

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТЕМИРОВА МУНОЖАТХОН КУВВАТАЛИЕВНА

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА
НЕВРОЛОГИК БУЗИЛИШЛАР

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Темирова Муножатхон Кувваталиевна Коронавирус инфекцияси билан оғриган болаларда неврологик бузилишлар.....	3
Темирова Муножатхон Кувваталиевна Неврологические расстройства у детей с коронавирусной инфекцией.....	25
Temirova Munojatkhon Kuvvataliyevna Neurological disorders in children with coronavirus infection.....	47
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	52

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТЕМИРОВА МУНОЖАТХОН КУВВАТАЛИЕВНА

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА
НЕВРОЛОГИК БУЗИЛИШЛАР

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.PhD/Tib2477 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Маджидова Якутхон Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Туйчибаева Нодира Мираталиевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99871)150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ -рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99871) 214-82-90.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Р.Ж. Магмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунда бутун дунё ҳамжамиятининг диққат марказида битта умумий муаммо—янги COVID-19 коронавирус инфекциясининг тарқалиши. Коронавирус нафақат катталарда, балки болаларда ўзининг юқори тажовузкорлигини, ҳамда жиддий неврологик асоратларини келтириб чиқариши билан намоён қилди. ЖССТ ва мактаб ёшидаги болаларнинг Саломатлик хулқ-атвори (HBSC) тадқиқотини олиб боровчи гуруҳ томонидан эълон қилинган янги маълумотларга кўра, «COVID-19 болалар ва ўсмирларга, айниқса мактаблари узоқ вақт давомида ёпилган ва уйда ҳам, мактабда ҳам қўллаб-қувватланмаган ночор оилаларга тенг бўлмаган таъсир кўрсатди»¹. Сўнги маълумотларга қараганда, Соғлиқни Сақлаш вазирлигининг 2024 йил 1 октябрь маълумотларига кўра касалланганлар сони 238 818 та, тузалганлар 236 999 та ва вафот этганлар 1637 тани ташкил қилди. Болаларда COVID-19 ноаниқ ёки белгиларсиз кечиши оқибатида юзага келган оғир ҳолатлар, ҳамда неврологик бузилишларни аниқлаш ва коррекция қилиш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда COVID-19 билан боғлиқ бўлган бемор болаларда неврологик ўзгаришларни эрта аниқлаш ва профилактик чора тадбирларнинг самарадорлигини оширишга йўналтирилган кенг қамровли илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада, COVID-19 инфекциясини ўтказган болаларда психоэмоционал ва когнитив бузилишларни баҳолаш, неврологик асоратлар профилактикасини такомиллаштириш, даво мезонларини оптималлаштириш, COVID-19 даврда неврологик касалликларни ривожланиш хавфи учун прогностик мезонларни ишлаб чиқиш каби масалалар ўрганилмоқда. Коронавирус инфекциясини ўтказган болаларда лаборатор маркерлардан Д-димер, прокальцитонин, интелейкин-6 даражаси, шунингдек Р субстанцияси кўрсаткичларини ўрганиш орқали неврологик асоратлар ривожланиш эҳтимолини олдиндан баҳолаш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш борасида амалга оширилаётган чора-тадбирлар билан бир қаторда коронавирус инфекцияси тарқалишининг асоратларини камайтириш, беморларга самарали тиббий хизмат кўрсатишни ташкил этишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, «... аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»² га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш мақсадида болалар орасида коронавирус инфекциясидан

¹ World Health Organization, 2023. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5590-сонли Фармони.

кейинги психоэмоционал ва когнитив бузилишларнинг клиник-нейрофизиологик, нейроиммунологик ва биокимёвий ўзига хослиги аниқлаш ва ташхислашни оптималлаштириш, замонавий тиббий ускуналардан тўлақонли фойдаланиш даражасини янги босқичга кўтариш ва тиббий хизмат кўрсатишни такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 25 июлдаги ПФ–6035–сон «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, санитария-эпидемиологик осойишталик ва аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 29 январдаги ПФ–5537–сон «Ўзбекистон Республикасига коронавируснинг янги тури кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш юзасидан чора-тадбирлар дастурини тайёрлаш бўйича Республика махсус комиссиясини ташкил этиш тўғрисида» ги фармонлари, 2020 йил 26 мартдаги ПҚ-4649–сон «Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекцияси кенг тарқалишининг олдини олишга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124–сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва техникаси ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу диссертация тадқиқоти VI. «Тиббиёт ва фармакология» бўйича Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишлар талабларига мувофиқ амалга оширилди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Статистик маълумотларга кўра, болаларда касалланиш ҳолатлари сезиларли даражада ошганлиги аниқланган. Бирлашган Миллатлар ташкилотининг болалар жамғармаси (UNICEF) маълумотларига кўра, 2021 йил декабр ҳолатида, COVID-19 дан 3.3 миллион ўлимнинг 0,4 фоизи болалар ва ўспиринларга тўғри келиши, ҳамда бу 11700 дан ортиқ эканлиги аниқланган. Шулардан 42% 9 ёшгача бўлган болалар ташкил қилиши аниқланган. Болалар популяциясига вирус 7-11% ҳолларда юқиши ва 1,7–2,2% ҳолларда касал бўлиши аниқланган (Wang FS, Zhang C, 2019). 90% ҳолларда болалар улар бу касалликни енгил, ўртача ва белгиларсиз шаклда олиб юришиши (Dong Y, Mo X, Hu Y, 2020), аммо улар вирусни юқтиришда иштирок этишлари мумкинлиги (Kucharski JA, Russell WT, Diamond C, 2020), бу коморбид фондаги болалар ва қариялар учун ўта хавfli бўлиши аниқланган.

Болаларда ўткир COVID-19 нинг кам тарқалишига қарамай, SARS-CoV-2 инфекцияси кўпроқ узоқ муддатли иккита таъсирга эга бўлиши аниқланган. Биринчиси, SARS-CoV-2 билан вақтинча боғлиқ бўлган ёки болаларда кўп тизимли яллиғланиш синдроми бўлиб, бунда иммунитет воситачилигидаги касаллик ҳисобланади, у болаларнинг кичик фоизига тахминан 0,1% ва SARS-CoV-2 инфекциясидан 2-6 ҳафта ўтгач таъсир қилиши аниқланган. Иккинчиси, узоқ COVID-19, шунингдек, постковид синдроми ёки SARS-CoV-2 ўткир оқибатлар сифатида ҳам танилган. (Zimmermann P, Pittet LF, 2020). Ушбу иборалар COVID-19 дан кейин давом этадиган аломатларга ишора қилади.

Бирок, асосан катталарнинг ҳиссий, неврологик ва кардиореспиратор тизимларига, шунингдек беморларнинг руҳий саломатлигига таъсир қилиши аниқланган (L. Мао ва бошқалар., 2022). COVID-19 болалардаги нафас олиш касалликларидан ташқари кайфиятнинг бузилиши билан боғлиқ турли хил неврологик муаммолар, жумладан, бош оғриғи, энцефалопатия ва кўп тизимли яллиғланиш синдромини, бундан ташқари, энцефалит, эпилепсия, дисгевзия ёки агевзия, асептик менингит, инсульт дизартрияси, дисфагия, миёча атаксияси, гипотония, уйқучанлик, кома, ҳамда периферик нейропатия каби оғир неврологик нуқсонлар аниқланган (Ellul M.A., Benjamin L., Singh B., 2020).

COVID-19 нинг ўткир ва сурункали неврологик белгиларининг патофизиологияси, эҳтимол, марказий нерв тизимида тўғридан-тўғри вирусли инвазия ёки репликация, вазоконстрикция ёки окклюзия, макро ёки микроваскуляр етишмовчилик, оғир тизимли COVID-19 касаллиги ёки даволашнинг ўзига хос бўлмаган таъсири ва иммунитет тизимининг бузилиши туфайли, буларнинг барчаси биргаликда ёки алоҳида касалликларга олиб келиши аниқланган (Schober M.E., Pavia A.T., Bohnsack J.F., 2021). COVID-19 болаларда енгилдан оғиргача бўлган неврологик муаммоларни келтириб чиқаради, жумладан нафас асфиксияси, миалгия, энцефалопатия ва инсульт. Яллиғланиш реакциялари ва цитокин бўронлари ушбу касалликларнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, иммунитет тизимини ва миё фаолиятини ўзгартиради ва вируснинг миёга киришига имкон беради. Миёга вирус кириб боришига қарамай, билвосита сезиларли иммунитет реакцияларини қолдиради. COVID-19 билан касалланган янги туғилган чақалоқлар, эҳтимол, оғирроқ асоратларга олиб келадиган яллиғланиш реакцияларига кўпроқ мойил бўлиши аниқланган (Siddique R., Khan S., Shabana, 2022).

Захарова И.Н. ва ҳаммуаллифлар тадқиқотларига кўра, янги коронавирус инфекциясидан тузалган болаларда когнитив функцияларнинг пасайиши аниқланган. (Захарова И.Н., ва ҳаммуаллифлар 2022). COVID-19 дан кейин 6 ой ичида болаларда тез-тез ўткир респиратор вирусли инфекциялар (ЎРВИ) тез чарчаш, холсизлик, ҳид ва таъм сезгисининг ўзгариши, уйқу бузилишлари, умумий қон тахлили, биокимёвий тахлиллар ва иммунограммадаги ўзгаришлар билан тавсифланади. (Иванова О.Н., 2021).

Болалардаги турли даражадаги руҳий бузилишлар постковид энцефалопатия билан бирга келади ва Векслер усулидан фойдаланиш интеллектуал бузилишларнинг бир қатор хусусиятларини аниқлаш имконини беради, бу эса аниқланган нейропсихологик касалликларни дифференциал психокоррекция қилиш усуллариини такомиллаштириш имконини беради (Рахимбоева Г.С., Асомова Н.И. 2024). COVID-19 инфекциясига чалинган ҳомиладорларда туғруқдан кейинги даврда неврологик дисфункциялари ўрганилди ва уларнинг биокимёвий-гормонал ва нейровегетатив текширув кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлиги аниқланган (Насриддинова Ш.И., Ихтиярова Г.А., 2022). COVID-19 инфекцияси ўтказган сурункали ишемияси бўлган беморларда когнитив бузилишларнинг ривожланишида нейробиомаркерларнинг роли аниқланган (Ахмеджанова З.Б., Маджидова Я.Н. 2023). COVID-19 ва ишемик инсульт билан касалланган беморларни даволаш ва

реабилитация қилишни ўрганишга бағишланган тадқиқотлар натижалари эрта ва кечиктирилган мия шикастланишининг кўплаб механизмларида муваффақият қозонганлигини кўрсатади (Рахимбаева Г.С., Атаниязов М.К. 2023). Тадқиқот натижалари бизга когнитив бузилишларни постковид синдромнинг энг кенг тарқалган кўринишларидан бири сифатида таснифлаш имконини беради. Бу неврологларнинг эътиборини постковид синдром билан оғриган беморларда когнитив бузилишлар хавфи ортишига қаратишга имкон беради ва уларни эрта ташхислашга ёрдам беради. Нейропсихологик скрининг тестининг универсаллиги, Mini-mental State Examination (MMSE) текшируви ушбу беморларда когнитив бузилишларни аниқлаш учун фойдаланилади (Ахророва Ш.Б., Нуруллаев Н.Н. 2021).

