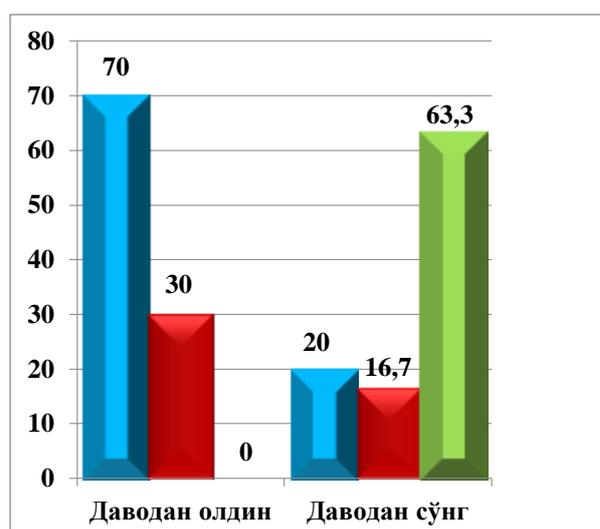
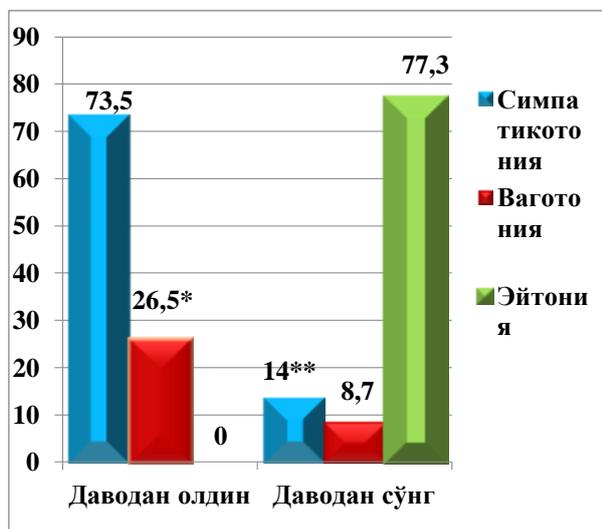
Қиёсий гуруҳдаги когнитив бузилишлар таҳлил қилинганда енгил когнитив бузилишлар даводан олдин $80 \pm 3,7$ ҳолатни ташкил этган бўлса, даводан кейин $36,7 \pm 1,7$ ҳолатгача камайган. Бунда касаллик 2,2 баробарга регрессияланган. Яққол ифодаланган когнитив бузилишлар эса $16,7 \pm 1,1$ ҳолатдан $13,3 \pm 0,9$ ҳолатгача регрессияланиши кузатилган. Қиёсий гуруҳда ҳам деменция бор беморлар даво муолажаларидан сўнг ўзгаришсиз қолган. Тўлиқ тузалган беморлар $46,7 \pm 2,9$ ҳолатни ташкил этган. Шундай қилиб, асосий ва қиёсий гуруҳда ўтқазилган даво муолажаларидан кейинги натижалар орасида ишончли даражада катта тафовут аниқланмаган. Аммо базис давога ТМС муолажасини қўшиш орқали беморларнинг даволаниш кунлари қисқартирилишига эришилган. Қиёсий гуруҳ беморларида базис даво ёрдамида когнитив бузилишлар коррекцияси 3 ойдан 6 ойгача амалга оширилган бўлса, ТМС даво муолажаси орқали даво кунлари сони 3-4 баробарга қисқарган.



Асосий гуруҳ **Қиёсий гуруҳ**
12-расм. ПКС да кузатилган когнитив бузилишларни ТМС орқали
коррекциялаш (n=60).

Изоҳ: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

ПКС кузатилган беморларда вегетатив дисфункция даражаси ҳам баҳоланган. Текширув натижалари $43,9 \pm 2,5$ ҳолатдаги беморларда вегетатив дисфункция борлигини кўрсатган бўлиб, дисфункция ҳолатларини ТМС усулида коррекциялаш ва олинган натижаларни самарасини баҳолаш учун 87 нафар бемор текширилган (13-расм).

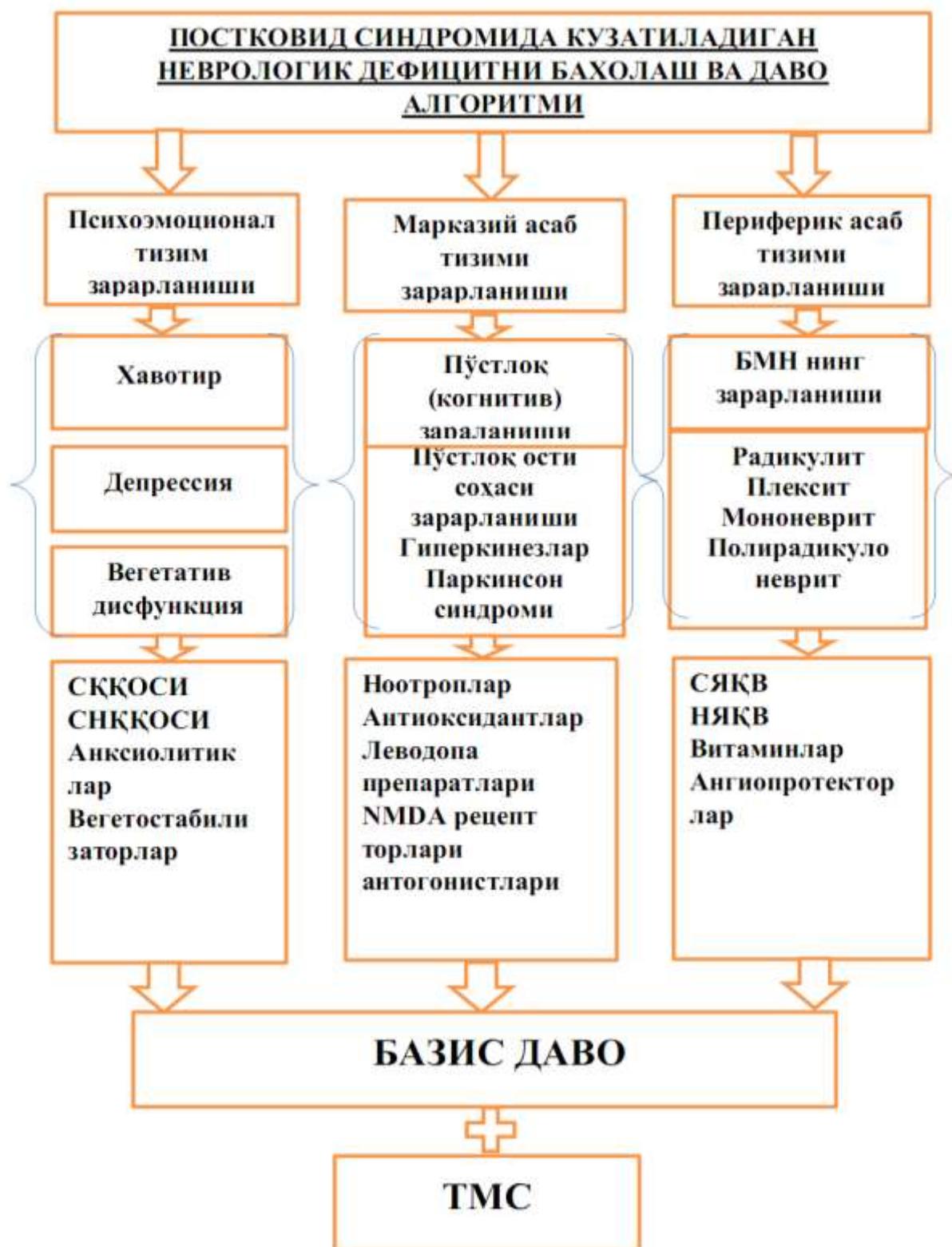


Асосий гуруҳ
Қиёсий гуруҳ
13-расм. ПКС да кузатиладиган вегетатив дисфункцияни
ТМС орқали коррекциялаш (n=87).

Изоҳ: * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

Беморлар асосий ва қиёсий гуруҳга бўлиб ўрганилган. Асосий гуруҳдаги беморлар 57 нафарни ташкил этиб, уларнинг барчасида вегетатив асаб тизимини меъёрига солувчи базис даво ва икки босқичли муолажалардан иборат ТМС ўтказилган. Қиёсий гуруҳ беморлар эса фақат базис даво препаратлари ёрдамида коррекцияланди. Базис даво учун транквилизаторлар (грандаксин) ва нейролептиклардан (сонопакс) фойдаланилган. Асосий гуруҳ беморларида даво муолажалари бошлангунча симпатикотоник ҳолатлар $73,5 \pm 3,4$ ҳолатни ташкил этган бўлса, даводан кейин ушбу кўрсаткич $14 \pm 1,1$ ҳолатгача регрессияланган. Кўрсаткичлар орасидаги фарқ 5,3 баробаргача ишончли равишда ўзгарган ($p < 0,01$). Ваготоник ҳолатлар эса $26,5 \pm 2,1$ ҳолатдан $8,7 \pm 0,9$ ҳолатгача регрессияланган, бунда кўрсаткичлар орасидаги нисбат 3,0 баробарни ташкил этган ($p < 0,05$). Асосий гуруҳ беморларининг $77,3 \pm 3,6$ ҳолати эйтония ҳолатига ўтган. Қиёсий гуруҳида ҳам базис даводан сўнг вегетатив дисфункция коррекцияланган. Бунда даводан олдин кузатилган $70 \pm 2,9$ ҳолатдаги симпатикотония ҳолатлари даводан кейин $20 \pm 1,1$ яъни 3,5 баробаргача, ваготоник ҳолатлар $30 \pm 1,6$ дан $16,7 \pm 1,1$ гача яъни 1,8 баробаргача камайган. Симпатик тизим дисфункциясининг тикланиши статистик жиҳатдан ишончли равишда ўзгарган бўлса, аммо парасимпатик тизим дисфункцияси тикланиши, статистик жиҳатдан ишончли равишда коррекцияланмаган. Бу гуруҳда вегетатив дисфункция ҳолатлари тўлиқ тикланган беморлар сони $63,3 \pm 2,4$ ҳолатни ташкил этган.

Шундай қилиб, постковид синдроми кузатилаган беморларда вегетатив ва когнитив бузилишлар ҳамда психоэмоционал статус ҳолатини коррекциялашда базис давога қўшимча равишда ТМС усули қўлланилганда юқори самарадорликка эришилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ТМС юрак-қон томир реактивлигига, қон босимини тартибга солишга, стрессга жавоб беришга ва тананинг бошқа автоном функцияларига таъсир қилиши мумкин.



ХУЛОСА

1. Анамнезида COVID-19 билан касалланган беморлар текширилганда ПКС 63,7% аёлларда, 36,3% эркакларда кузатиладиган. ПКС 25-44 ёшдаги беморлар орасида энг кўп (54,7%) ҳамда 16-24 ёшли беморларда энг кам (6,2%) аниқланган. ПКС да асаб тизимининг функциясига боғлиқ бўлган ўзгаришларнинг энг катта фоизини психоэмоционал бузилишлар (64,5%),

марказий (22,1%) ва периферик асаб тизимининг зарарланиши (13,4%) ни ташкил этган.

2. Психоэмоционал статуснинг зарарланиши ПКС даги энг асосий симптомлардан бири бўлиб ҳисобланган ($p < 0,01$). Бунда хавотир – депрессия ва вегетатив дисфункция 64,5% ҳолатларда кузатилган. ПКС нинг давомийлигига нисбатан симпатикотоник ҳолатлар ишончли равишда регрессияланиб, ваготоник синдромларнинг нисбатан прогрессияланаши аниқланган. ПКС даги когнитив бузилишлар 16,8% ни ташкил этиб, ПКС давомийлиги ошган сари когнитив бузилишлар чуқурлашиб борган.

3. ПКС даги психоэмоционал статусни баҳолашда ЭЭГ даги альфа ритмнинг патологик ўзгаришлари, асосий фаолликнинг секинлашуви, гиперсинхронизация каби кўрсаткичлар беморларда вегетатив, когнитив ва психоэмоционал ўзгаришларни эрта ташхислаш имконини берган. МРТда эса мия қон томирлар тромбози, мия оқ моддасининг мультифокал шикастланишлари, лейкоэнцефалопатия, лакунар инфарктлар, гидроцефалия, қон томирлар энцефалопатияси каби ўзгаришлар хос.

4. ПКС билан касалланган беморларда базис даво ва ТМС биргаликда олиб борилганда когнитив, вегетатив ва психоэмоционал дисфункция қийин гуруҳга нисбатан катта ишончлилик билан ижобий натижа берган ($p < 0,01$). Бундай комплекс даво олиб бориш неврологик дефицитни тикланиш даврини 3 баробарга қисқартирган. ПКС кузатилган беморлар неврологик даво муолажаларига мухтож. Бунда ҳар бир симптом келиб чиқиш тузилишига боғлиқ ҳолда даво алгоритми бўйича даволаниши керак. Шунинг учун олиб борилан тадқиқотлар натижасига асосланиб, бирламчи тиббий ёрдам бўғини ва стационар мутахассислари учун ПКС да кузатиладиган неврологик дефицитни баҳолаш ва даволаш алгоритми тузилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

НУРУЛЛАЕВ НОДИРБЕК НАМОЗОВИЧ

**ВЕГЕТАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И СОСТОЯНИЕ
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С
ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО
МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

БУХАРА – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № B2021.4.PhD/Tib2265.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский(резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cardiocenter.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Ахророва Шахло Ботировна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: Хайдарова Дилдора Кадировна
доктор медицинских наук, профессор
Аликулова Нигора Абдукадировна
доктор медицинских наук, профессор

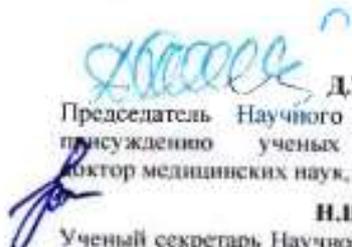
Ведущая организация: Башкирский государственный медицинский университет
(Российская Федерация)

Защита диссертации состоится 15 мая 2024 года в 12³⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте. Адрес: 200007, Бухара, улица Гюкдуванская, дом 23. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44). e-mail: info@bsmi.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 82). Адрес: 200007, Бухара, улица Гюкдуванская, дом 23. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44). e-mail: info@bsmi.uz.

Автореферат диссертации разослан 2 мая 2024 года.
(реестр протокола рассылки № ___ от «__» _____ 2024 года.)




Д.Т.Ходжиева
Председатель Научного совета по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Н.Ш.Азмелова
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Г.А.Ихтиярова
Председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских
наук, профессор


ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и значимость темы диссертации. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в феврале 2020 года официальное таксономическое название нового вируса было определено как коронавирус категории 2 "CoV", "SARSCoV-2" и вызываемый им "COVID-19" (коронавирус 2019), связанный с тяжелым острым респираторным синдромом ("SARS"). 30 января 2020 года ВОЗ объявила эту эпидемию чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, а затем глобальной пандемией. К 2020 году во всем мире было зарегистрировано около 15 миллионов подтвержденных случаев заражения вирусом. По данным мировой статистики, на сегодняшний день постковидный синдром (ПКС) стал глобальной проблемой, так как, у 49% пациентов инфицированных "COVID-19" в США, 50% в Германии и 35-45% в Англии после заболевания наблюдаются различные нарушения в нервной системе. Выделение 1,15 млрд долларов в течение 4 лет на исследования осложнений, вызванных "COVID-19" по инициативе агентства ВОЗ NIH PASC, также определяет актуальность этой проблемы¹.

В мире ведется масштабная научная работа, направленная на совершенствование диагностики и лечения нарушений вегетативного и психоэмоционального состояния больных с ПКС, развивающихся после COVID-19. Но на сегодняшний день комплекс симптомов ПКС тщательно не изучено и не систематизировано. Сроки появления ПКС не установлены. Этот синдром может возникнуть через три месяца после заражения вирусами. Даже легкая форма ковида может вызвать ПКС. Поэтому раннее выявление этого синдрома, дифференцированный подход к его лечению являются одними из актуальных вопросов современной медицины.

В процессе становления нового Узбекистана в рамках развития медицинской сферы в нашей стране на уровне мировых стандартов принимаются комплексные меры по снижению количества осложнений в неврологии, в том числе ранней диагностики постковидного синдрома. В связи с этим определен ряд задач, таких как «...путем повышения эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, внедрения высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создания патронажной службы, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний...»². Эти задачи определяют приоритетные направления, направленные на поднятие уровня современных медицинских услуг по диагностике и лечению осложнений неврологических заболеваний у пациентов на новый уровень, проведение глубоких научных исследований по

¹Mao L et al., Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1; 77(6):683-690.

²Президент Республики Узбекистан 2022 года 29 января "стратегия развития Узбекистана на 2022 — 2026 годы" ги № УП-60

использованию современных технологий в оказании качественных медицинских услуг и повышения эффективности лечения.

Данное диссертационное исследование в известной степени служит выполнению задач по Указу Президента Республики Узбекистан № ПП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-5124 от 25 мая 2021 года «О мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и УП-215 от 25 апреля 2022 г. «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг» связанных с данной деятельностью, служит в определенной степени реализации задач, определенных в иных нормативных правовых документах.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. За последние годы выполнен ряд научных работ, посвященных неврологическим осложнениям «COVID-19». David Ezpeleta, David García-Azorín (2021) доказали в своих исследованиях, что депрессия и нарушения сна занимают наибольшую часть неврологических расстройств у пациентов с ПКС. Front Neurol (2023) в научных исследованиях отметил, что психоэмоциональные нарушения при ПКС преобладают над патологическими изменениями в кардиореспираторной системе. Elena Hegnaicoавт. (2023) провели исследование на пациентах с ПКС и обнаружили, что он чаще встречается у женщин и что неврологические симптомы в основном сопровождаются головной болью и нарушением когнитивных функций.

Орлова О.С. (2023) с целью улучшения методов лечения больных с ПКС применяла гипербарическую оксигенацию и кислородно-гелиевую респираторную смесь. Амиров Н.Б. и соавт. (2021) изучили значение наличия у больных с ПКС инфекционных и неинфекционных коморбидных заболеваний, наиболее частых неврологических симптомов в этот период, а также разработали эффективные реабилитационные мероприятия для улучшения психического и физического здоровья этих больных. Деева М.В. и соавт. (2023) исследовали корреляцию между степенью поражения легких при коронавирусной инфекции и возникновением и длительностью неврологических изменений при ПКС. Терновых И.К., Топузов М.П. (2022) представили механизмы проникновения коронавируса в нервную систему и систематизировали неврологические проявления и осложнения «COVID-19», которые были описаны в течение первых 3 месяцев пандемии.

В нашей стране ряд ведущих ученых проводят научные работы по неврологическим изменениям при «COVID-19», в частности Хайдарова Д.К., Сафаров К. (2022) провели научную работу по изучению клинко-патогенетической структуры нейропсихологических синдромов в остром периоде «COVID-19» с учетом гендерных различий. Мавланов Н.Х. (2020) изучал проблемы связанные с питанием у пациентов с COVID-19. Шакиров

С.А. и соавт. (2021) исследовали патоморфологические изменения в почках пациентов, инфицированных COVID-19.

Подводя итоги анализа литературы, к сожалению, конкретных сведений о динамике вегетативных нарушений и психоэмоционального состояния при ПКС не выявлено. Поэтому ПКС требует разработки специальных критериев выявления и лечения неврологических изменений, необходимости глубокого изучения и обоснования их значимости в лечении.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (03.2023 PhD 198) в рамках темы «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарской области после периода эпидемии вируса COVID-19» (2022-2026 гг.).

Цель исследования- выявление и оценка неврологического дефицита у пациентов с постковидным синдромом, изучение вегетативного и психоэмоционального статуса и их коррекция.

Задачи исследования:

Выявлять больных с ПКС среди инфицированных COVID-19 и изучить неврологический дефицит;

исследовать вегетативного, когнитивного и психоэмоционального статуса у больных ПКС и оценить степень поражения;

оценить роль нейрофизиологических и нейровизуальных методов обследования в ранней диагностике больных с ПКС;

коррекция больных с вегетативными, когнитивными и психоэмоциональными расстройствами с использованием транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и оценка результатов, а также создание системного алгоритма лечения.

В качестве **объекта исследования** взяты 358 больных, основанные на клиническом течении заболевания, нейрофизиологических, когнитивных обследованиях и применении современных методов лечения, находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии Центра «Фтизиатрии и пульмонологии» Бухарской области, ООО “TJS-MED” и в частной клинике “Dr.Qosimova NRC” СП.

Предметом исследования пациентов с постковидным синдромом являются ЭЭГ, МРТ-исследования, для исследования вегетативной нервной системы использовано таблица Гийома-Вейна, эксперимент Данни-Ашнера и ортоклиностатические тесты, для оценки психоэмоционального состояния (тревожность и депрессия) применено шкала Гамельтона, для исследования когнитивного состояния было использовано тест рисования часов и шкала MMSE.

Методы исследования. Для выполнения поставленных целей и задач использовались клинико-неврологические, психовегетативные, а также, нейрофизиологические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Проявление неврологических симптомов при постковидном синдроме обусловлено длительностью постинфекционного периода, степенью тяжести клинического течения COVID-19 и локализацией поражения нервной системы;

при постковидном синдроме доказано поражение центральных отделов вегетативной нервной системы, височной коры, гиппокампа, таламуса и лимбической системы, что проявляется нарушением вегетативного, когнитивного и психоэмоционального статуса;

оценена значимость электроэнцефалографии в ранней диагностике неврологических нарушений при постковидном синдроме и на основе маркеров разработаны диагностические критерии патологических сдвигов, таких как ирритативный альфа-ритм, деформированный альфа-ритм, деформированный бета-ритм, межполушарная асимметрия;

изучена эффективность лечения методом транскраниальной магнитной стимуляции при поражениях центральной нервной системы, наблюдаемых при постковидном синдроме, и разработан системный алгоритм лечения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Целесообразно провести клинико-неврологическое и психологическое обследование больных с вегетативными нарушениями, изменениями психоэмоционального статуса при ПКС, что позволило определить необходимость психофармакотерапии в комплексном лечении данных нарушений;

Для коррекции вегетативных нарушений и изменений психоэмоционального статуса у больных ПКС удобнее использовать различные оценочные шкалы и рекомендуется как самостоятельный метод изучения психоэмоционального статуса больных;

При лечении больных ПКС применение ТМС в сочетании с базисной терапией позволило повысить эффективность лечения, сократить время, требуемого для лечения и экономические затраты.

Достоверность результатов. В исследовании использованы современные, дополняющие друг друга клинико-неврологические, психовегетативные, нейрофизиологические методы исследования и статистические методы, использован достаточный клинический материал, теоретическое и практическое подтверждение полученных результатов, их достоверность при сравнении с данными, полученными отечественными и зарубежными авторами, обоснованность представленных заключений, также основанная на одобрении уполномоченных организаций.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в изучении особенностей развития симптомов центральной и периферической нервной

системы в зависимости от длительности ПКС, в подтверждении преимущественного поражения центральных областей вегетативной нервной системы, височной доли коры, гиппокампа, таламуса и лимбической системы, кроме того, в выявлении характерных изменений ЭЭГ, как замедление основной активности, ирритативный альфа-ритм, деформированный альфа-ритм, деформированный бета-ритм, полушарная асимметрия и улучшение соматического, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов за счет разработки и внедрения научно-обоснованной программы оптимизации диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий при ПКС.