Шундай қилиб, ҳозирги кунда COVID-19 ўтказган болаларда психоэмоционал бузилиш ҳолатлари тобора кўпайиб бормоқда ва уларни ўз вақтида ташхислаш чораларини такомиллаштириш, ҳамда оғир неврологик асоратларга ўтишини башорат қилиш усулларини ишлаб чиқишга қаратилган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Коронавирус инфекциясига чалинган болаларда когнитив бузилишларнинг клиник-неврологик, нейрофизиологик, биокимёвий, нейроиммунологик хусусиятларини аниқлаш, ҳамда асоратларини олдини олиш бўйича янги замонавий диагностик имкониятларни оптималлаштириш муҳим амалий аҳамиятга эга.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Болаларда туғма ва ортирилган касалликларни диагностикаси, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштириш» мавзусидаги илмий йўналиш доирасида бажарилган (2022-2024 йй) Шифр:03.191, №01980006703.

Тадқиқотнинг мақсади коронавирус инфекцияси билан оғриган болаларда нерв тизими шикастланишининг ўзига хослигини ўрганиш бўйича таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

коронавирус инфекцияси билан оғриган болаларда нерв тизими шикастланишининг клиник-неврологик хусусиятларини баҳолаш;

коронавирус инфекциясида нерв тизими шикастланишининг лаборатор маркерларини аниқлаш;

постковид даврда неврологик бузилишлар хусусиятларини аниқлаш;

постковид даврда неврологик бузилишлар ривожланиши хавфининг прогностик мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2023 йиллар давомида Тошкент вилояти Зангиота тумани Ихтисослаштирилган кўп тармоқли юқумли касалликлар шифохонасида даволанган 0 ёшдан 18 ёшгача бўлган 170 нафар бемор болалар ва 32 нафар амалий соғлом болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник ва неврологик текширув, когнитив тестлар, биокимёвий кўрсаткичлар ва биомаркерларни аниқлаш учун периферик қон олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишида клиник-неврологик текширувлар, нейропсихологик тестлар, биокимёвий анализ ва статистик тадқиқотлардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

коронавирус инфекциясининг ўткир даврида марказий нерв тизимининг гипоксик-ишемик шикастланиши натижасида енгил интоксикациясидан, оғир COVID-19 ассоцирланган энцефалопатия, энцефалит ва менингоэнцефалитгача бўлган неврологик асоратлар ривожланиши исботланган;

болаларда цитокин бўрони ва нерв тизимининг оғир шикастланиши патогенезида Р субстанцияси кўрсаткичининг ошиб кетиши исботланган;

невростатус бузилишининг оғирлиги ва Р субстанцияси даражаси ўртасидаги муносабатни баҳолашда ўртача яқин тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлиги исботланган;

болаларда ўткир ва постковид даврда неврологик асоратлар ривожланишининг прогностик мезонлари сифатида преморбид фон, коронавирус инфекциясининг оғирлиги ва кўп тизимли шикастланишларнинг аҳамияти аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Д-димер, прокальцитонин, интерлейкин-6, шунингдек Р субстанцияси кўрсаткичларининг статистик жиҳатдан сезиларли фарқлари аниқланган ва уларни анамнезида COVID-19 инфекцияси бўлган болаларда неврологик бузилишларнинг ривожланиши учун индикатор сифатида қўллаш тавсия қилинган.

Коронавирус инфекциясини ўтказган болаларда неврологик касалликларнинг профилактикасини оптималлаштириш мақсадида психоэмоционал ва когнитив бузилишларни эрта ташҳислаш МоСА ва Спилбергер-Ханин тестини ўтказиш таклиф қилинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда ишлатилган методларнинг аниқлиги ва самарадорлиги, иштирок этган беморлар сони ва уларнинг турли жинс, ёш ва бошқа параметрлар бўйича тақсимланганлиги, клиник, неврологик, нейрофизиологик, лаборатор натижаларнинг статистик таҳлили тўғри амалга оширилиши, тадқиқот натижалари кенг аҳолига ёки аниқ гуруҳга тааллуқли бўлиши, назорат гуруҳнинг мавжудлиги, яъни тажриба ва назорат гуруҳлари орасидаги фарқларни аниқлаш имкониятининг мавжудлиги, ҳамда илмий натижаларининг бошқа халқаро ва маҳаллий тадқиқотларда такрорланиши, шунингдек ваколатли идоралар томонидан берилган хулосалар билан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, коронавирус инфекцияси ўтказган болаларда психоэмоционал ва когнитив бузилишларни ташҳислаш, клиник-неврологик хусусиятлар билан биомаркерларининг орасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш имконини такомиллаштириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, коронавирус инфекцияси ўтказган болаларда биокимёвий ва нейрофизиологик ўзгаришларини ҳисобга олган ҳолда психоэмоционал ва когнитив бузилишларни эрта ташҳислаш келажакда жамиятда ногиронлик даражасининг кўпайишини олдини олади ва

амбулатор шароитда умумий амалиёт шифокорларига касалликни тўғри олиб бориш билан изохланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Коронавирус инфекцияси билан оғриган болаларда неврологик бузилишлар бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: коронавирус инфекциясининг ўткир даврида марказий нерв тизимининг гипоксик-ишемик шикастланиши натижасида енгил интоксикациясидан, оғир COVID-19 ассоцирланган энцефалопатия, энцефалит ва менингоэнцефалитгача бўлган неврологик асоратлар ривожланишини асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент педиатрия тиббиёт институти Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 3 январда 03/157-сон билан тасдиқланган “Болаларда коронавирус инфекциясининг клиник-неврологик ва биокимёвий жиҳатлари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Фарғона вилояти, Бувайда тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 10.01.2024 йилдаги 19-сонли буйруғи билан ва Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси бўйича 16.01.2024 йилдаги 10-п сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 8 июлдаги 02/50-сонли хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* COVID-19 ўтказган болаларда когнитив ва психомоционал ҳолатини баҳолаш, уларнинг келажакдаги ижтимоий муҳитда билим олиш ва кўникмаларга эришишда юзага келадиган салбий оқибатларнинг олдини олишга ёрдам беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* болаларда коронавирус инфекциясининг ўткир ва постковид касалликларини вақтида даволашнинг иқтисодий самарадорлиги бир неча асосий аспектлардан иборат бўлди: болаларнинг коронавирус инфекцияси билан боғлиқ касалликларини тез ва эффектив даволаш, коронавирус натижасида юзага келадиган оғир асоратларининг олдини олиш билан битта бемор учун 2 500 000 сўм тежаш имконини берди. Хулоса. Болаларнинг коронавирус инфекцияси билан боғлиқ касалликларини тез ва эффектив аниқлаш, касалликларнинг ўзига хос хусусиятларини тушунтириш ва жамиятнинг касалликларга қарши кўрсатган муносабатини таъминлаш билан амалга оширилди ва 1 нафар бемор учун 2 500 000 сўм тежаш имконини берди;

иккинчи илмий янгилик: болаларда цитокин бўрони ва нерв тизимининг оғир шикастланиши патогенезида Р субстанцияси кўрсаткичининг ошиб кетиши аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент педиатрия тиббиёт институти Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 3 январда 03/157-сон билан тасдиқланган “Болаларда коронавирус инфекциясининг клиник-неврологик ва биокимёвий жиҳатлари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Фарғона вилояти, Бувайда тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 10.01.2024 йилдаги 19-сонли буйруғи билан ва Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси бўйича 16.01.2024 йилдаги 10-п сонли буйруқ

билан билан амалиётига жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 8 июлдаги 02/50-сонли хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* коронавирус инфекцияси билан боғлиқ неврологик асоратлар бўйича тиббий ёрдам ва даволаш хизматларини таъминлаш, болаларнинг таълим олиш жараёнига таъсир қилмаслигини ва асоратларни камайтиришни амалга оширишга имкон берди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* коронавирус инфекциясига чалинган бемор болаларнинг ташхисоти учун ўрта ҳисобда 1,2 миллион сўм сарфланади. COVID-19 ўтказган беморларнинг когнитив фаолитининг бузилиши узоқ муддатли медикаментоз коррекцияни талаб этади. Беморларни ўз вақтида ташхислаш, қондаги Р субстанциясини, шу билан бирга Д-димер, прокальцитонин, интерлейкин-6 ни аниқлаш касалликнинг оғир асоратларининг олдини олиш имконини берди. Ташхисот мақсадида бир нафар бемор учун 350 минг сўм сарфланди. Хулоса: болаларда цитокин бўрони ва нерв тизимининг оғир шикастланиши патогенезида иштирок этувчи Р субстанциясининг кўрсаткичи сезиларли даражада ошиб кетиши исботланди. Бу асоратларни тез аниқлаш, даволаш ва ташхис қўйишда муҳим аҳамиятга эга;

учинчи илмий янгилик: невростатус бузилишининг оғирлиги ва Р субстанцияси даражаси ўртасидаги муносабатни баҳолашда ўртача яқин тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлиги аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент педиатрия тиббиёт институти Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 3 январда 03/157-сон билан тасдиқланган “Болаларда коронавирус инфекциясининг клиник-неврологик ва биокимёвий жиҳатлари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Фарғона вилояти, Бувайда тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 10.01.2024 йилдаги 19-сонли буйруғи билан ва Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси бўйича 16.01.2024 йилдаги 10-п сонли буйруқ билан билан амалиётига жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 8 июлдаги 02/50-сонли хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* невростатус бузилишининг оғирлиги ва Р субстанцияси даражаси ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш шифокорларга эрта ташхис қўйиш ва даволаш ёндашувларига таъсир кўрсатиши натижасида болаларда ривожланиши мумкин бўлган қўпол неврологик асоратларини олдини олишга эришилди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* коронавирус инфекциясини ўтказган бемор болаларда неврологик касалликларнинг профилактикасини оптималлаштириш мақсадида МоСА ва Спилбергер-Ханин тестини ўтказиш психоэмоционал ва когнитив бузилишларни аниқлашга ҳамда, қўпол органик асоратларни олдини олишга эришилди; қўпол асоратлари мавжуд бўлган ҳар бир беморнинг стационар даволаниши учун ўрта ҳисобда 9 млн сўм сарфланади, бу эса беморларнинг йилига икки мартаба госпитализациясига мухтож. Психоэмоционал ва когнитив бузилишларни аниқлаш ва махсус йўналтирилган даволашни ташкил қилиш орқали COVID-19 ўтказган

беморларнинг стационар даволаниши учун кетадиган маблағ 2,5 млн сўмга айланди. Хулоса. COVID-19 нинг неврологик оқибатлари болалар, оилалар ва жамиятнинг турли жабҳаларига жиддий таъсир кўрсатади. Бундан келиб чиқадики, ушбу масалани тиббий ва ижтимоий-иқтисодий нуқтаи назардан синчиклаб ўрганиш ва чора-тадбирлар ишлаб чиқиш муҳим. Неврологик бузилишларни эрта ташхислаш орқали ривожланиши мумкин бўлган бош мия органик асоратларининг олдини олишга эришилди;