Практическая значимость результатов исследования заключается в клиничко-неврологическом и психологическом обследовании больных с вегетативными расстройствами, изменении психоэмоционального статуса больных ПКС, необходимости психофармакотерапии в комплексном лечении этого заболевания, объясняется, что использование ТМС в сочетании с базисной терапией повышает эффективность лечения, экономит время и затраты.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов изучения особенностей неврологического дефицита у больных ПКС:

на основании научных результатов, полученных при оценке вегетативных нарушений и психоэмоционального статуса у больных постковидным синдромом, утверждены методические рекомендации «Состояние вегетативных нарушений и психоэмоционального статуса у больных с постковидным синдромом и метод их коррекции» (справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 23-м/020 от 7.04.2023 г.). Данная методическая рекомендация позволила снизить уровень неврологического дефицита у больных с ПКС, улучшить профилактические мероприятия и корректировать вегетативную дисфункцию и когнитивные нарушения путем транскраниальной магнитной стимуляции;

Рекомендовано внедрить результаты научных исследований по оценке неврологического дефицита, вегетативной дисфункции и психоэмоционального состояния, наблюдаемых у больных с постковидным синдромом и эффекта дифференцированного лечения в практическую деятельность медицинских объединений в г. Бухара, Каган и в Пешкунский район (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 06/14 от 25 сентября 2024 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило диагностировать неврологические изменения ПКС, сокращению сроков лечения за счет дифференцированного подхода, уменьшению количества осложнений и улучшению качества жизни.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: изучить особенностей развития неврологического дефицита в зависимости от длительности постковидного синдрома и в тоже время по степени

дисфункции вегетативного и психоэмоционального состояния разработать дифференцированный подход лечения ПКС и улучшить качество жизни пациентов, снижая процент осложнений и инвалидности.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:

использование комплексной терапии при лечении постковидного синдрома позволило быстро улучшить неврологическую симптоматику, снизить стоимость лечения и повысить возможности реабилитации. Это привело к сокращению продолжительности стационарного лечения больных на 4,2 дня. Заключение: стоимость одного дня стационарного лечения составляет 430.000, что позволило сэкономить 1 806 000 сум на одного больного за счет сокращения койко-дней.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 5 научно-практических конференциях, из которых 1 международная и 4 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 23 научных работ, из которых 5 статей опубликованы в научных изданиях, в том числе 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации.

Структура диссертации состоит из введения, 4 основных глав, выводов и списка использованных литературы. Объем диссертации составляет 128 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновано актуальность исследования и востребованность данной работы, описаны ее цель, задачи, объект и предмет, совместимость данного исследования с приоритетными направлениями науки и техники Республики Узбекистан, представлена его научная новизна, научная и практическая значимость полученных результатов, практическое применение результатов исследования, опубликованные работы и информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации "**Вегетативные расстройства у пациентов с постковидным синдромом и современные взгляды на состояние психоэмоционального статуса и их коррекцию**", изложены современные взгляды на пандемию COVID-19, новую коронавирусную инфекцию, потрясшую мир, постковидный синдром и его патогенетические механизмы, были изучены и прокомментированы научные источники зарубежных и отечественных исследователей, посвященные патофизиологическим механизмам поражения центральной нервной системы в период заражения COVID -19 и мерам по предотвращению

неврологических осложнений и их последствий в период заражения COVID - 19.

Вторая глава диссертации под названием "**Материалы и методы исследования**". Исследование проведено у 358 пациентов находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии Центра «Фтизиатрии и пульмонологии» Бухарской области на стационарном и амбулаторном лечении в ООО «TJS-MED» и в частной клинике «Dr.Qosimova NRC» СП, и основаны на внедрении клинического течения заболевания, нейрофизиологических, когнитивных обследований и современных методов лечения.

Для исследования были отобраны пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с различной степенью тяжести COVID-19. Средний возраст пациентов составил $35,4 \pm 1,68$ года. Женщины составили $63,7 \pm 3,1$ и мужчины $33,6 \pm 1,8$, все пациенты были разделены в соответствии с утвержденной ВОЗ возрастной классификацией (рис. 1). Согласно данной классификации, пациенты в возрасте 18-24 лет составили $6,2 \pm 0,4$, пациенты в возрасте 25-44 лет $54,7 \pm 2,8$, пациенты в возрасте 45-59 лет составили $39,1 \pm 2,1$. Результаты показали, что ПКС наиболее распространен среди пациентов в возрасте 25-44 лет. С другой стороны, в группу с самыми низкими показателями вошли пациенты в возрасте 16-24 лет. Это показало высокий уровень статистической достоверности среди I-II групп с точки зрения возрастной градации ($p < 0,001$). Частота ПКС в зависимости от пола составила $11,4 \pm 0,6$ у мужчин через 1-3 месяца, $20,2 \pm 0,9$ у женщин, $14,8 \pm 1,1$ у мужчин через 3-6 месяцев, $26,5 \pm 0,6$ у женщин, $10,1 \pm 0,7$ у мужчин через 6 месяцев и $17 \pm 0,8$ у женщин. Из этого видно, что во втором периоде ПКС количество случаев относительно увеличилось у обоих полов, а на 3-х стадиях заболевания уменьшилось (рис. 1). Но статистически значимой разницы обнаружено не было.

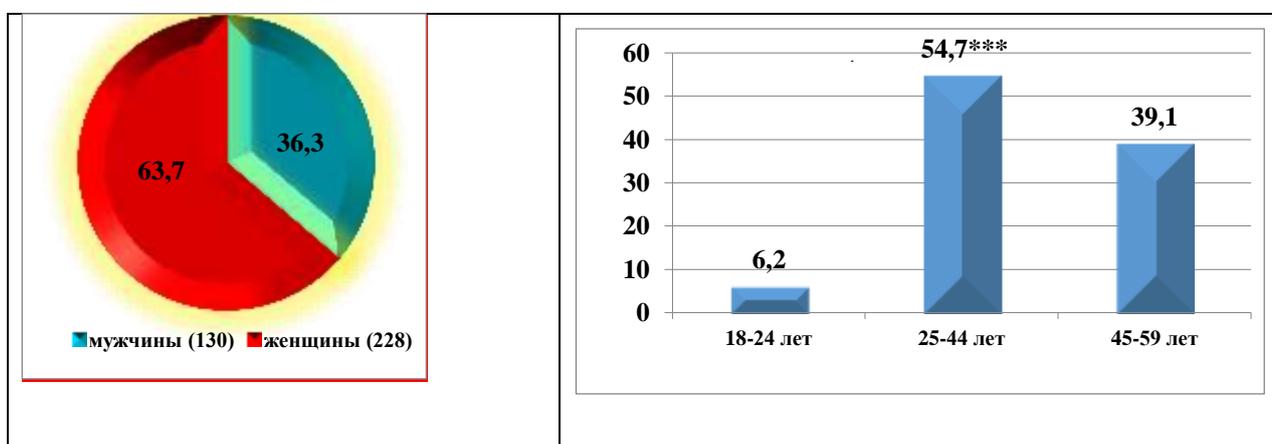


Рис.1 Распределение ПКС по полу и возрасту.

Примечание: *** $p < 0,001$

Научное исследование проводилось в 2 этапа (обследование и лечение) (рис. 2). На первом этапе проспективно проанализировано клиническое,

неврологическое, нейровизуальное, нейрофизиологическое и психоэмоциональное состояние 358 пациентов и проведено инструментальное обследование. Количество мужчин составило 130 (36,3%), количество женщин 228 (63,7%). На втором этапе пациенты были разделены на основную и контрольную группы. Основную группу составили 238 (66,5%) пациентов (70 (29,4%) мужчин, 168 (70,6%) женщин), получавших базовое лечение и ТМС. В контрольную группу составили 120 (33,5%) пациентам (60 (50%) мужчин, 60 (50%) женщин) и было рекомендовано только базовое лечение. Результаты сравнивались между обеими группами.

В ходе исследования у пациентов применялись следующие методы обследования (табл. 1).

Таблица 1.

Методы обследования, использованные у пациентов с постковидным синдромом

Методы исследования	Наблюдение
1. Неврологическое исследование	358
2. Таблица Гийома-Вэна, эксперимент Данни-Ашнера и ортоклиностатические тесты для проверки вегетативной нервной системы	358
3. Шкала Гамельтона для оценки психоэмоционального состояния (тревожность и депрессия)	358
4. Тест на рисование часов и шкала MMSE для проверки когнитивного статуса	358
5. Электроэнцефалография (ЭЭГ)	358
6. МРТ исследование головного мозга	358
7. Пациенты, перенесшие ТМС коррекцию.	238

При исследовании сыворотки крови больных методом ИФА на антитела, вырабатываемых против вируса SARS-CoV-2, IgG составил $100 \pm 2,4$ (рис. 2).

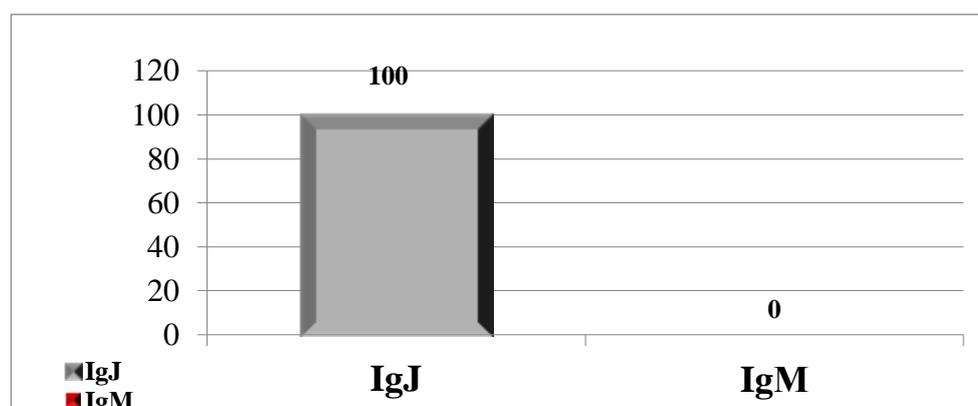


Рис. 2. Результаты ИФА у больных с ПКС (n=358).

При анализе коагулограмм больных изменения в системе гемостаза в начальной стадии заболевания находились на высоком уровне. Повышенные уровни фибриногена и D-димера были клинически значимыми. Несмотря на

то, что пациенты получали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, через 12 месяцев у них наблюдались относительные изменения уровня Д-димера. Остальные показатели коагулограммы регрессировали в зависимости от давности заболевания (табл.2).

Таблица 2.

Показатели коагулограммы у больных С ПКС в зависимости от давности заболевания (n=358).

	ПТВ (10-18 сек)	ПТИ (80-120 С%)	АЧТВ (35-45 сек)	МНО (0.8- 125)	Фибриноген (2-4 г/л)	Д-димер (0-250 нг/мл)
3-6 мес.	9	70	24	0,7	5	480
6-12 мес.	12	85	28	1	3	350
После 12 мес.	15	115	37	1,1	2	300

Для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовали компьютерную программу Microsoft Office Excel 2010 электронная таблица. Во всех представленных таблицах рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm m$) показателей. Статистический анализ проводился с помощью IBM SPSS Statistics v.23. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента для нечетных и четных различий. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции χ^2 Пирсона и определением его значимости на основании таблиц достоверности.

В третьей главе диссертации "**Особенности неврологического дефицита при постковидном синдроме**", все 358 пациентов в зависимости от длительности заболевания и в соответствии с проявлением неврологических симптомов были разделены на 3 группы (рис.3).

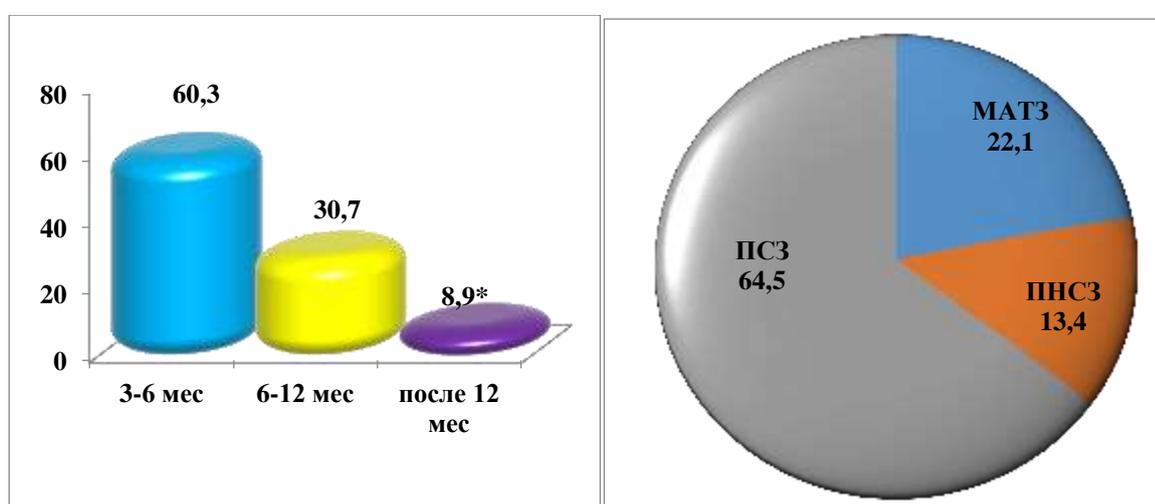


Рис.3. Показатели заболеваемости и проявления неврологической симптоматики у больных в зависимости от длительности ПКС (n=358)

Примечание : ***P<0,001

В 1-ю группу, то есть в начальной стадии заболевания, вошли пациенты, инфицированные «COVID-19» в течение 3-6 месяцев, количество больных составило $60,3 \pm 1,8$. Во 2-ю группу, то есть средний период заболевания, вошли пациенты с 6-12-месячным анамнезом заражения «COVID-19» и составила $30,7 \pm 1,1$. В 3-ю группу вошли пациенты с поздней стадией заболевания «COVID-19» длительностью более 12 месяцев, и она составила $8,9 \pm 0,9$. Снижение ПКС с течением времени достоверно регрессировало ($p < 0,001$). Но через 12 месяцев выяснилось, что симптомы заболевания сохранились. Среди обследованных больных нарушение психоэмоционального статуса составило наибольшую долю - $64,5 \pm 1,5$. Поражение центральной нервной системы выявлено в $22,1 \pm 1,1$ случаев, поражение периферической нервной системы - в $13,4 \pm 1,2$ случаях. В исследовании, когда мы анализировали симптомы поражения центральной нервной системы (ЦНС) у больных с ПКС, мы столкнулись с тяжелым синдромом Паркинсона, гиперкинезами, синкопальными состояниями, диссомнией, нарушениями терморегуляции и даже синдромом Клейна-Левина (рис. 4).

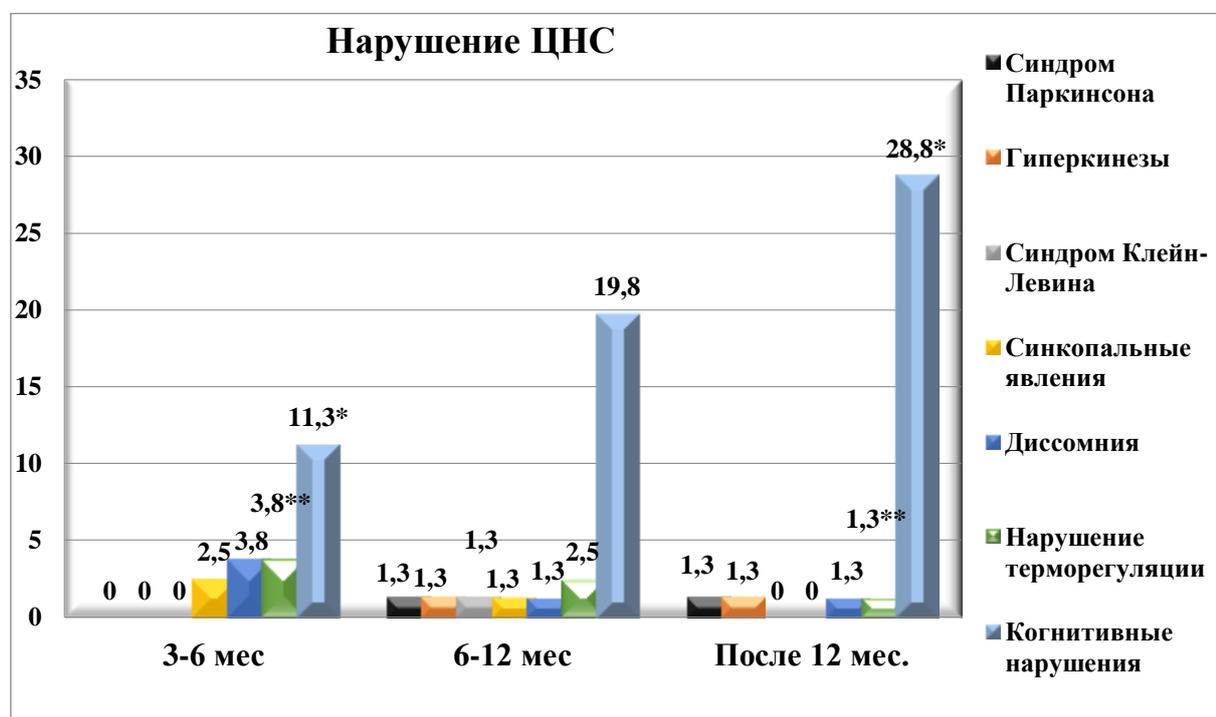


Рисунок 4. Проявления поражения центральной нервной системы в зависимости от длительности синдрома у больных ПКС (n=79).

*Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$*

В зависимости от длительности ПКС на ранних стадиях заболевания когнитивные нарушения возрастали от $11,3 \pm 1,4$ случаев, а в поздних стадиях до $28,8 \pm 2,1$ случаев ($p < 0,001$). Синкопальные состояния, нарушение терморегуляции и диссомнии встречались в $3,8 \pm 1,4$ случаев, однако показатели регрессировали по отношению к длительности ПКС ($p < 0,05$).

Из экстрапирамидных нарушений синдром Паркинсона и гиперкинезы составляли $1,3 \pm 0,6$ и чаще всего проявлялись в поздних стадиях ПКС. Со временем уменьшились синкопальные состояния, диссомнии и нарушения терморегуляции. Но были и случаи, когда сохранялись до года. Синдром Клейна-Левина длился недолго. Среди этих симптомов наиболее часто встречались нарушения терморегуляции, реже всего — синдром Клейна-Левина.

При анализе симптомов поражения ЧМН у больных ПКС наиболее часто встречались симптомы гипосмии (аносмии) и дисгевзии. Поэтому эти результаты анализировались отдельно. На начальном этапе заболевания гипосмия наблюдалась в $46,9 \pm 1,5$ случаях. На вторых стадиях заболевания он регрессировал в $12,1 \pm 1,1$ случаев, а при анамнезе более 12 мес - в $3,1 \pm 0,6$. По мере увеличения продолжительности ПКС восстановление обонятельного восприятия изменилось статистически достоверно ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

Проявления симптомов поражения черепно- мозговых нервов в зависимости от длительности синдрома у больных ПКС (n=358)

Длительность синдрома	Гипосмия(аносмия)	Дисгевзия
3-6 мес	$46,9 \pm 1,4^{***}$	$32,9 \pm 0,9$
6-12 мес	$12,1 \pm 1,1$	$3,9 \pm 1,3$
после 12 мес	$3,1 \pm 1,3^{***}$	$1,1 \pm 0,8$

*Примечание: ***- $p < 0,001$*

Снижение вкусовых ощущений выявлено в $32,9 \pm 2,1$ случаях в ранних стадиях заболевания, в $3,9 \pm 1,1$ во втором периоде и в $1,1 \pm 0,42$ случаях через 12 мес. Нарушения вкуса, как и гипосмия, носили регрессивный характер. У больных вкусовые нарушения часто проявлялись изменением соленого, кисло-сладкого вкуса. Восприятие горького вкуса почти не изменилось.

В исследовании также были выявлены пациенты с различной степенью патологии лицевого нерва, тройничного нерва и преддверно улиткового нерва. При этом на ранних стадиях заболевания лицевая боль составляла $6,3 \pm 1,4$. Через 12 месяцев прозопалгические симптомы уменьшились в 3 раза ($p < 0,05$). В 1 группе больных с параличом лицевого нерва наблюдалось $8,3 \pm 0,9$ случаев поражения средней степени тяжести. На поздних стадиях заболевания признаков поражения лицевого нерва не было. Симптом гиперакузии в начальных периодах ПКС составил $10,4 \pm 12,4$, в поздних периодах этот показатель составил $2,1 \pm 0,9$ ($p < 0,001$).

На ранних стадиях ПКС в виде поражения периферической нервной системы полирадикулоневрит составлял $2,1 \pm 0,4$ случая, плексит – $6,3 \pm 0,6$, радикулит - $20,8 \pm 2,1$, мононеврит – $4,2 \pm 1,1$ случая, однако, второй стадии заболевания данные симптомы уменьшались (рис.5).

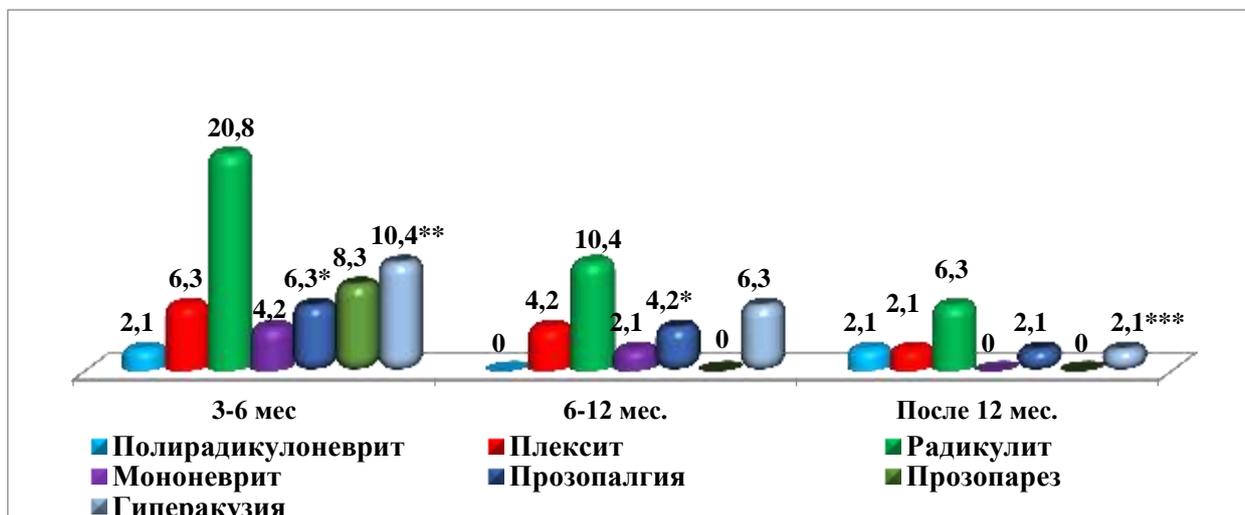


Рис.5. Проявление симптомов поражения периферической нервной системы в зависимости от длительности синдрома у больных ПКС (n=48)

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$

Для определения показателей вегетативной дисфункции при ПКС исследовали вегетативную нервную систему, супрасегментный аппарат. Состояние супрасегментного аппарата зависит от функции лимбической системы, ретикулярной формации и гипоталамуса. Супрасегментный аппарат исследовали по показателям вегетативного тонуса (ВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения деятельности (ВОД). ВТ проверяли по таблице Гиёма-Вейна, ВР проверяли с помощью теста Данина-Ашнера, ВОД проверяли с помощью ортоклиностатических тестов (рис.6).