тўртинчи илмий янгилик: болаларда ўткир ва постковид даврда неврологик асоратлар ривожланишининг прогностик мезонлари сифатида преморбид фон, короновирус инфекциясининг оғирлиги ва кўп тизимли шикастланишларнинг аҳамияти аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент педиатрия тиббиёт институти Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 3 январда 03/157-сон билан тасдиқланган “Болаларда короновирус инфекциясининг клиник-неврологик ва биокимёвий жиҳатлари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Фарғона вилояти, Бувайда тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 10.01.2024 йилдаги 19-сонли буйруғи билан ва Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси бўйича 16.01.2024 йилдаги 10-п сонли буйруқ билан билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 8 июлдаги 02/50-сонли хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* болаларнинг неврологик асоратлари оилалар ва жамият учун катта юк бўлади. Прогностик мезонларни билиш ушбу юкни камайтиришга ёрдам берди. Болаларни қўллаб-қувватлаш ва уларнинг ижтимоий интеграциясини яхшилаш чора-тадбирлари ишлаб чиқилди. Жамиятнинг COVID-19 га нисбатан тайёргарлигини оширди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* прогностик мезонлар шифокорларга касалликнинг кечишини башоратлаш ва даволашни индивидуаллаштиришга ёрдам берди. Эрта ташхис қўйиш ва профилактик чораларни кўриш имконини берди. Прогностик мезонлар тиббий харажатларни оптималлаштириш ва самарали тиббий хизматлар кўрсатишга ёрдам берди. Оилаларнинг иқтисодий юкини камайтирди ва ижтимоий-меҳнат реабилитациясини осонлаштирди. Давлат томонидан ажратиладиган маблағларни самарали тақсимлашга имкон берди. Хулоса. Болаларда COVID-19 нинг неврологик асоратлари учун прогностик мезонларни аниқлаш ушбу муаммо билан боғлиқ илмий, ижтимоий, тиббий ва иқтисодий жиҳатдан муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 7 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий ишлар чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган нашрларида 7 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 асосий боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 102 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблигига ва заруратига асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, республикада фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгиликлари ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Коронавирус инфекциясига замонавий назар (адабиётларни шарҳи)”** нинг биринчи бобида COVID-19 даги неврологик касалликлар ҳақидаги замонавий маълумотларга оид мунозарали масалаларни акс эттирувчи илмий манбалар маълумотлари келтирилган. Коронавирус инфекцияси билан оғриган болаларда неврологик касалликларнинг хусусиятларини эрта ташхислашнинг роли ва аҳамияти тасвирланган.

Диссертациянинг **“Клиник материаллар ва қўлланилган тадқиқот усулларининг умумий тавсифи”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари келтирилган. Тадқиқотда белгиланган вазифалардан келиб чиқиб, коронавирус инфекцияси билан касалланган 170 нафар бемор болалар клиник кўриқдан ўтказилган. Текширувга 2021-2023 йиллар давомида Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонасида даволанаётган 0 ёшдан 18 ёшгача бўлган бемор болалар ва 32 нафар амалий соғлом болалар олинган.

Белгиланган мезонларга кўра, беморлар қуйидаги гуруҳларга бўлинган. Биринчи гуруҳ COVID-19 инфекцияси тасдиқланган (нафас йўллари намуналарида ПЗР, анти-SARS-CoV-2 IgG учун серологик текширув ижобий) ва неврологик касалликларга эга 70 нафар (58,8%) беморлардан иборат бўлиб, улардан 43 нафар (61,4%) ўғил ва 27 нафар (38,6%) қиз болалар ташкил қилди (1-жадвал).

1-жадвал

Тадқиқотга киритилган бемор болаларнинг тақсимланиши

Категория	Абс.	%	95% ИОЧ
Биринчи гуруҳ	70	34,7	28,1 – 41,7
Иккинчи гуруҳ	100	49,5	42,4 – 56,6
Назорат гуруҳ	32	15,8	11,1 – 21,6

Иккинчи гуруҳ–COVID-19 инфекцияси тасдиқланган (нафас йўллари намуналарида ПЗР, анти-SARS-CoV-2 IgG учун серологик текширув ижобий, клиник натижалар) ва турли постковид бузилишлар билан 100 нафар (58,8%)

болалар бўлиб, улардан 52 нафари (52%) ўғил болалар ва 48 нафари (48%) қиз болаларни ташкил қилди. Тадқиқот давомида биринчи гуруҳдаги беморлар иккита қўшимча кичик гуруҳга ажратилди. I-A гуруҳга фақат неврологик касалликларга чалинган, аммо тизимли бузилишларсиз 47 нафар (67,1%) бола киритилди. I-B гуруҳни эса тизимли касалликлар билан бирга неврологик муаммоларга эга бўлган 23 нафар (32,9%) бола ташкил этди.

Тадқиқотнинг иккинчи гуруҳида ҳам чуқур сўровномадан сўнг иккита кичик гуруҳ шакллантирилди. II-A гуруҳга COVID-19 инфекцияси тасдиқланган ва неврологик асоратлари мавжуд бўлган 65 нафар (65%) бола киритилди. II-B гуруҳни эса COVID-19 инфекцияси тасдиқланган, аммо неврологик асоратлари кузатилмаган 35 нафар (35%) бола ташкил этди. Шунингдек, когнитив, психоэмоционал бузилишларни, ҳамда Р субстанцияси даражасини таққослаш учун 32 та боладан иборат назорат гуруҳи қабул қилинди, улар орасида 16 нафар (50%) ўғил болалар ва 16 нафар (50%) қизларни ташкил қилди, уларнинг ўртача ёши 8 (3; 11) ёшни ташкил қилди.

Беморларда клиник (шикоятлари ва касаллик анамнези, соматик статуси ва коморбид ҳолат ўрганилган), неврологик (неврологик ҳолати, нерв-психодиагностик тест), лаборатор ва нейрпсихологик тадқиқод натижаларининг таҳлили учун статистик усуллар келтирилган.

Тадқиқот натижаларининг статистик таҳлили вариацион статистик усуллари ёрдамида амалга оширилган. Икки гуруҳни меъёрдан фарқ қиладиган миқдорий кўрсаткич бўйича таққослаш Манн-Уитни U-тести, уч ёки ундан ортиқ гуруҳларни таққослаш Краскел-Уоллис мезони, Постериори таққослашлар Даннининг тепаликни тузатиш мезони, тўрт полли конъюгация жадвалларини таҳлил қилишда фоиз ставкаларини таққослаш Пирсон хи-квадрат мезони (кутилган ҳодиса қийматлари 10 дан ортиқ бўлса), Фишернинг аниқ мезони (кутилган ҳодиса қийматлари 10 дан кам бўлса), кўп майдонли конъюгация жадвалларини таҳлил қилишда фоиз ставкаларини таққослаш Пирсон хи-квадрат тести ёрдамида амалга оширилди. Миқдорий ўзгарувчининг омилларга боғлиқлигини тавсифловчи башоратли модел чизиқли регрессия усули ёрдамида ишлаб чиқилган. Олинган ўлчовларни статистик аҳамиятини аниқлаш учун Стъюдент (t) мезони, ишончлилик даражаси (p)да ифойдаланилган; фарқлар 95% ишонч оралиғида ($p \leq 0,05$) қабул қилинган.

“Текширилган болаларнинг клиник хусусиятлари” деб номланган диссертациясининг учинчи бобида беморларни текшириш натижалари келтирилган. COVID-19 билан боғлиқ неврологик касалликлар бир неча асосий гуруҳларга ажратилди.

I-A гуруҳда 25 нафар беморда COVID-19 ассоцирланган энцефалопатия, 8 нафар беморда иккиламчи энцефалит ва менингоэнцефалит белгилари, 10 нафар беморда периферик нерв тизимининг зарарланиши ва 4 беморда ўткир симптоматик эпилептик хуруж бор эди. Беморларнинг I-B гуруҳида 16 беморда COVID-19 ассоцирланган энцефалопатия кузатилди, 4 беморда ўткир симптоматик эпилептик хуруж аниқланди, 1 беморда ПНТ

зарарланиши ва 1 беморда иккиламчи энцефалит ва бош мияда ўткир қон айланиши етишмовчилиги ҳам аниқланди.

2-жадвал

Асосий гуруҳ текширилган болаларининг неврологик ташхисоти

Ташхис	Жами		I-A гуруҳ		I-B гуруҳ		P
	70	%	47	%	23	%	
COVID-19 ассоцирланган энцефалопатия	41	58,6	25	53,2	16	69,6	0,073
ПНТ зарарланиши	11	15,7	10	21,3	1	4,3	
Иккиламчи менингоэнцефалит	9	12,9	8	17	1	4,3	
Ўткир симптоматик эпилептик хуруж	8	11,4	4	8,5	4	17,4	
Бош мияда ўткир қон айланиш етишмовчилиги	1	1,4	0	0	1	4,3	

Беморларнинг ташхисига қараб неврологик ташхисни баҳолашда статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар топилмади ($p=0,073$; қўлланилган усул: Пирсоннинг Хи-квадрат мезони).

COVID-19 билан касалланган болаларнинг преморбид фонининг хусусиятларини қиёсий ўрганиш ўтказилди. Натижалар шуни кўрсатадики, тизимли касалликларга чалинган болаларнинг онаси ҳомиладорлик пайтида анемия кўпроқ кузатилган: I-B гуруҳда 1-даражали анемия оналарнинг 82,6 фоизда, 2-даражали анемия-17,4% ва 3-даражали анемия-13%, I-A гуруҳ болаларнинг оналарида эса: 1-даражали анемия – 66%, 2 ва 3-даражали анемия- оналарнинг 14,9% ва 8,5% да, аммо гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқ йўқ эди. Ҳомиладорлик даврида гестоз билан касалланиш тизимли касалликларга чалинган гуруҳда тез-тез учради, бу COVID-19 даврида асоратлар хавфининг ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ҳомиладорликнинг биринчи ярмида гестоз I-B гуруҳда тез-тез кузатилган- 17,4%, I-A гуруҳда 8,5% ҳолларда, шунингдек I-B гуруҳда ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида гестоз деярли ҳар 5 беморда ва I-A гуруҳда фақат оналарнинг 8,5 фоизда кузатилган. Ҳомиладорлик давридаги токсикоз, хавф омили сифатида, тизимли касалликларнинг ривожланишининг қўшимча хавфини ҳам англатади, I-B гуруҳда бу кўрсаткич 82,6%, I-A гуруҳда эса 70,2% ни ташкил этди. I-A гуруҳ аёлларида ҳомила тушиш хавфи 31,9% ҳолларда содир бўлган, I-B гуруҳда бу кўрсаткич юқори бўлган ва 47,8% ни ташкил қилган. I-A гуруҳдаги беморлар онасида ҳомиладорлик даврида ЎРВИ 55,3%, I-B гуруҳда эса сезиларли даражада юқори ва 78,3% дан ошган. Худди шу нарсани онада TORCH инфекциясининг ташувчиси ҳақида ҳам айтиш мумкин, бу ҳам тизимли касалликларнинг ривожланиш хавфига таъсир қилиши мумкин.