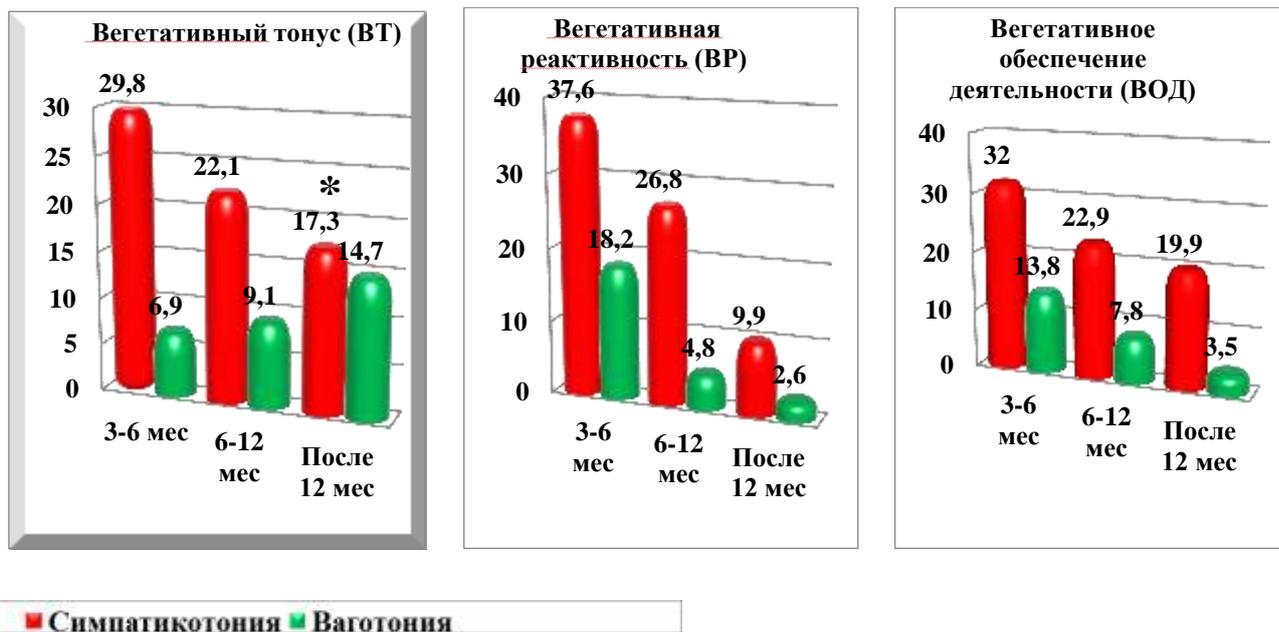


Рис.6. Выявление симптомов поражения вегетативной нервной системы в зависимости от длительности синдрома у больных ПКС (n=61)

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$

В ходе исследования во всех группах, разделенных по продолжительности ПКС, было обнаружено высокое состояние симпатикотонии, однако наблюдалось, что оно нормализуется с течением времени. Однако показатели ВТ, вместо того чтобы уменьшаться, он увеличивался в течении времени. При обследовании ВР показатели симпатикотонии и ваготонии в течении времени достоверно снижались ($p < 0,05$). При ВОД ваготония со временем регрессировала, как и симпатикотония. Учитывая что, показатель ваготонии стал прогрессивным, можно сделать вывод, что среди супрасегментарных структур в большей степени поражается лимбическая система при анализе ВР симптомы симпатикотонии и ваготонии стабилизировались на среднем уровне достоверности по сравнению с другими исследованиями.

Нарушения психоэмоционального статуса были наибольшим показателем среди больных ПКС. Для оценки этого состояния было использовано шкала Гамельтона, оценивающая тревогу и депрессию (рис.7).

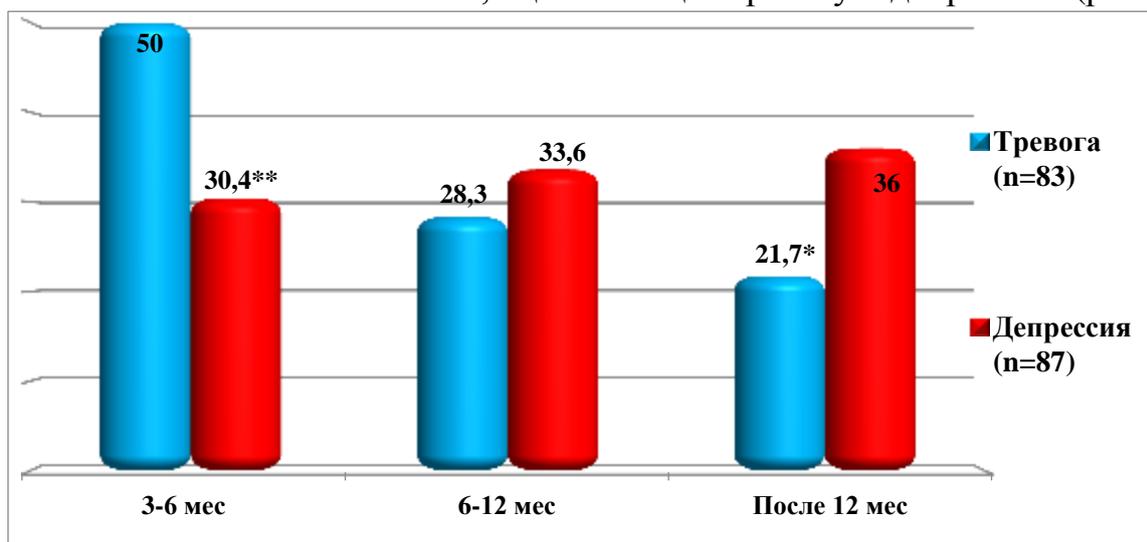


Рис.7. Проявление симптомов психоэмоционального повреждения в зависимости от длительности ПКС (n=170)

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

По показателям данной шкалы симптомы тревоги регрессировали равномерно с течением времени ($p < 0,05$). Но депрессия оставалась прежней во все периоды заболевания. Симптом тревоги в психоэмоциональном статусе не имел высокой степени достоверности в зависимости от длительности заболевания, но наблюдалось регрессивное изменение. Естественно, что регресс тревожности в этом случае происходит в начальный период любого заболевания и уменьшается на завершающих стадиях. Но застой депрессивного синдрома и даже численное увеличение в некоторых случаях показали, что депрессия при ПКС глубоко укоренилась в психоэмоциональном состоянии пациента ($p < 0,01$).

Для определения нарушений когнитивных функций у пациентов с ПКС использовали тест рисования часов и шкалу MMSE (Mini-mental State Examination).

Таблица 4

Оценка когнитивных дисфункций у пациентов с ПКС по результатам теста рисования часов и шкалы MMSE, оценивающего (n=358).

Симптомы	Количество
10 балл норма	83,2±1,8
8-9 баллов легкие когнитивные нарушения	13,1±0,9
6-7 баллов выраженные когнитивные нарушения	3,1±0,4
4-5 баллов легкая деменция	0,6±0,2
<3 баллов выраженная деменция	0

Оба оценочные шкалы показали почти одинаковые результаты, не было выявлено достоверно значимых результатов

При суммировании результатов, когнитивные нарушения усиливались и достоверно углублялись по мере увеличения продолжительности ПКС (табл.5).

Так, на ранних стадиях ПКС больных с симптомами деменции не наблюдалось, но через 6-12 мес частота деменции среди пациентов увеличилась с 1,7±0,7 случаев. Легкие когнитивные нарушения увеличились с 16,7 ± 1,1 до 35 ± 2,8 случаев (p<0,01), выраженные когнитивные нарушения достоверно увеличились с 3,3 ± 0,6 до 10 ± 1,2 случаев (p<0,001).

Таблица 5

Проявление когнитивных нарушений в зависимости от длительности ПКС (n=60)

Длительность синдрома	Легкая	Выраженная	Деменция
3-6 мес	16,7±1,1**	3,3±0,6***	0
6-12 мес	26,7±0,9	5±1,4	1,7±0,7
после 12 мес	35±2,8	10±1,2	1,7±0,7

Примечание: **p<0,01;***p<0,001

Таким образом, пациенты, у которых наблюдается ПКС, когнитивные нарушения на ранних стадиях заболевания остаются практически неизменными, но по мере прогрессирования заболевания когнитивных расстройства могут усугубляться. Это доказывает, что «COVID-19» серьезно влияет на активность ЦНС.

Четвертая глава диссертации называется «**Нейровизуализационные, нейрофизиологические аспекты неврологического дефицита, наблюдаемого при постковидном синдроме и современная коррекция**». Выявление психоэмоциональных и вегетативных нарушений при ПКС требует исследования функционального состояния головного мозга путем регистрации биоэлектрической активности. Для этого мы использовали 12-канальную ЭЭГ производства компании «Компакт-Нейро» для обследования всех пациентов, принимавших участие в исследовании (рис.8).

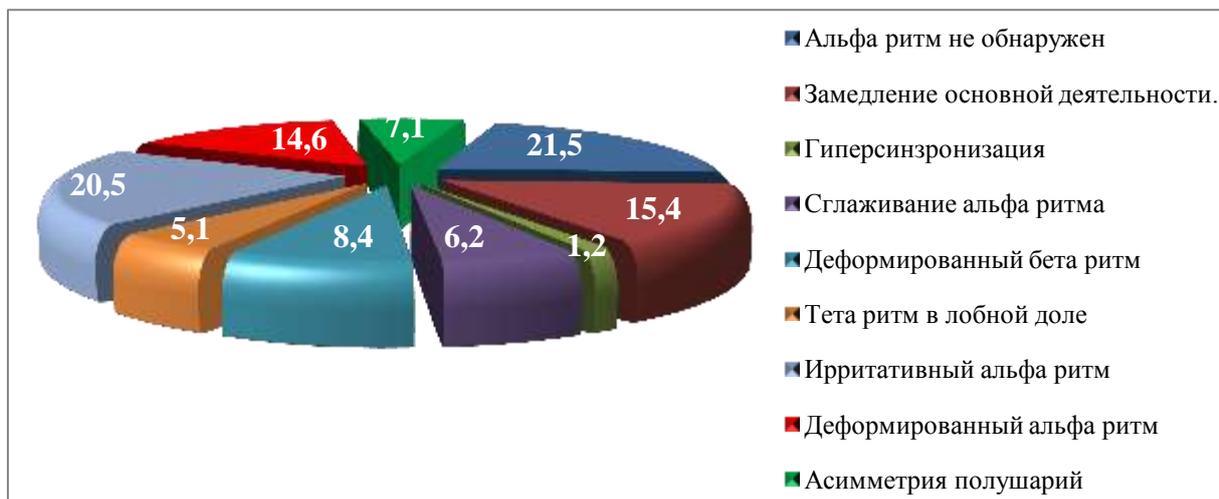


Рис. 8. Изменения ЭЭГ показателей у больных с ПКС (n=358).

В результате обследования у большинства больных наблюдалось регистрация ирритативного альфа ритма $21,5 \pm 1,2$, замедление основной деятельности $15,4 \pm 1,6$, деформированный альфа-ритм $24 \pm 1,3$, деформированный бета ритм $14,6 \pm 1,3$. В редких случаях в области лба обнаруживалась гиперсинхронизация $1,2 \pm 0,4$, тета ритм $5,1 \pm 0,6$. Эти изменения показали степень выраженности психоэмоциональных, вегетативных дисфункций.

При ЭЭГ исследовании изучалась корреляция между ирритативным альфа ритмом и уровнем депрессии и тревоги, согласно которой с увеличением продолжительности ПКС уменьшался ирритативный альфа ритм, а также тревожный симптом, то есть была установлена сильная отрицательная корреляция ($r = -0,78$). В случае депрессивного синдрома, наоборот, депрессия со временем продолжительности ПКС синдрома усиливалась и была обнаружена прямая, умеренная корреляция ($r = 0,65$). Это также доказало, что ПКС отрицательно влияет на психоэмоциональное состояние больного (табл. 6).

Таблица 6

Корреляция связь между ирритативным альфа ритмом и уровнем депрессии и тревоги

Продолжительность ПКС	Ирритативный альфа ритм	Уровень тревоги по шкале Гамильтона	Уровень тревоги по шкале Гамильтона
3-6 мес	10,6%	50%	30,4%
6-12 мес	5,6 %	28,3%	33,6%
после 12 мес	4,3%	21,7%	36%
		$r = -0,78$	$r = 0,65$

В ходе исследования всем 358 пациентам с симптомами повреждения ЦНС при ПКС была проведена МРТ-диагностика для обследования состояния головного мозга (рис. 9).