Нерв тизимининг перинатал зарарланиши болаларнинг соғлиғини ва келажақда неврологик касалликларнинг ривожланиши билан боғлиқ хавфларни баҳолашда муҳим рол ўйнайди.

Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатадики, I-A гуруҳдаги болаларнинг 25,5% ва тизимли касалликларга чалинган болаларнинг 26,1% ҳаракат бузилиши синдромига дуч келишади, аммо биз кўриб турганимиздек, гуруҳлар ўртасида фарқ йўқ эди ($p=0,960$). Гипертензив-гидроцефал синдромининг частотаси тизимли бузилишларсиз болаларнинг 34 фоизда ва I-Б гуруҳдаги болаларнинг 39,1 фоизда кузатилган (3-жадвал).

Таққосланган гуруҳларда марказий нерв тизимининг перинатал асоратлари намоён бўлишини таҳлил қилинганда, тизимли бузилишлар билан боғлиқ статистик фарқлар аниқланмади ($p>0,05$).

3-жадвал

Биринчи гуруҳ текширилган болаларининг перинатал фони

Кўрсаткичлар	Беморлар гуруҳи		P
	I-A гуруҳ	I-Б гуруҳ	
Ҳаракатнинг бузилиши синдроми	12 (25,5)	6 (26,1)	0,960
Гипертензив-гидроцефал синдром	16 (34,0)	9 (39,1)	0,676
Нейро-рефлектор кўзгалувчанлигининг ошиши синдроми	20 (42,6)	13 (56,5)	0,271
Вегето-висцерал дисфункция синдроми	27 (57,4)	17 (73,9)	0,181

Изоҳ: * - ($p>0,05$)

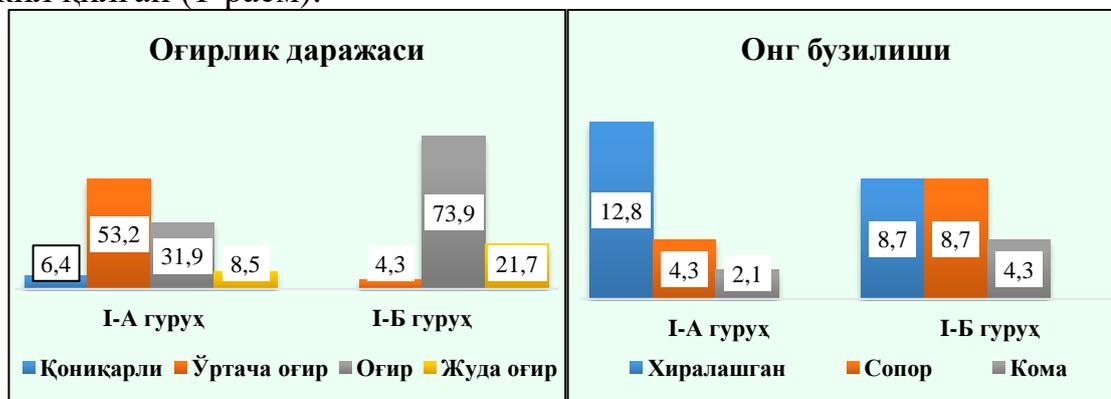
Нейро-рефлектор кўзгалувчанлик I-A гуруҳ болаларда 42,6%, I-Б гуруҳ болаларда 56,5%, вегето-висцерал тизимнинг дисфункцияси I-A гуруҳ болаларда 57,4 %, I-Б гуруҳ болаларда 73,9% аниқланди. Шундай қилиб, марказий нерв тизимининг перинатал зарарланиши соматик патологияда мослашиш механизмларининг пасайишига олиб келиши мумкин.

Иккала гуруҳда ҳам коморбид патология кузатилди. Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда коморбид фон тизимли бузилишларнинг ривожланиш ҳавфини оширади ($p=0,004$). Касалликга мойил бўлган болаларда тизимли касалликларнинг оғир кечиши кузатилади. Бундай ҳолда, юрак қон-томир касалликлари, ошқозон-ичак касалликлари ва ўткир респиратор инфекциялари бўлган болаларда статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар топилган (мос равишда $p=0,035$, $p=0,001$, $p=0,002$) (қўлланилган усул: Пирсоннинг Хи-квадрати, Фишернинг аниқ мезонлари)

Болаларнинг умумий аҳолини баҳолашда 3 нафар боланинг аҳоли нисбатан қониқарли, 26 нафарининг (37,1%) умумий аҳоли ўртача, 32 нафари (45,7%) оғир аҳволда ва 9 нафар (12,9%) бемор жуда оғир аҳволда эди.

Беморларнинг гуруҳига қараб (1-расм) касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш натижасида биз статистик жиҳатдан муҳим фарқларни топдик ($p<0,001$, $p=0,025$). Тақдим этилган маълумотларга асосланиб, тизимли бузилишларга чалинган болаларда COVID-19 нинг оғир шакллари ривожланиши эҳтимоли кўпроқ эканлиги аниқланди.

Текширилган болаларнинг 14 (20%) да эс хушнинг бузилиши кузатилди (хиралашидан комагача). Тизимли бузилишларсиз гуруҳда 9 бола (19,1%) да эс хуши бузилган, кома (1; 2,1%), сонор (2; 4,3%), хиралашидан (6; 12,8%) ва тизимли бузилишлар бўлган гуруҳда-5 нафаридан (21,3%) эс хуши бузилган, шу жумладан кома (1; 3,3%), сонор (2; 8,7%), хиралашидан (2; 8,7%) ташкил қилган (1-расм).



1-расм. Тизимли касалликларга қараб умумий ҳолат кўрсаткичлари

Невростатусни гуруҳлар ўртасида таққослаганда, COVID-19 фонидан неврологик асоратлари бўлган болаларда кичик ўчоғли белгилар бироз кўпроқ учради, тизимли касалликлар қўшилганда эса мия бўйлаб ўзгаришлар устунлик қилди.

4-жадвал

Асосий гуруҳ беморларининг невростатуси

Кўрсаткичлар	Беморлар гуруҳи		P
	I-A гуруҳ	I-B гуруҳ	
Кўзни ҳаракатлантирувчи нерв зарарланишлари	32 (68,1)	13 (56,5)	0,343
Птоз	4 (8,5)	1 (4,3)	0,6
Ғилайлик	15 (31,9)	5 (21,7)	0,376
Нистагм	28 (59,6)	12 (52,2)	0,557
Юз нервининг зарарланиши	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Юз ассимметрияси	19 (40,4)	8 (34,8)	0,649
Бурун-лаб бурманинг силлиқланиши	22 (46,8)	8 (34,8)	0,34
Бульбар бузилиш	5 (10,6)	5 (21,7)	0,279
Гипертонус	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Гипотонус	18 (38,3)	9 (39,1)	0,946
Парез ва фалаж	8 (17,0)	4 (17,4)	0,6
Патологик рефлекслар	24 (51,1)	13 (56,5)	0,667
Пай рефлексларининг ошиши	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Пай рефлексларининг пасайиши	18 (38,3)	8 (34,8)	0,775
Менингеал симптомлар	10 (21,3)	9 (39,1)	0,045*
Гипестезия	12 (25,5)	4 (17,4)	0,446
Гиперестезия	28 (59,6)	14 (60,9)	0,917
Ҳаракат бузилиши синдроми	25 (53,2)	9 (39,1)	0,269

Кўзни ҳаракатлантирувчи нерв зарарланиши I-A гуруҳдаги болаларда (68,1%) I-B гуруҳдаги болаларга нисбатан кўпроқ учради (56,5%), бу птоз (8,5% ва 4,3%), ғилайлик (31,9% ва 21,7%) ва нистагм (59,6% ва 52,2%) кўринишида намоён бўлди. Бу белгилар неврологик кўринишлардаги фарқларни ва яллиғланиш жараёнининг кўриш ўткирлигига таъсирини акс эттириши мумкин.

Юз нервларининг зарарланиши I-B гуруҳ (44,7%) билан солиштирганда I-A гуруҳ (39,1%) болаларида тез-тез кузатилди, бу кўпинча юз асимметрияси (мос равишда 40,4% ва 34,8%) ва бурун-лаб бурманинг силлиқланиши билан намоён бўлди, юз нервларининг шикастланиш белгилари ва кўп тизимли синдром (мос равишда 46.8% ва 34.8%) аниқланди.

Мушак тонусини ўрганишда мушак тонуси пасайган болаларнинг улуши иккала гуруҳда ҳам бир хил эди ва гипертонус неврологик гуруҳли болаларда кўпроқ учради (мос равишда 44,7% ва 39,1%), шунингдек бир хил ҳолатларда мушаклар кучининг пасайиши кузатилди (мос равишда 25% ва 19,2%) ва беихтиёр ҳаракатлар мавжудлиги (53,2% ва 39,1) патологик рефлекслар кўпинча тизимли зарарланишлари бўлган гуруҳдаги болаларда кузатилган (56,7% ва 51,1%). Тизимли касалликлар гуруҳида неврологик гуруҳ билан солиштирганда (21,3%) менингеал симптомларнинг сезиларли устунлигини таъкидлаш керак (39,1%).

Тадқиқот натижасида бемор болаларнинг тизимли касалликларига қараб қонидаги гемоглобин таққосланганда статистик жиҳатдан фарқлар аниқланди ($p=0,038$; усул: Манн-Уитнинг U-мезони), бошқа ҳолларда биз сезиларли фарқларни аниқлай олмадик.

Маълумотларга кўра, I-A гуруҳ болаларида гемоглобин даражаси 111,0 (104,0–120,5) г/л, тизимли касалликлари бўлган болаларда эса 101,0 (93,0–114,5) г/л, эритроцитлар даражаси кўп тизимли касалликлар бўлган болаларда ҳам паст, у билан лейкоцитлар даражаси I-B гуруҳдаги болаларда ҳам ушбу касалликларга эга бўлмаганларга нисбатан ошган, худди шу нарса эритроцитларнинг чўкиш тезлиги учун ҳам амал қилади, бу I-A гуруҳ болалари билан таққослаганда ($19,1 \pm 13,2$ мм/соат), I-B гуруҳдаги болаларда кўпайган ($25,0 \pm 17,6$ мм/соат). Тромбоцитлар сони тахминан тизимли касалликлари бўлган болаларда 310.0 (213.0–378.5) ва I-A гуруҳда эса 299.0 (224.0–388.5) эди. Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, COVID-19 да тизимли бузилишларнинг мавжудлиги болалардаги УҚТ кўрсаткичларига бошқача таъсир қилади, шунингдек, Кавасаки касаллигида тромбоцитоз одатда ривожланиб боришини ва кўп тизимли касалликларда тромбоцитопения тез-тез кузатилган.

Гемоглобин, эритроцитлар ва тромбоцитларнинг камайиши, шунингдек, лейкоцит ва ЭҚТ нинг кўпайиши гематопоезнинг бузилиши, ҳамда яллиғланиш реакцияси тромботик асоратлар хавфини кўрсатиши мумкин.

Коагуллограмма таҳлили I-B гуруҳда тромбин вақт ва АЧТВ тезлашганлигини статистик жиҳатдан исботлади (мос равишда $p=0.041$, $p=0.004$; усул: Манн-Уитнинг U-мезони).