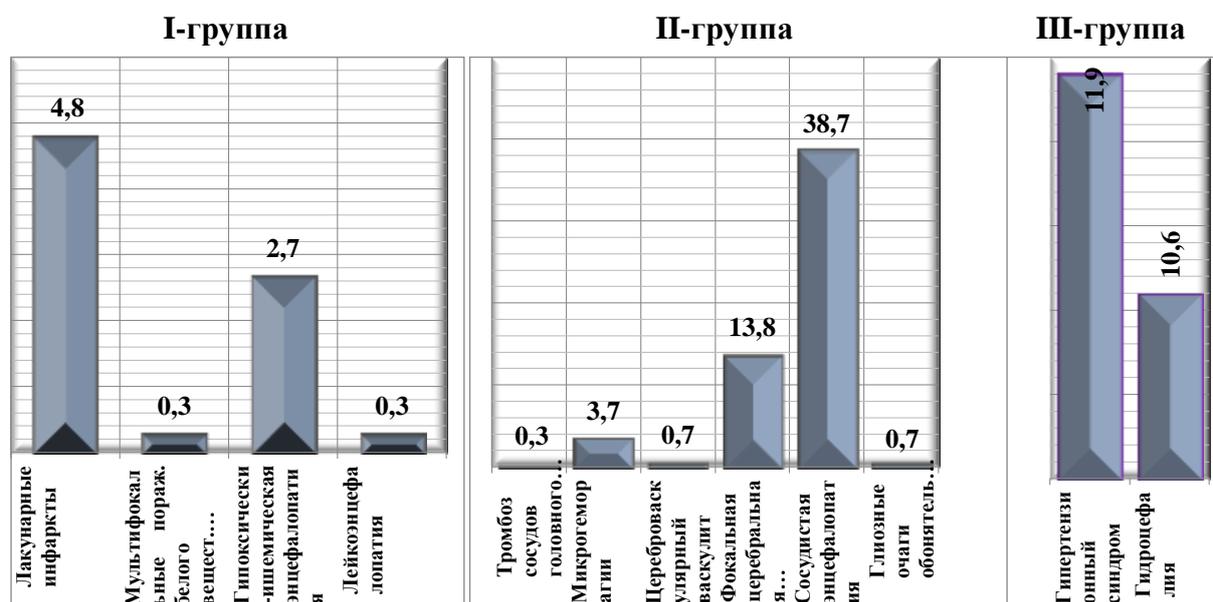


Рис. 9. Патологические изменения по данным МРТ у больных с ПКС (n=358).

Посредством данного метода определяют процессы, происходящие в тканях головного мозга, состояние сосудов головного мозга, патологические изменения коры головного мозга, ликвородинамические нарушения и другие состояния. Полученные результаты МРТ обследования были изучены путем разделения на 4 группы.

В 1-ю группу вошли пациенты со структурными изменениями головного мозга, их было $8,1 \pm 1,2$. Во 2-ю группу вошли пациенты с поражением сосудистой системы головного мозга, они составили $57,9 \pm 3,7$ случаев. Третью группу составили пациенты с нарушениями ликвородинамики, они наблюдались в $22,5 \pm 2,4$ случаях. $11,5 \pm 1,4$ случаев составили пациенты 4-й группы с ПКС, но без изменений на МРТ.

По данным МРТ исследований, выявлено сильная положительная корреляционная связь между очаговыми церебральными ангиопатиями и когнитивными нарушениями ($r=0,78$) (табл.7).

Таблица 7

Корреляционная связь между очаговыми церебральными ангиопатиями и когнитивными нарушениями

Продолжительность ПКС	Очаговая церебральная ангиопатия	Когнитивная дисфункция по шкале MMSE
3-6 мес	1,3%	20%
6-12 мес	5,7 %	33,4%
после 12 мес	6,8%	46,7%
		$r= 0,78$

Согласно целям и задачам научной работы для коррекции наиболее встречаемых неврологических симптомов (психоэмоциональных и вегетативных дисфункций и когнитивных нарушений) было использовано транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Лечение проводили на

аппарате TESLA-3000 ТМС производства Южной Кореи. В данном случае лечебные процедуры проводились с использованием внешней катушки диаметром 25 см с импульсной передачей 200 микросекунд и магнитной индукцией 2 тесла. Всем пациентам основной группы проводилось 10-дневное магнито-терапевтическое лечение продолжительностью 15-20 минут. В данном случае частота процедуры составляла 30 Гц. Стимуляция осуществлялась из левой префронтальной области. Все пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 238 (66,5%) пациентов, получавших базисное лечение и процедуры ТМС терапии. 2-ю сравнительную группу составили 120 (33,5%) больных, которым выполнялось только базисная терапия. С целью базисного лечения с учетом психоэмоциональных, вегетативных и когнитивных особенностей применяли препараты, перечисленные в неврологическом стандарте (антидепрессанты, транквилизаторы, анксиолитики, вегетостабилизаторы, нейролептики и ноотропы).

При коррекции депрессивного синдрома с помощью ТМС, больные были разделены на 2 группы (рис. 10). Основную группу составили 80 больных с той или иной степенью депрессии, группу сравнения 30 больных. Пациенты основной группы получали базисное лечение и ТМС. Пациенты сравнительной группы получали только базисные препараты СИОЗС (селективный ингибитор обратного захвата серотонина) в течение 3 месяцев.

При анализе результатов до и после лечения в основной группе достоверно менялся малый депрессивный эпизод. При этом малый депрессивный эпизод уменьшился от $71,3 \pm 3,8$ случаев до $21,3 \pm 1,1$, а большой депрессивный эпизод от $28,7 \pm 1,4$ случаев до $15 \pm 1,1$, т.е. малый депрессивный эпизод с корректирован в 3,2 раза ($p < 0,001$), а большой депрессивный эпизод в 1,9 раза ($p < 0,01$) (рис.10).

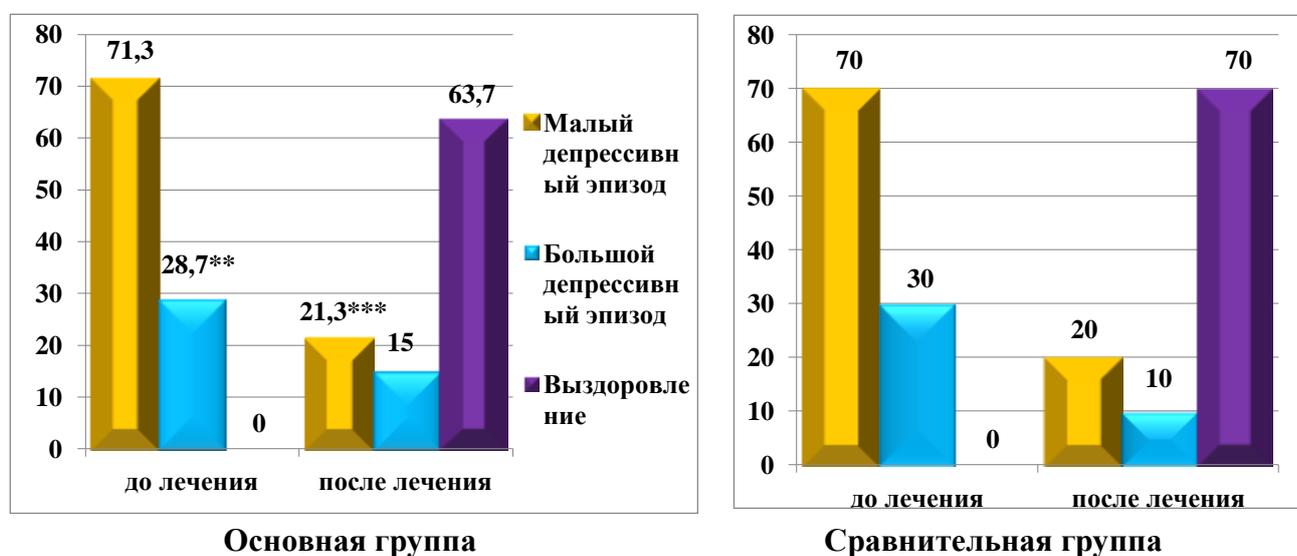
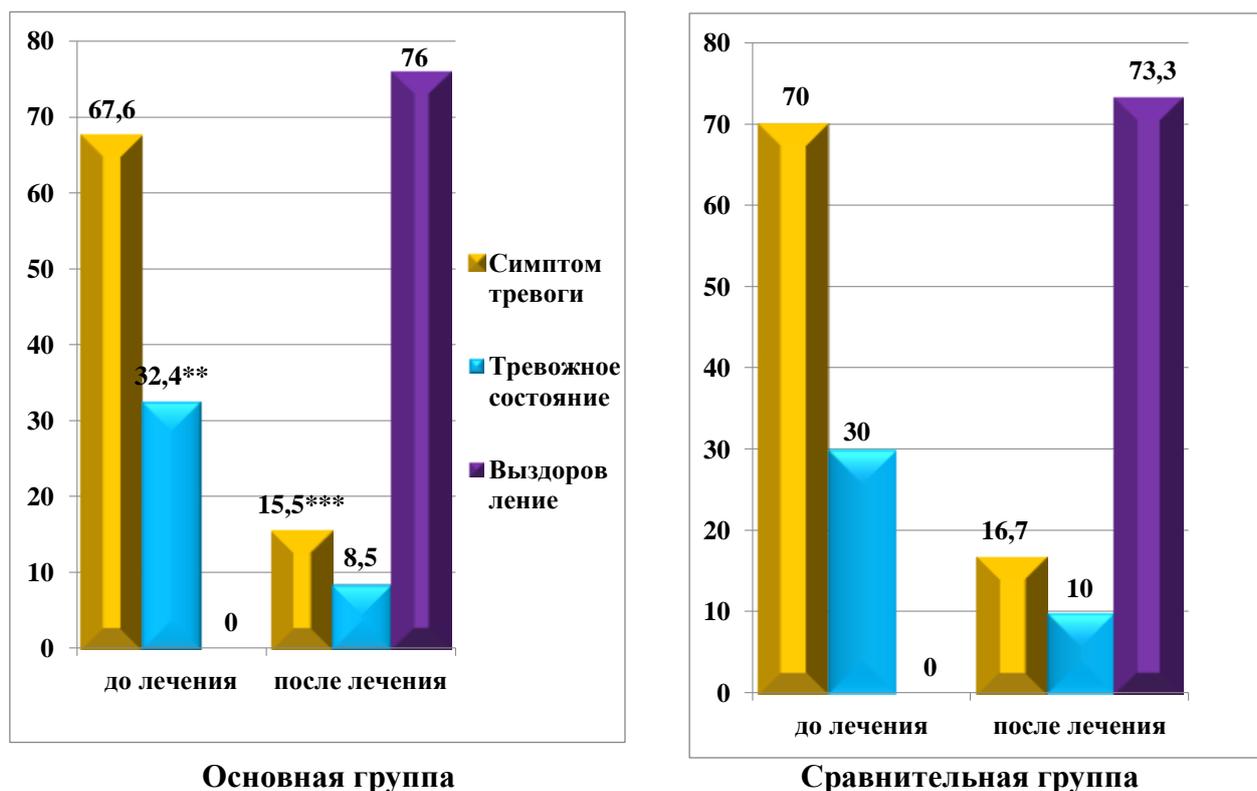


Рис.10. Коррекция депрессивного синдрома, наблюдаемого при ПКС, с помощью ТМС (n=110).

Примечание: ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

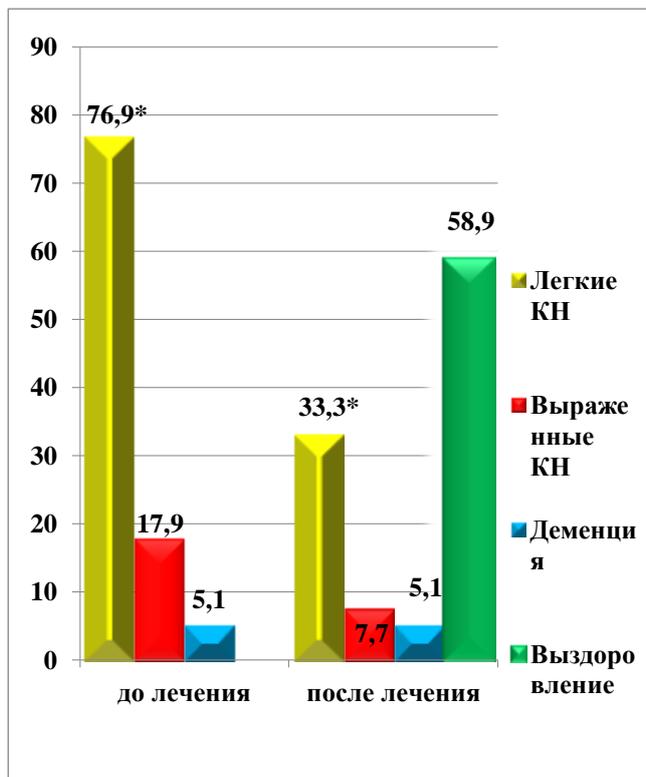
Пациенты с тревожным синдромом также были разделены на 2 группы (рис. 11). Основную группу составили 71 больных, группу сравнения 30 пациентов. Пациенты основной группы получали базисное лечение и ТМС. Пациенты сравнительной группы получали только базисные препараты, такие как, анксиолитики (грандаксин), антидепрессанты СИОЗС (селективный ингибитор обратного захвата серотонина) в течение 3 месяцев. При сравнении результатов до и после лечения, в основной группе симптомы тревоги начали достоверно меняться, т.е. симптомы тревоги уменьшились от $67,6 \pm 3,8$ до $15,5 \pm 1,3$ случаев, тогда как, тревожное состояние от $32,4 \pm 2,3$ до $8,5 \pm 1,1$ случаев, При этом симптомы тревоги с коррективно в 4,4 раза ($p < 0,001$), а тревожное состояние — в 3,8 раза ($p < 0,01$).



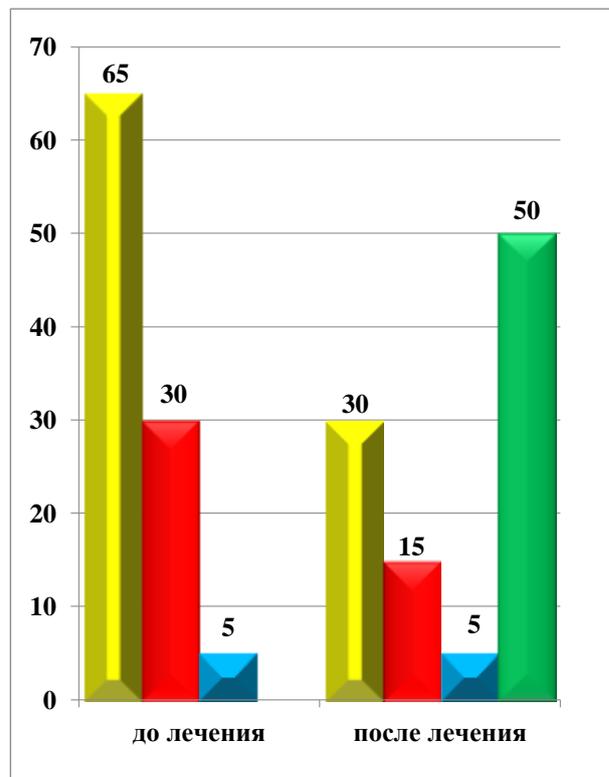
Примечание: **- $p < 0,001$, *- $p < 0,01$

Рис.11. Коррекция тревоги, наблюдаемого при ПКС, с помощью ТМС (n=101).

С целью коррекции когнитивных нарушений у больных с ПКС обследовано 60 пациентов. Все пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 30 больных, которым проводилось лечение ТМС вместе с базисной терапией (рис.12). Сравнительную группу составили 30 пациентов. Когнитивные нарушения у этой группы больных корректировались только базисными препаратами. В качестве базисного лечения использовали мемантин гидрохлорид. Пациенты основной группы получали лечение ТМС в 2 этапа по 10 дней. Результаты лечения показали положительные изменения в 2,5 раза с уменьшением умеренных когнитивных нарушений от $76,7 \pm 4,8$ до $33,3 \pm 2,1$ случаев ($p < 0,001$).



Основная группа



Сравнительная группа

Рис.12. Коррекция когнитивных нарушений с помощью ТМС (n=79)

Примечание: *- $p < 0.01$

А также, выраженные когнитивные нарушения статистически достоверно уменьшено, от $20 \pm 1,6$, после второго этапа терапии до $13,3 \pm 1,1$ случаев ($p < 0,05$). Число пациентов с наблюдаемыми случаями деменции оставалось неизменным даже после лечения. Полное восстановление когнитивных функций после лечения в основной группе пациентов было выявлено в $49,9 \pm 2,8$ случаев.

Легкие когнитивные нарушения в сравнительной группе регрессировали в 2,2 раза, тогда как, выраженные когнитивные нарушения от $16,7 \pm 1,1$ случаев до $13,3 \pm 0,9$. Пациенты с деменцией в сравнительной группе, оставались неизменными после лечения. Пациентов с полным выздоровлением составило $46,7 \pm 2,9$. Следует отметить, между результатами лечения в основной и сравнительной группе достоверно значимых различий обнаружено не было, однако добавление ТМС к базисному лечению позволило сократить дни терапии пациентов. У больных сравнительной группы коррекция когнитивных нарушений проводилась от 3 до 6 месяцев, однако, в основной группе количество дней сократились в 3-4 раза.

Вегетативная дисфункция, наблюдаемая при ПКС, также изучалась в основной и сравнительной группе. Результаты обследования показали, что у $43,9 \pm 2,5$ случаев больных имелась вегетативная дисфункция. С целью коррекции дисфункций методом ТМС и оценки эффективности полученных результатов было обследовано 87 больных (рис.13).

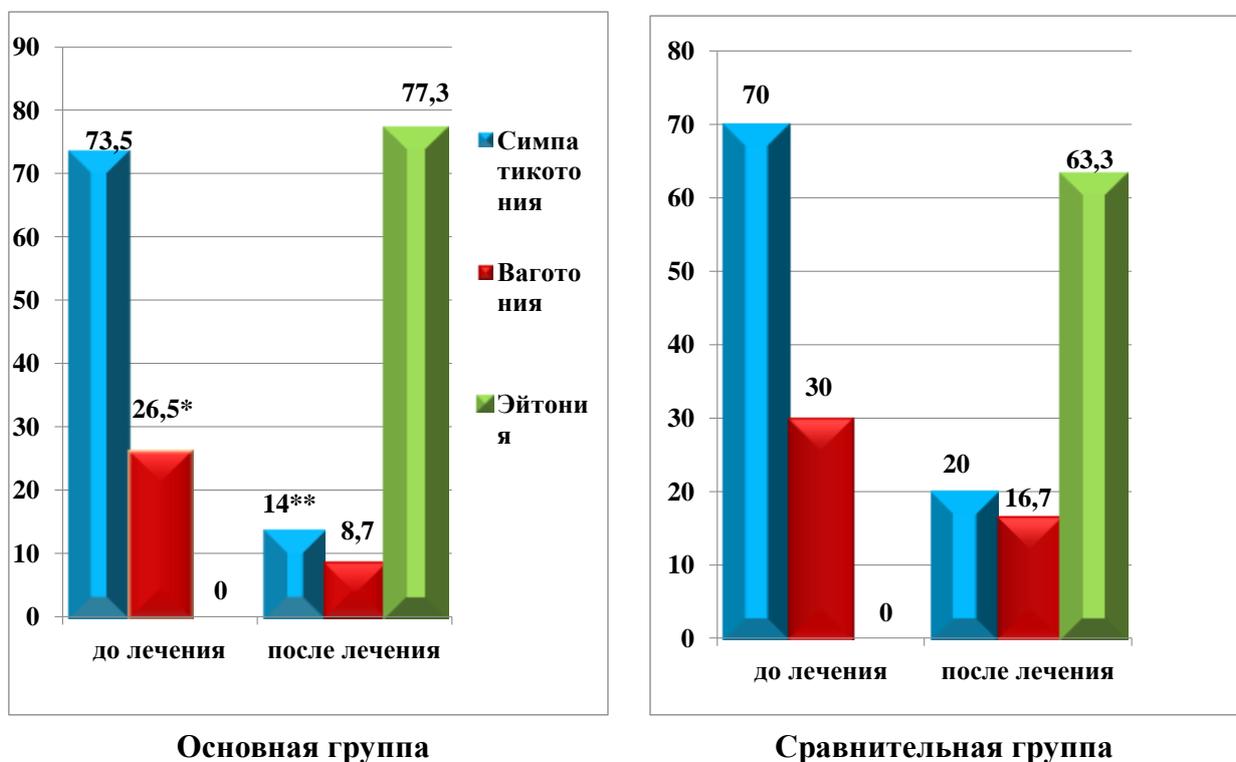


Рис.13. Коррекция вегетативных дисфункций с помощью ТМС (n=87)

Примечание: **- $p < 0.001$, *- $p < 0.01$

Пациенты были разделены в основную и сравнительную группу. В основной группе было 57 больных, в группе сравнения - 3 больных. У больных сравнительной группы коррекция проводилась только с использованием базисных препаратов. Для базисного лечения применялись седативные средства (персен), транквилизаторы (грандаксин) и нейролептики (сонопакс). В основной группе больных симпатотонические случаи после лечения регрессировали, так как до лечения показатели симпатикотонии было $73,5 \pm 3,4$, после лечения составило $14 \pm 1,1$, т.е. регрессировано в 5,3 раз ($p < 0,01$).

Ваготонические состояния регрессировали от $26,5 \pm 2,1$ до $8,7 \pm 0,9$, т.е. уменьшился в 3 раза ($p < 0,05$). $77,3 \pm 3,6$ больных основной группы перешли в состояние эйтонии. Даже в группе сравнения вегетативная дисфункция была устранена после базисного лечения, т.е. симпатикотонии уменьшился от $70 \pm 2,9$ до $20 \pm 1,1$ по сравнению до лечения уменьшились в 3,5 раза, следовательно, ваготонические случаи уменьшились от $30 \pm 1,6$ до $16,7 \pm 1,1$, показывая снижение показателей в 1,5 раз.

Таким образом, в коррекции вегетативно-когнитивных нарушений и психоэмоционального статуса у пациентов с постковидным синдромом достигнута высокая эффективность при использовании метода ТМС в дополнение к базисному лечению. Результаты исследования показали, что ТМС может влиять на реактивность сердечно-сосудистой системы, регуляцию артериального давления, реакцию на стресс и другие вегетативные функции организма.

**ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ
ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ И РАЗРАБОТКА
АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ**



ВЫВОД

1. При обследовании пациентов с COVID-19 в анамнезе ПКС наблюдался у 63,7% женщин и 36,3% мужчин. ПКС чаще всего (54,7%) выявлялся среди пациентов в возрасте 25–44 лет и реже всего (6,2%) среди пациентов в возрасте 16–24 лет. Наибольший процент изменений, связанных

с функцией нервной системы при ПКС, составили психоэмоциональные расстройства (62,7%), поражение центральной (22,1%) и периферической нервной системы (13,4%).

2. Нарушение психоэмоционального статуса считалось одним из основных симптомов ПКС ($p < 0,01$). Тревожно-депрессивное состояние и вегетативная дисфункция наблюдались в 64,5% случаев. Выявлено что, в зависимости от длительности ПКС симпатотонические состояния достоверно регрессируются, тогда как ваготонические синдромы относительно прогрессируют. Когнитивные нарушения при ПКС составили 22,1%, и по мере увеличения продолжительности ПКС наблюдается усугубление когнитивных нарушений.

3. При оценке психоэмоционального статуса при ПКС, показатели ЭЭГ, такие как патологические изменения альфа ритма, замедление основной деятельности, гиперсинхронизация, позволили на ранней стадии диагностировать вегетативные, когнитивные и психоэмоциональные изменения. При МРТ выявляются такие изменения, как тромбоз сосудов головного мозга, мультифокальное поражение белого вещества головного мозга, лейкоэнцефалопатия, лакунарный инфаркт, гидроцефалия, сосудистая энцефалопатия.

4. Когнитивные, вегетативные и психоэмоциональные нарушения у больных ПКС при сочетании базисного лечения с ТМС были достоверно значимыми по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). Проведение такого комплексного лечения сократило сроки восстановления неврологического дефицита в 3 раза. Пациенты с ПКС нуждаются в неврологическом лечении. При этом каждый симптом следует лечить по алгоритму лечения в зависимости от структуры происхождения. Поэтому на основе результатов исследования был создан алгоритм оценки неврологического дефицита, наблюдаемого при ПКС и тактика лечения для специалистов первичного звена и стационара.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc04/30.04.2022.Tib.93.02 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI
IBN SINA**

NURULLAEV NODIRBEK NAMOZOVICH

**VEGETATIVE DISORDERS AND THE STATE OF
PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH POSTCOVID
SYNDROME AND THEIR CORRECTION**

14.00.13– Neurology

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL
SCIENCE**

BUKHARA – 2024

The them of doctor of philosophy dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under №B2021.4.PhD/Tib2265

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is available on the website of the Science Council (www.bsmi.uz) and in the information and educational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Supervisor	Akhrorova Shakhlo Batirovna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Official opponents	Khaydarova Dildora Kadirovna Doctor of Medical Sciences, professor Alikulova Nigora Abdukadirovna Doctor of Medical Sciences, professor
Lead Institution	Bashkir State Medical University (Russian Federation)

The defense of the dissertation will take place 15 November 24 at 12³⁰ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04.30.12.2022.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical University. Address: 200007, Bukhara, G'azhdusvarek'aya street, building 23. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44) e-mail: info@bsmi.uz.