Қон биокимёвий маркерларини таҳлил қилинганда, маълумотларга кўра, тизимли бузилишларсиз COVID-19 бўлган болаларда Д-димер даражаси 912,6 (614,0–1261,7) нг/мл, тизимли бузилишлари бўлган болаларда эса 2200,0 (1263,2–2700,3) нг/мл $p < 0,001$ (усул: Манн-Уитнинг U-мезони) ташкил қилди.

Тизимли бузилишларсиз COVID-19 бўлган болаларда прокальцитонин даражаси 0,18 (0,14–0,25) нг/мл ни ташкил қилди, тизимли касалликларга чалинган болаларда эса 0,21 (0,20–0,30) нг/мл ни ташкил қилди, аммо бу контекстда фарқлар аҳамиятсиз эди. Интерлейкин-6 (IL-6) даражаси тизимли бузилишларсиз COVID-19 билан касалланган болаларда бу 11,5 (10,2–14,8) нг/мл, тизимли касалликларга чалинган болаларда эса 16,6 (11,1–35,2) нг/мл ни ташкил қилди.

Коронавирус инфекцияси билан касалланган неврологик асоратлари бўлган беморлар қон зардобидеги Р субстанцияси касалликнинг оғирлик даражасига муносиб тарзда сезиларли даражада ошиши кузатилди ($p = 0,008$; усул: Манн-Уитнинг U-мезони) (5-жадвал).

5-жадвал

Р субстанциянинг неврологик касалликларнинг оғирлигига таъсири

Категориялар	Р субстанция			Р
	Ме	Q ₁ –Q ₃	n	
Қониқарли	281,4	281,4 – 281,4	1	0.005* жуда оғир-ўртача оғир = 0.021
Ўртача оғирлик	2520,1	368,4 – 3023,9	28	
Оғир	2978,4	2892,6 – 3121,1	31	
Жуда оғир	3167,4	3118,0 – 3170,6	5	

Изоҳ: * - гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончлилиги ($p < 0.005$)

Биз Р субстанцияси ва неврологик касалликларнинг оғирлиги ўртасидаги боғлиқликни корреляцион таҳлил қилдик.

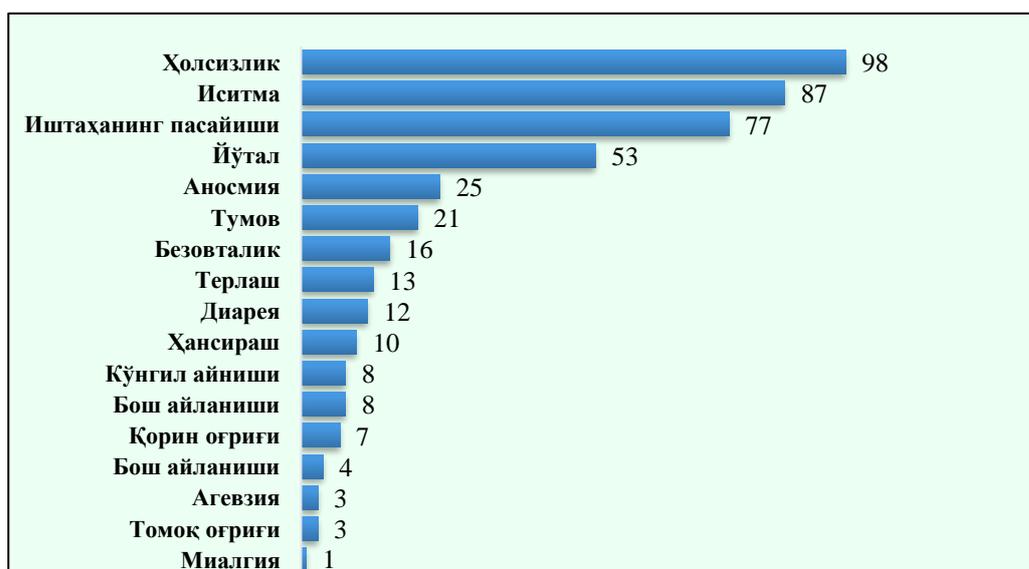
Невростатус бузилишининг оғирлиги ва Р субстанцияси даражаси ўртасидаги муносабатни баҳолашда ўртача тўғридан-тўғри муносабатлар ўрнатилди.

Шундай қилиб, гуруҳларни таққослашда лаборатория параметрларини таҳлил қилиш коронавирус инфекциясининг биокимёвий жиҳатларини тушуниш учун қимматли маълумотларни беради. Лейкоцит, ЭЧТ, Д-димер, прокальцитонин ва IL-6 кўрсаткичларининг ошиши яллиғланиш жараёнларининг мавжудлигини кўрсатади ва дифференциал диагностика ва даволашда ёрдам беради.

“COVID-19 янги коронавирус инфекциясининг оқибатлари бўлган болаларда неврологик касалликлар диагностикаси” диссертациясининг тўртинчи бобида постковид бузилишлари бўлган беморларнинг клиник ва анамнестик хусусиятлари кўрсаткичлари баҳоланди.

Касалликнинг бошланиш табиатига кўра, болаларда янги коронавирус инфекцияси COVID-19 беморларнинг 79% да ўткир бошланиш эхтимоли

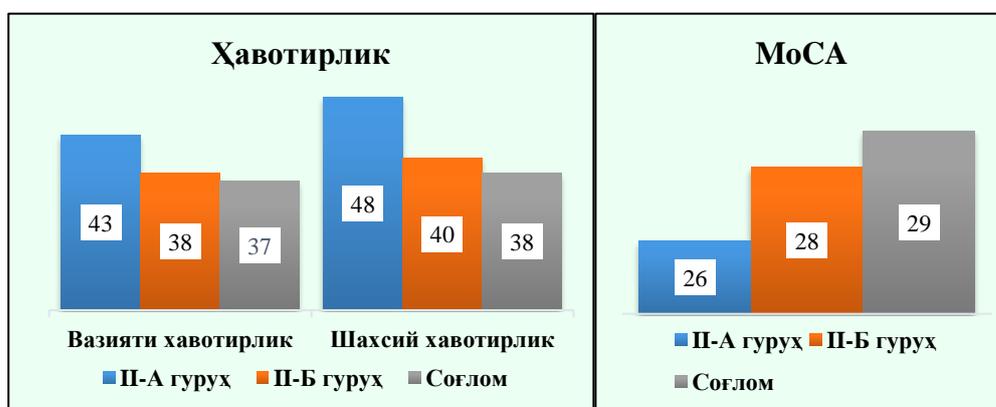
кўпроқ эди, беморларнинг 21% эса постковид белгилари ўртача бошланган. Клиник жиҳатдан болаларда COVID-19 гипертермия, бош оғриғи, ринорея, куруқ ёки нам йўтал, нафас қисилиши, томоқ оғриғи, уйқучанлик ва ҳолсизлик, ҳид ва таъм сезгисининг бузилиши, ошқозон-ичак трактининг шикастланиши билан содир бўлган диарея синдроми шаклида, камроқ қусиш ва экзантема белгилари билан намоён бўлди. Ёш гуруҳи ва тиббий хизмат даражасини ҳисобга олмаганда, COVID-19 нинг умумий клиник хусусиятлари 2-расмда келтирилган.



2-расм. COVID-19 билан касалланган болаларнинг асосий шикоятлари

Жадвалдан кўриниб турибдики, ўткир даврда болаларни кўпинча ҳолсизлик безовта қилган—98%, гипертермия (87%) ва субфебрил иситма пиретик иситмага қараганда кўпроқ қайд этилган. Беморларнинг ёшига қараб иситманинг оғирлигида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар ҳам мавжуд эди.

SARS-CoV-2 патогенининг болаларнинг психоэмоционал ва когнитив ҳолатига бевосита таъсири ҳақида хулоса чиқариш учун биз Спилбергер-Ханин сўровномаси ва Монреал тести ёрдамида ушбу фаолиятни ўргандик (3-расм).



3-расм. Психоэмоционал фаолият ва когнитив бузилишларнинг хусусиятлари

Постковид синдром таркибидаги психоэмоционал ва когнитив соҳаларнинг хусусиятларини аниқлаш учун, 8 ёшдан ошган болалардан иборат иккита гуруҳ тузилди. II-A гуруҳига МНТ касалликлари бўлган болалар, II-B гуруҳига эса ковиддан кейинги даврда МНТ касалликлари бўлмаган болалар киритилган.

Ҳавотирликни баҳолаш натижасида, постковид иштироки мавжудлигига қараб, сезиларли фарқлар аниқланди (мос равишда $p < 0.001$, $p < 0.001$; усул: Манн-Уитнинг U-мезони).

II-A ва II-B гуруҳларида олинган кўрсаткичларни таққослашда ҳавотирлик даражасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқ бор эди: II-A гуруҳидаги болаларга ҳавотирликнинг юқори даражаси ташхиси қўйилган 48,0 (43,5; 50,0), стандарт қийматларнинг юқори чегарасидан ошиб кетган ва ситуатив ҳавотирлик ўртача 43,0 (40,8; 44,0) баллни ташкил қилган.

Шу билан бирга, когнитив баҳолаш шкаласи (MoCA) га қўра, II-A гуруҳидаги ўсмирлар когнитив функцияларни баҳолашда ёмон натижаларга эга бўлиб, когнитив нуқсон сифатида ташхис қўйилган-26,00 (25,0; 26,0) ($p_1 < 0,001$) ва ҳатто II-B гуруҳидаги катта тоифадаги беморларни ҳисобга олган ҳолда ўртача MoCA 28,00 (27,0; 29,0) ташкил қилди.

Когнитив нуқсонларни шакллантиришга омилларнинг таъсири ассоциациясини ўрганиш учун илгари ўрганилган клиник, анамнестик ва диагностика кўрсаткичлари иккилик логистик регрессия усули ёрдамида кўп ўзгарувчан регрессия таҳлилига киритилган.

MoCA балининг миқдорий омилларга боғлиқлиги чизиқли регрессия усули ёрдамида баҳоланди (6-жадвал).

6-жадвал

MoCA ни ёшга, ҳароратга, вегето-виссерал дисфункцияларга, “Анамнездаги МНТ касалликлари” кўрсаткичига қараб таҳлили

	В	Стд. хатолик	t	P
Категория	38,754	4,601	8,423	< 0,001*
Ёш	-0,194	0,042	-4,586	< 0.001 *
Ҳарорат	-0,240	0,125	-1,926	0,059
Вегето-висцерал дисфункция	0,183	0,302	0,608	0,546
МНТ касалликлари	-2,132	0,306	-6,959	< 0.001*

MoCA нинг ёшга, ҳароратга, вегето-висцерал дисфункцияларга ва “Анамнездаги МНТ касалликлари” кўрсаткичига боғлиқлиги чизиқли регрессия тенгламаси билан тавсифланади:

$$Y_{MoCA} = 38,754 - 0,194 X_{ёш} - 0,240 X_{ҳарорат} + 0,183 X_{Ҳа} - 2,132 X_{МНТ}$$

бу ерда Y- MoCA нинг қиймати, X-йиллардаги ёш, X-ҳарорат, X-вегето-висцерал дисфункция (0-йўқ, 1-Ҳа), XҲа-МНТ касалликлари (0-йўқ, 1-Ҳа).

Йиллар бўйича ёшнинг 1 йилга ўсиши билан MoCA қийматининг камайишини 0,194 кутишимиз керак, ҳароратнинг 1°C га ошиши билан, MoCA нинг 0,240 га пасайишини кутишимиз керак, вегето-виссерал дисфункциялар мавжуд бўлганда, биз MoCA нинг 0,183 га ўсишини

кутишимиз керак, “Анамнезидаги МНТ касалликлари” мавжуд бўлганда МоСА 2.132 га пасайишини кутишимиз керак.

Олинган регрессия модели $r_{xy}=0,806$ корреляция коэффициенти билан тавсифланади, бу Чаддок шкаласи бўйича муносабатларнинг юқори зичлигига тўғри келади. Модел статистик жиҳатдан аҳамиятли эди ($p<0.001$). Олинган модел МоСА нинг кузатилган дисперсиясининг 65,0% ни тушунтиради.

Келажакда МНТПЗ мавжудлигига қараб когнитив бузилиш эҳтимолини аниқлаш учун прогностик модели ишлаб чиқилди. Анамнезида вегето-висцерал дисфункциялар, ковиддан кейинги даврда МНТ бузилиши иккилик логистик регрессия ҳисобланади. Кузатилган боғлиқлик тенглама билан тавсифланади:

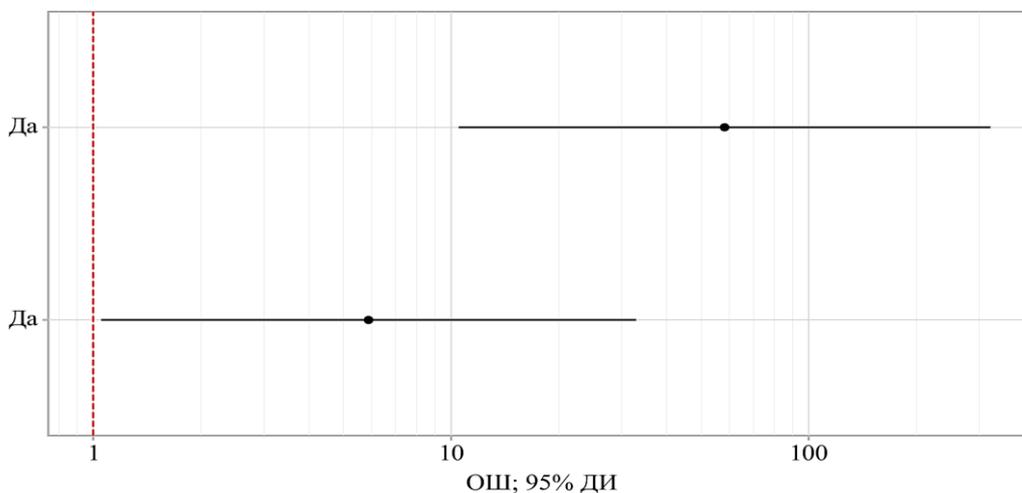
$$P=1/(1+e^{-z})\times 100\%$$

$$z=-2,900+1,772X_{\text{Ха}}+4,064X_{\text{Хб}}$$

бу ерда P-мавжудлик эҳтимоли, $X_{\text{Ха}}$ -вегето-висцерал дисфункциялар (0-йўқ, 1-Ха), $X_{\text{Хб}}$ -МНТ бузилиши (0-йўқ, 1-Ха)

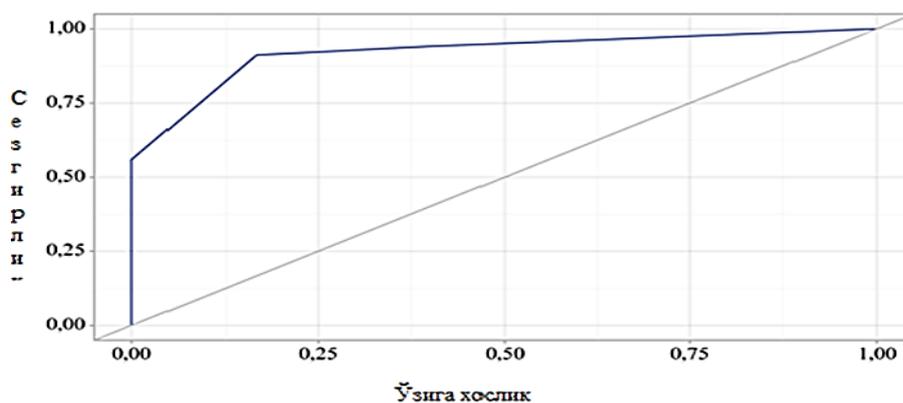
Натижада регрессия модели статистик аҳамиятга эга ($p < 0.001$). Найджелкеркни аниқлаш коэффициентининг қийматига асосланиб, модел “МоСА” индикаторининг кузатилган дисперсиясининг 67,6% ни тушунтиради.

МНТПЗ мавжудлигида вегето-висцерал дисфункциялар, когнитив бузилишлар эҳтимоли 5,884 баравар ошди ва агар ковиддан кейинги даврда МНТ бузилиши бўлса, когнитив бузилишлар эҳтимоли 58,236 баравар ошди (4-расм).

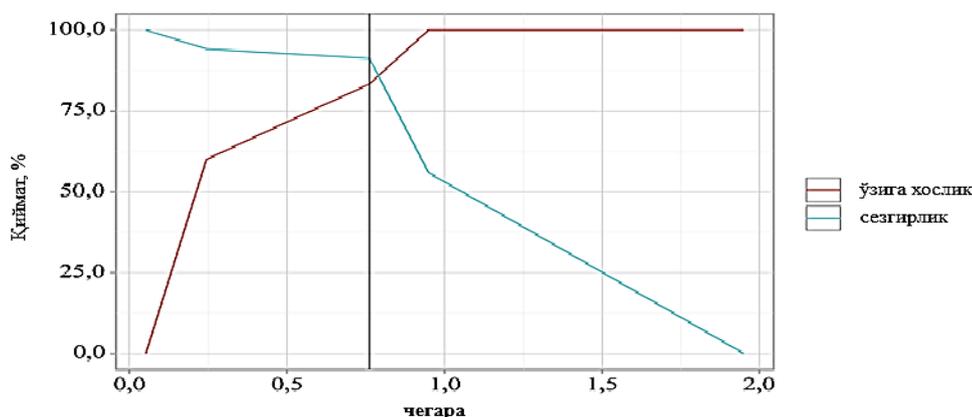


4-расм. МоСА индикаторининг ўрганилган башоратчилари учун 95% ИОЧ билан коэффициентлар нисбати

ROC таҳлилидан фойдаланиб, мавжудлик эҳтимолининг P логистика функцияси қийматига боғлиқлигини баҳолашда қуйидаги эгри чизиқ олинган (5-расм).



5-расм. МоСА индикатори эҳтимоллигининг Р логистик функция қийматига боғлиқлигини тавсифловчи ROC- эгри чизиғи



6-расм. Р логистика функциясининг чегара қийматларига қараб моделнинг сезгирлиги ва ўзига хослигини таҳлил қилиш

ROC эгри чизиғи остидаги майдон $0,921 \pm 0,035$ с 95% ИО: 0,852–0,990.ни ташкил этди. Олинган модел статистик аҳамиятга эга эди ($p < 0,001$) (6-расм).

7-жадвал

Р логистика функциясининг чегара қийматлари

Чегара қиймати	Сезувчанлик (Se), %	Ўзига хослиги (Sp), %	PPV	NPV
0,950	55,9	100,0	100,0	69,4
0,762	91,2	83,3	84,5	90,4
0,245	94,1	60,0	70,2	91,1

Юден индексининг энг юқори қийматига тўғри келадиган Р логистика функциясининг cut-off чегара қиймати 0,762 эди. Р логистика функциясининг қиймати мавжудлиги ушбу қийматдан юқори ёки унга тенг бўлганда башорат қилинган. Моделнинг сезгирлиги ва ўзига хослиги мос равишда 91,2% ва 83,3% эди.

Прогностик моделдан кўриниб турибдики, когнитив функцияларнинг пасайиши билан ишончли боғлиқ бўлган ҳарорат учун мустақил башоратчилар: вегето-висцерал дисфункция синдроми, катта ёш, постковид неврологик касалликлар билан перинатал патологиянинг мавжудлиги.

Шунинг учун коронавирус инфекциясидан кейин болаларда неврологик ва когнитив касалликларни ташхислаш алгоритмини таклиф қилиш керак.

ХУЛОСАЛАР

1. Болаларда коронавирус инфекцияси ҳолатида неврологик бузилишлар якка (67,1%), ҳамда тизимли бузилишлар таркибида (32,9%) ривожланади ва марказий (84,3%) ҳамда периферик қисмларининг (15,7%) шикастланиши билан намоён бўлади. Нерв тизими томонидан асоратлар 75,4% ҳолатларда 3 ёшгача ва анамнезида перинатал даврда марказий нерв тизимининг гипоксик-ишемик шикастланиши бўлган болаларда ривожланади (62,9%). Аниқланишича нерв тизимининг иштироки COVID-19-ассоцирланган энцефалопатия билан (58,6%), периферик нерв тизимининг шикастланиши билан (15,7%), иккиламчи энцефалит ва менингоэнцефалит (12,9%), ўткир симптоматик эпилептик хуруж (11,4%) ва БМҚАЎБ (1,4%) билан намоён бўлади.

2. Ўтказилган лаборатор текширишлар ёрдамида неврологик асоратлари бўлган болаларда Д-димер ($p=0,004$), прокальцитонин ($p<0.001$) ва Интерлейкин-6 ($p=0,010$), шунингдек Р субстанцияси ($p<0.001$) неврологик асоратлари бўлмаган болаларга қараганда бу кўрсаткичларнинг сезиларли даражада юқори эканлиги исботланди. Р субстанциясининг ($p<0,001$) неврологик асоратлари бўлмаган болаларга қараганда бу кўрсаткичларнинг сезиларли даражада юқори эканлиги исботланди.

3. Постковид синдромлар ўсмирларнинг 69% да қайд этилади. Аксарият ҳолларда марказий нерв тизими бузилишлари (71,1%), кучли чарчоқ (39,1%), умумий ҳолсизлик (33,3%), уйқучанлик (29%), хотиранинг бузилиши (27,5%), хавотирлик (23,2%) ва бош оғриғи (14,4%) кўринишида намоён бўлган. Ўтказилган нейрпсихологик тестлар маълумотларига кўра (МоСА ва Спилбергер-Ханин тести) постковид даврида бўлган болаларда психоэмоционал ($p<0,001$) ва когнитив (МоСА шкаласи $p<0,001$) турдаги бузилишларнинг кузатилиши исботланди.