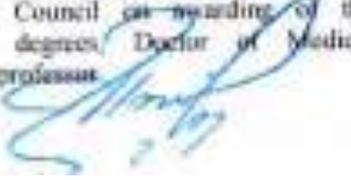
The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No 82) Address: 200007, Bukhara, G'azhdusvanskaya street, building 23. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44) e-mail: info@bsmi.uz.

The abstract of the dissertation was sent out on 2 November 2024.
(registry of mailing protocol No. ___ dated "___" _____ 2024.)




D. T. Xodjleva
Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor


N. Sh. Ahmedova
Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

G. A. Ikhliyeva
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor


INTRODUCTION (abstract of dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the research: Identification and assessment of neurological deficits in patients with postcovid syndrome, study of vegetative and psychoemotional status and their correction.

The tasks of the research are:

Identification of patients with PCS among those infected with COVID-19 and study of neurological deficits;

study of the vegetative, cognitive and psycho-emotional status in patients with PCS and assess the degree of damage;

assessment of the role of neurophysiological and neuroimaging examination methods in the early diagnosis of patients with PCS;

correction of patients with vegetative, cognitive and psychoemotional disorders using transcranial magnetic stimulation (TMS) and evaluation of results, as well as creation of a systematic treatment algorithm.

The object of study: 358 patients were taken as the object of the study, based on the clinical course of the disease, neurophysiological, cognitive examinations and the use of modern methods of treatment, who were on inpatient treatment in the department of pulmonology of the Center of "Phthisiology and Pulmonology" of the Bukhara region, LLC "TJS-MED" and in the private clinic "Dr.Qosimova NRC" FE.

Scientific novelty of the study is as follows:

Manifestation of neurological symptoms in post-covid syndrome is based on the duration of the post-infection period, the degree of clinical course of COVID-19, and the localization of nervous system damage;

in postcovid syndrome, it has been proven that the central branches of the vegetative nervous system, the temporal branch of the cortex, the hippocampus, the thalamus and the limbic system are damaged, and it is manifested by the dysfunction of the vegetative, cognitive, and psychoemotional status;

the importance of electroencephalography in the early diagnosis of neurological disorders in the post-covid syndrome was assessed, and the diagnostic criteria of pathological shifts such as irritative alpha rhythm, deformed alpha rhythm, deformed beta rhythm, hemispheric asymmetry were based on markers;

the efficacy of treatment with transcranial magnetic stimulation (TMS) in central nervous system damage observed in postcovid syndrome was studied and a systematic treatment algorithm was developed.

Implementation of the research results:

Based on the scientific results of studying the characteristics of neurological deficits in patients with PCS:

Based on the scientific results obtained when assessing vegetative disorders and psycho-emotional status in patients with post-Covid syndrome, methodological recommendations "The state of vegetative disorders and psycho-emotional status in patients with post-Covid syndrome and the method of their correction" were approved (certificate of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-m /020 dated April 7, 2023). This methodological

recommendation made it possible to reduce the level of neurological deficit in patients with PCS, improve preventive measures and correct autonomic dysfunction and cognitive impairment through transcranial magnetic stimulation;

it is recommended to introduce the results of scientific research assessing neurological deficits, autonomic dysfunction and psycho-emotional state observed in patients with post-Covid syndrome and the effect of differentiated treatment into the practical activities of medical associations in the city of Bukhara, Kagan and in the Peshku district (Conclusion of the scientific technical Council under the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan No. 06/14 of September 25, 2024). The implementation of the results obtained in practice made it possible to diagnose neurological changes in the PCS, reduce treatment time due to a differentiated approach, reduce the number of complications and improve the quality of life.

Approbation of the research results. The results of this study were discussed at 5 scientific conferences, in particular 1 international and 4 republican scientific and practical conferences.

Publication of research results. A total of 23 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of the dissertation 3 in republican and 2 in foreign publications.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 128 pages of text.

CONCLUSION

1. In the examination of patients with a history of COVID-19, PCS was observed in 63.7% of women and 36.3% of men. PCS was most often (54.7%) detected among patients aged 25–44 years and least often (6.2%) among patients aged 16–24 years. The highest percentage of changes associated with the function of the nervous system in PCS were psychoemotional disorders (62.7%), damage to the central (22.1%) and peripheral nervous system (13.4%).

2. Impaired psychoemotional status was considered one of the main symptoms of PCS ($p < 0.01$). Anxiety-depressive state and autonomic dysfunction were observed in 64.5% of cases. It was revealed that, depending on the duration of PCS, sympathotonic states reliably regress, while vagotonic syndromes relatively progress. Cognitive impairment in PCS was 22.1%, and as the duration of PCS increases, cognitive impairment worsens.

3. When assessing the psychoemotional status in PCS, EEG indicators such as pathological changes in the alpha rhythm, slowing of the main activity, hypersynchronization allowed diagnosing vegetative, cognitive and psychoemotional changes at an early stage. MRI reveals such changes as cerebral vascular thrombosis, multifocal white matter lesions, leukoencephalopathy, lacunar infarction, hydrocephalus, vascular encephalopathy.

4. Cognitive, vegetative and psychoemotional impairment in patients with PCS with a combination of basic treatment and TMS were significantly significant compared to the comparison group ($p < 0.05$). Such complex treatment reduced the recovery time of neurological deficit by 3 times. Patients with PCS require neurological treatment. In this case, each symptom should be treated according to the treatment algorithm depending on the structure of origin. Therefore, based on the results of the study, an algorithm for assessing the neurological deficit observed in PCS and treatment tactics for primary care and hospital specialists were created.

НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Ахророва Ш.Б, Нуруллаев Н.Н. Постковид синдромида неврологик симптоматика ифодаси // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. - Тошкент, - 2022. - №6. - Б.10-13. (14.00.00).

2. Nurullaev N.N, Karimova Sh.Sh. Study and analysis of signs of damage of the nervous system in patients with post-covid syndrome // Journal of the multidisciplinary of science and technology. ISSN: 2582-4686 SJIF 2021-3.261, SJIF 2022-2.889. ResearchBib Impact Factor: 8.848. 2023/ -P. 192-197/

3. Akhrorova Sh.B, Nurullaev N.N, Kurbanov A.I, Gayratov A.S. Correction of the physiotherapist of vegetative and psychometional dysfunction observed in postcovid syndrome // European Chemical Bulletin. 2023,12 (ScopusQ4), - P. 5987-5991.

4. Ахророва Ш.Б., Нуруллаев Н.Н. Постковид синдромида давомийлигига нисбатан неврологик дефицит ривожланишининг ўзига хос хусусиятлари // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, - 2024. - №4 (66). – Б. 646-654. (14.00.00; №23).

5. Нуруллаев Н.Н, Ахророва Ш.Б. Постковид синдромидаги неврологик симптомларни транскраниал магнитли стимуляция усули ёрдамида коррекциялаш // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, - 2024. - №5 (67). – Б. 107-112. (14.00.00; №22).

II бўлим (Часть II; Part II)

6. Ахророва Ш.Б, Нуруллаев Н.Н. Вегетативные нарушения у больных с постковидным синдромом. Journal of cardiorespiratory research. Special issue 1.1. Самарканд, 2021. - С.164.

7. Ахророва Ш.Б, Нуруллаев Н.Н. Когнитивные нарушения при постковидном синдроме // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. Материалы международной научно-практической конференции. 20-21 октябрь. Бухара – 2021. - С. 161-164.

8. Akhrorova Sh.B, Nurullaev N.N. Certain neurological symptoms in patients with Post-Covid syndrome. Scientific and practical conferences. Scientific ideas of young scientists. January-February, 2021, Warsaw, Poland. -P. 25-26.

9. Нуруллаев Н.Н. Неврология соҳасида постковид синдроми кузатилган беморларнинг ўзига хос хусусиятлари // Ўзбекистон олимлари ва ёшларнинг инновацион илмий-амалий тадқиқотлари мавзусидаги конференция материаллари. Июль, 2021. 18-қисм. –Б. 30-31. Тадқиқот Уз

10. Нуруллаев Н.Н, Ахророва Ш.Б. Особенности вегетативной дисфункции // Вестник СМУС 74. Выпуск №1. Том 1. ISSN 2308-2127. - С. 10-14. Челябинск 2021.

11. Ахророва Ш.Б, Нуруллаев Н.Н. Специфические изменения нервной системы у пациентов с постковидным синдромом // Вестник КАЗНМУ №4 Казакстан 2021 г. -С. 360-363.

12. Нуруллаев Н.Н., Хикматов Н.У. Вегетативные нарушения у больных, перенесших коронавирусную инфекцию // XXIV Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье». Материалы научной конференции. Санкт-Петербург 2021 г. – С. 386-387.

13. Нуруллаев Н.Н. Ковиддан кейинги синдромларда психоэмоционал бузилишлар // “АКТУЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОЙ, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕВРОЛОГИИ, НЕЙРОХИРУРГИИ, НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ” МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ НЕВРОЛОГОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ, ПОСВЯЩЕННОЙ 30-ЛЕТИЮ НЕЗАВИСИМОСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН. 28-29 МАЙ 2021 Г.

14. Нуруллаев Н.Н. Постковид синдроми бўлган беморларда вегетатив ўзгаришлар // “Неврологиянинг долзарб муаммолари” конференцияси. Тошкент 2021 й. 24-25 март.

15. Nurullaev N.N. Postkovid sindromida nevroloik defitsit // IV Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов. Бухара 2022. 17 май.

16. Nurullaev N.N, Akhrova Sh.B. Functional disorders of the nervous system in patients with COVID-19 // Journal of research in health science. Volume 5 issue. 1-2 2021, ISSN 2523-1251 (Online) ISSN 2523-1243 (Print). JOURNAL DOI 10.37057/2523-1251.www.journalofresearch.org. -P. 64-69.

17. Akhrova Sh.B, Nurullaev N.N. The role off EEG (electroencephalography) in patients with long Covid syndrome and its features // European Journal of Modern Medicine and Practice (EJMMP). Vol. 2 No. 10 (Oct-2022). -P. 32-35.

18. Нуруллаев Н.Н, Жунаидов А.Х. Клинические особенности вегетативных нарушений у больных перенесших коронавирусную инфекцию // Актуальные проблемы неврологии. Материалы пятнадцатой научно-практической конференции неврологов Северо-западного федерального округа Российской Федерации с международным участием. Сыктывкар 2022. - С. 56-57.

19. Нуруллаев Н.Н, Ахророва Ш.Б. COVID-19 билан касалланган беморларда психоэмоционал дисфункция // IV Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов. Сборник тезисов. Бухара 2022 г. - С.75-76.

20. Нуруллаев Н.Н. Постковид синдромида неврологик танқислик // “Тиббиётнинг долзарб муаммоларига инновацион ёндашув” Республика ва халқаро ёш олимлар илмий амалий конференцияси. Андижон 2022. 12 май.

21. Нуруллаев Н.Н. Осложнения COVID-19: когнитивные и астенические расстройства// Международная научно-практическая конференция “Актуальные проблемы неврологии – с точки зрения молодого невролога”

посвященная 13-летию “Школы молодых неврологов”.Ташкент, 2023. 14 октябрь.

22. Постковид синдромида кузатиладиган неврологик дефицитни бахолаш ва даво алгоритмини тузиш. Гувохнома №DGU 20441. 2022 й.

23. Нуруллаев Н.Н, Ахророва Ш.Б. Постковид синдроми кузатилган беморларда вегетатив бузилишлар ва психоэмоционал статус ҳолати ва уларни коррекция қилиш. Услубий тавсиянома. Бухоро, 2023. - 22 б.