4. Постковид даврда психоэмоционал бузилишлар ривожланишига таъсир қилувчи прогностик мезонлар аниқланди: ёш кўрсаткичи (беморнинг ёши катталашиб борган сари эҳтимоллик даражаси ошади), анамнезида нерв тизимининг перинатал шикастланишининг вегето-висцерал дисфункцияси ва нерв тизимининг бошқа бузилишлари билан биргаликда мавжуд бўлиши ҳамда шикастланишларнинг мультитизимлилигидир. Олинган регрессия модели $r_{xy}=0,806$ корреляция коэффициенти билан тавсифланади, бу Чеддок шкаласи бўйича муносабатларнинг юқори зичлигига тўғри келади. Модел статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p<0.001$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ТЕМИРОВА МУНОЖАТХОН КУВВАТАЛИЕВНА

**НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ С
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером №B2024.1.PhD/Tib2477.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Маджидова Якутхон Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Туйчибаева Нодира Мираталиевна
доктор медицинских наук, доцент

Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ час на заседании Научного совета DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 по присуждению ученых степеней при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Олмазарский район, улица Фараби, дом 2 Тел./факс: (+99878) 150-78-28; e-mail: tma@info.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован за № ____). Адрес: 100109, г.Ташкент, Олмазарский район, улица Фараби, дом 2. Тел.: (+99871) 214-82-90.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2024 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2024 года).

Р.Ж. Матмуродов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Р.Б. Азизова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Д.К. Хайдарова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Сегодня мировое сообщество сосредоточено на одной общей проблеме— распространении новой коронавирусной инфекции COVID-19. Коронавирус проявил свою высокую агрессивность не только у взрослых, но и у детей, вызывая серьезные неврологические осложнения. Согласно новым данным, опубликованным ВОЗ и группой, проводящей исследование поведения детей школьного возраста в отношении здоровья (HBSC), «COVID-19 оказал неодинаковое воздействие на детей и подростков, особенно на детей из более неблагополучных семей, чьи школы были закрыты в течение длительного периода времени и которым не хватало поддержки как дома, так и в школе»¹. По последним данным, по данным Минздрава на 1 октября 2024 года, число заболевших составило 238 818, выздоровевших - 236 999, умерших - 1637. Некоторые из насущных проблем—это тяжелые случаи у детей, вызванные тем, что COVID-19 протекает нестабильно или без каких-либо признаков, а также выявление и коррекция неврологических расстройств.

В мире проводятся обширные научные исследования, направленные на раннее выявление неврологических изменений у больных детей, связанных с COVID-19, и повышение эффективности профилактических мер. В связи с этим изучаются такие вопросы, как оценка психоэмоциональных и когнитивных расстройств у детей с инфекцией COVID-19, совершенствование профилактики неврологических осложнений, оптимизация критериев лечения, разработка прогностических критериев риска развития неврологических заболеваний во время COVID-19. Особое значение у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, имеют такие, как предварительная оценка вероятности развития неврологических осложнений с помощью показателей уровня D-димера, прокальцитонина, интелейкина-6 из лабораторных маркеров, а также вещества P.

В нашей республике наряду, с мерами по совершенствованию системы здравоохранения, особое внимание уделяется уменьшению количества осложнений, связанных с распространением коронавирусной инфекции и обеспечению эффективного медицинского обслуживания. В связи с этим отмечены важнейшие задачи, направленные на «...повышение эффективности, качества и охвата медицинской помощи, оказываемой населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологических методов диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни профилактики заболеваний путём создания эффективных моделей патронажно-диспансерной службы»². Для реализации этих задач важно определение клинико-нейрофизиологических, нейроиммунологических и биохимических характеристик умеренных когнитивных расстройств на фоне перенесенной коронавирусной инфекции среди населения, поднять на новый

¹ World Health Organization, 2023. [https:// www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1)

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»

уровень полноценную эксплуатацию современного медицинского оборудования, а также улучшить предоставление медицинских услуг.

Данная диссертационная работа служит в определенной степени выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-6035 от 25 июля 2020 года «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения», № УП-5537 от от 29 января 2020 года «Об образовании Специальной республиканской комиссии по подготовке программы мер по предупреждению завоза и распространения нового типа коронавируса в Республике Узбекистан», в Постановлениях №ПП-4649 от 26 марта 2020 года «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан», №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной области.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики–VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По статистике выявлено значительное увеличение заболеваемости детей. По данным Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), по состоянию на декабрь 2021 года 0,4 процента из 3,3 миллиона смертей от COVID-19 приходилось на детей и подростков, а это более 11 700 человек. Из них 42% составляют дети в возрасте до 9 лет. Установлено, что детское население заражено вирусом в 7-11% случаев и заболевает в 1,7–2,2% случаев (Wang FS, Zhang C, 2019). В 90% случаев дети было обнаружено, что они переносят это заболевание в легкой, умеренной и бессимптомной форме (Dong y, mo X, HU y, 2020), но что они могут быть вовлечены в передачу вируса (Kucharski ja, Russell WT, Diamond c, 2020), что делает его чрезвычайно опасным для детей и пожилых людей с сопутствующим заболеванием.

Несмотря на низкую распространенность острого COVID-19 у детей, было обнаружено, что инфекция SARS-CoV-2 имеет два долгосрочных эффекта. Первый-это мультисистемный воспалительный синдром, временно связанный с SARS-CoV-2 или у детей, который представляет собой иммуноопосредованное заболевание, которое, как было обнаружено, поражает небольшой процент детей примерно в 0,1% случаев и через 2-6 недель после заражения SARS-CoV-2. Второй, отдаленный COVID-19, также известен как постковидный синдром или острые последствия SARS-CoV-2. (Циммерманн П., Питтет Л. Ф., 2020). Эти фразы относятся к симптомам, которые сохраняются после covid-19. Однако было обнаружено, что он в основном влияет на эмоциональную, неврологическую и кардиореспираторную системы взрослых, а также на психическое здоровье пациентов (L. Мао и другие., 2022). Помимо респираторных заболеваний,

COVID-19 также может вызывать различные неврологические проблемы, связанные с расстройствами настроения у детей, включая головные боли, энцефалопатию и мультисистемный воспалительный синдром, а также энцефалит, эпилепсию, дисгевзию или агевзию, асептический менингит, инсультную дизартрию, дисфагию, мозговую атаксию, гипотонию, сонливость, кому, а также периферическая невропатия выявлены серьезные неврологические дефекты (ellul ma, Benjamin L, Singh B, 2020).

Патофизиология острых и хронических неврологических симптомов COVID-19, вероятно, связана с прямой вирусной инвазией или репликацией в центральной нервной системе, сужением или окклюзией сосудов, макро-или микрососудистой недостаточностью, тяжелым системным заболеванием COVID-19 или неспецифическими эффектами лечения и нарушениями иммунной системы, все из которых, как было установлено, приводят к сопутствующим или отдельным заболеваниям (Schober ME, Pavia AT, Bohnsack JF, 2021). COVID-19 вызывает у детей неврологические проблемы от легких до тяжелых, включая удушье дыханием, миалгическую энцефалопатию и инсульт. Воспалительные реакции и цитокиновые бури связаны с развитием этих заболеваний, изменяя иммунную систему и функцию мозга и позволяя вирусу проникать в мозг. Несмотря на проникновение вируса в мозг, косвенно он оставляет заметные иммунные реакции. Было обнаружено, что новорожденные с Covid-19 более восприимчивы к воспалительным реакциям, которые, вероятно, приводят к более серьезным осложнениям (Siddique R, Khan s, shabana, 2022).

Захарова И.Н. и исследования соавторов обнаружили снижение когнитивных функций у детей, выздоравливающих от новой коронавирусной инфекции. (Захарова И.Н. и соавторы 2022). Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у детей в течение 6 месяцев после перенесенной COVID-19 характеризуются быстрой утомляемостью, слабостью, изменениями обоняния и вкуса, нарушениями сна, изменениями общего анализа крови, биохимических анализов и иммунограммы. (Иванова О.Н., 2021).

Различные уровни психических расстройств у детей сопровождаются постковидной энцефалопатией, а использование метода Векслера позволяет выявить ряд особенностей интеллектуальных нарушений, что позволяет совершенствовать методы дифференциальной психокоррекции выявленных нервно-психических заболеваний (Рахимбоева Г.С., Асомова Н.И. 2024). Выявлены неврологические дисфункции у пациентов с инфекцией COVID-19 и выявлены их биохимически-гормональные и нейровегетативные нарушения (Насриддинова Ш.И., Ихтиярова Г.А., 2022). Определена роль нейробиомаркеров в развитии когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией, перенесших инфекцию COVID-19 (Ахмеджанова З.Б., Маджидова Я.Н. 2023). Результаты исследований по лечению и реабилитации больных COVID-19 и ишемическим инсультом показывают успешность при многих механизмах раннего и отсроченного поражения головного мозга (Рахимбаева Г.С., Атаниязов М.К. 2023). Результаты исследования позволяют классифицировать когнитивные нарушения как

одно из наиболее частых проявлений постковидного синдрома. Это позволяет неврологам сосредоточить внимание на повышенном риске когнитивных нарушений у пациентов с постковидным синдромом и помогает их ранней диагностике. Для выявления когнитивных нарушений у этих пациентов используется универсальность нейропсихологического скринингового теста Мини-психического обследования (MMSE) (Ахророва Ш.Б., Нуруллаев Н.Н. 2021).

Таким образом, в настоящее время наблюдается все большее число случаев психоэмоциональных расстройств у детей, перенесших COVID-19, и проводится ряд научных исследований, направленных на улучшение мер по их своевременной диагностике, а также на разработку методов прогнозирования прогрессирования до тяжелых неврологических осложнений. Важное практическое значение имеет оптимизация новых современных диагностических возможностей для выявления клиничко-неврологических, нейрофизиологических, биохимических, нейроиммунологических особенностей когнитивных нарушений у детей с коронавирусной инфекцией, а также профилактики их осложнений.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований Ташкентского педиатрического медицинского института в рамках научного направления по теме «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных заболеваний у детей» (2022-2024гг) Шифр:03.191, №01980006703.

Целью исследования является выявление неврологических нарушений у детей перенесших коронавирусную инфекцию с разработкой предложений и рекомендаций по их определению.

Задачи исследования:

оценить клиничко-неврологические особенности поражения нервной системы у детей с коронавирусной инфекцией;

определить лабораторные маркеры поражения нервной системы при коронавирусной инфекцией;

определить особенности неврологических нарушений в постковидный период;

разработать прогностические критерии риска развития неврологических нарушений в постковидном периоде.

Объектом исследования являются 170 больных детей в возрасте от 0 до 18 лет и 32 практически здоровых ребенка, проходивших лечение в Республиканской специализированной больницы Зангиота-1 в течение 2021-2023 годов.

Предмет исследования являются результаты клиничко-неврологического обследования, когнитивных тестов, периферическая кровь для определения биохимических показателей и биомаркеров.

Методы исследования. В научно-исследовательской работе использованы клинические - неврологические исследования, нейропсихологические тесты, биохимический анализ и статистические исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано развитие неврологических осложнений от легкой интоксикации в результате гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы до тяжелой COVID-19 ассоциированной энцефалопатии, энцефалита, менингоэнцефалита в остром периоде коронавирусной инфекции;

доказано, что у детей значительно повышен показатель субстанция Р, которое участвует в патогенезе цитокинового шторма и тяжелого поражения нервной системы;

доказано, умеренная тесная прямая корреляция при оценке связи между выраженностью нарушений невротического статуса и уровнем субстанция Р;

определено значение преморбидного фона, тяжести коронавирусной инфекции и мультисистемных повреждений как прогностических критериев развития неврологических осложнений у детей в остром и постковидном периоде.

Практические результаты исследования:

были выявлены статистически значимые различия показателей D-димера, прокальцитонина, интерлейкина-6, а также субстанция Р, и рекомендовано использовать их в качестве индикаторов развития неврологических расстройств у детей с инфекцией COVID-19 в анамнезе;

предложено провести тест МоСА и тест Спилбергера-Ханина в целях оптимизации профилактики неврологических расстройств у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, для ранней диагностики психоэмоциональных и когнитивных нарушений.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных методов и подходов в исследовании, соответствием теоретических данных с полученными результатами, методологической правильностью проведенных обследований, использованием взаимодополняющих клинических, неврологических, нейрофизиологических и нейропсихологических методов, адекватностью количества обследованных пациентов, основанном на методах статистического анализа для улучшения диагностики когнитивного статуса, а также сравнением их с международным и отечественным опытом, утверждением выводов и полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования обусловлена улучшением возможности диагностики психоэмоциональных и когнитивных нарушений у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, выявлением корреляционной связи между клиническими-неврологическими особенностями и биомаркерами.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что ранняя диагностика психоэмоциональных и когнитивных нарушений у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, с учетом их биохимических и

нейрофизиологических изменений позволит в дальнейшем предотвратить рост уровня инвалидности в обществе и будет обусловлена правильным ведением болезни амбулаторно к врачам общей практики.

Внедрение результатов исследования: На основании полученных научных результатов по улучшению и повышению эффективности диагностики неврологических нарушений у детей с коронавирусной инфекцией:

первая научная новизна: предложения, основанные на развитии неврологических осложнений в результате гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы в остром периоде коронавирусной инфекции от легкой интоксикации до тяжелой COVID-19 ассоциированной энцефалопатии, энцефалита и менингоэнцефалита включены в содержание методической рекомендации «Клинико-неврологические и биохимические аспекты течения коронавирусной инфекции у детей», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института № 03/157 от 3 января 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Республиканской Специализированной больницы Зангиота №1 № 10-п от 16.01.2024 года, и Бувайдинского районного медицинского объединения № 19 от 10.01.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 02/50 от 8 июля 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* Оценка когнитивного и психоэмоционального статуса детей с COVID-19 может помочь предотвратить негативные последствия для их будущего обучения и навыков в социальной среде. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* экономическая эффективность своевременного лечения острых и постковидных заболеваний коронавирусной инфекции у детей складывалась из нескольких ключевых аспектов: быстрое и эффективное лечение детских заболеваний, связанных с коронавирусной инфекцией, позволило сэкономить 2 500 000 сумов на одного больного с получением тяжелых осложнений, вызванных коронавирусом. Вывод. Быстрое и эффективное выявление детских заболеваний, связанных с коронавирусной инфекцией, разъяснение особенностей заболеваний и противостоятельного отношения общества к заболеваниям позволили сэкономить 2 500 000 сумов на 1 пациента;

вторая научная новизна: предложения по выявлению повышения показателя субстанции P в патогенезе цитокинового шторма у детей и тяжелого поражения нервной системы были включены в содержание методической рекомендации под названием "Клинико-неврологические и биохимические аспекты течения коронавирусной инфекции у детей", утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института № 03/157 от 3 января 2024 года. Эти предложения внедрены в практику приказами Республиканской Специализированной больницы Зангиота №1 № 10-п от 16.01.2024 года, и Бувайдинского районного медицинского объединения № 19 от 10.01.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 02/50 от 8 июля 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в*

следующем: предоставление медицинской помощи и услуг по лечению неврологических осложнений, связанных с коронавирусной инфекцией, позволяющих снизить осложнения и не отразиться на обучении детей. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* на диагностику больных детей с коронавирусной инфекцией в среднем тратится 1,2 миллиона сумов. Нарушение когнитивных функций пациентов, перенесших COVID-19, требует длительной коррекции медикаментозного состояния. Своевременная диагностика больных, выявление в крови субстанция Р, а также D-димера, прокальцитонина, интерлейкина-6 позволили избежать тяжелых осложнений заболевания. На диагностику на одного больного было потрачено 350 тысяч сумов. Вывод. Доказано, что у детей значительно повышен показатель субстанция Р, которое участвует в патогенезе цитокинового шторма и тяжелого поражения нервной системы. Это важно для быстрого обнаружения, лечения и диагностики осложнений;

третья научная новизна: предложения, по выявленной средней тесной прямой корреляционной связи при оценке связи между тяжестью нарушения невротатуса и степенью Р субстанции включены в содержание методической рекомендации «Клинико-неврологические и биохимические аспекты течения коронавирусной инфекции у детей», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института № 03/157 от 3 января 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Республиканской Специализированной больницы Зангиота №1 № 10-п от 16.01.2024 года, и Бувайдинского районного медицинского объединения № 19 от 10.01.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 02/50 от 8 июля 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* определение связи между выраженностью нарушений невротатуса и уровнем субстанции Р поможет врачам путем влияния на раннюю диагностику и подходы лечения предотвратить серьезные неврологические осложнения которые могут возникнуть при данном заболевании. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* в целях оптимизации профилактики неврологических заболеваний у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, тестирование МоСА и Спилбергер-Ханин позволило выявить психоэмоциональные и когнитивные нарушения, а также предотвратить грубые органические осложнения; на стационарное лечение каждого пациента с тяжелыми осложнениями в среднем тратится 9 млн сумов, что позволяет пациентам два раза в год нуждается в госпитализации. Благодаря раннему выявлению психоэмоциональных и когнитивных нарушений и организации специально направленного лечения на стационарное лечение пациентов, перенесших COVID-19, было выделено 2,5 миллиона сумов. Вывод. Неврологические последствия COVID-19 оказывают серьезное влияние на различные аспекты жизни детей, семей и общества. Отсюда следует, что важно тщательно изучить этот вопрос с медицинской и социально-экономической точек зрения и разработать меры. Благодаря ранней диагностике неврологических расстройств удалось предотвратить возможные органические осложнения со стороны головного мозга;

четвертая научная новизна: предложения по определению важности преморбидного фона, тяжести коронавирусной инфекции и мультисистемных поражений в качестве прогностических критериев развития неврологических осложнений в остром и постковидном периоде у детей были включены в содержание методической рекомендации под названием "Клинико-неврологические и биохимические аспекты течения коронавирусной инфекции у детей", утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института № 03/157 от 3 января 2024 года. Эти предложения внедрены в практику приказами Республиканской Специализированной больницы Зангиота №1 № 10-п от 16.01.2024 года, и Бувайдинского районного медицинского объединения № 19 от 10.01.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 02/50 от 8 июля 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* неврологические осложнения у детей будут огромным бременем для семей и общества. Знание прогностических критериев помогло снизить это бремя. Были разработаны меры по поддержке детей и улучшению их социальной интеграции. Повышенная готовность сообщества к борьбе с COVID-19. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* прогностические критерии помогли врачам спрогнозировать течение заболевания и индивидуализировать лечение. Позволили поставить ранний диагноз и принять профилактические меры. Прогностические критерии помогли оптимизировать медицинские расходы и обеспечить эффективное медицинское обслуживание. Это снизило экономическую нагрузку на семьи и облегчило социально-трудовую реабилитацию. Позволило эффективно распределять средства, выделяемые государством. Вывод. Определение прогностических критериев неврологических осложнений COVID-19 у детей имеет научное, социальное, медицинское и экономическое значение, связанное с этой проблемой.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования было представлено и обсуждено на 9 научно-практических конференциях, включая 2 международных и 7 республиканских.

Публикация результатов исследований. По теме диссертационного исследования опубликовано 20 научных работ, в том числе 7 журнальные статьи, 2 из республиканском и 5 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Текст диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. В конце работы приводятся список использованной литературы. Объем текстового материала диссертации составляет 102 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость исследования, описываются цель и задачи исследования, объект и предмет

исследования, указывается соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники в республике, излагаются научные новшества и практические результаты исследования, раскрывается научно-практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и диссертации.

В первой главе диссертации **“Современный взгляд на коронавирусную инфекцию (обзор литературы)”** представлены данные из научных источников, отражающие спорные вопросы относительно современных данных о неврологических расстройствах при COVID-19. Описана роль и значение ранней диагностики особенностей неврологических расстройств у детей с коронавирусной инфекцией.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **“Клинические материалы и общая характеристика методов исследования”**, описаны клинические материалы и методы исследования. Исходя из задач, поставленных в исследовании, было проведено клиническое обследование 170 больных детей с коронавирусной инфекцией. На обследование были взяты больные дети в возрасте от 0 до 18 лет в течение 2021-2023 годов, проходящих лечение в Республиканской специализированной больницы Зангиота №1 и 32 практически здоровых ребенка.

Согласно указанным критериям, пациенты были распределены по группам (таблица 1). Первая группа–70 (58,8%) пациентов, из которых 43 (61,4%) мальчиков и 27 (38,6%) девочек с подтвержденным наличием COVID-19 (на основании ПЦР-тестирования верхних дыхательных путей, серологическое исследование на антитела к SARS-CoV-2, и клинические исходы) и неврологическими нарушениями.

Таблица 1

Распределение пациентов включенных в исследование

Категории	Абс.	%	95% ДИ
Первая группа	70	34,7	28,1 – 41,7
Вторая группа	100	49,5	42,4 – 56,6
Контрольная группа	32	15,8	11,1 – 21,6

Вторая группа–100 (58,8%) детей, из которых 52 (52%) мальчиков и 48 (48%) девочек с установленным инфицированием COVID-19 (на основании ПЦР-тестирования верхних дыхательных путей, серологическое исследование на антитела к SARS-CoV-2, и клинические исходы) и с различными постковидными нарушениями. Первая группа пациентов была поделена на 2 дополнительные: I-A группа, 47 (67,1%) детей с неврологическими нарушениями без системных проявлений и I-B группа 23 (32,9%) детей с неврологическими нарушениями на фоне системных нарушений.

Вторая группа, после проведенного подробного опроса была разделена на 2 дополнительные группы: II-A группе 65 (65%) детей с

неврологическими последствиями COVID-19 и II-Б группе 35 (3%) детей с отсутствием неврологических последствий.

Также, для сравнения когнитивных, психоэмоциональных нарушений, а также уровня субстанции Р, была взята контрольная группа из 32 детей, среди которых 16 (50%) мальчиков и 16 (50%) девочек, средний возраст которых составлял от 8 (3; 11) лет.

Приведены статистические методы анализа результатов клинических (изучались жалобы и анамнез заболевания, соматический статус и коморбидное состояние), неврологических (неврологический статус, нервно-психодиагностический тест), лабораторных и нейропсихологических исследований у больных.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием вариационных статистических методов. Сравнение двух групп по количественному показателю, отличающемуся от нормы U-тест Манна-Уитни, сравнение трех и более групп по критерий краскеля-Уоллиса, апостериорные сравнения по критерию коррекции вершин Данна, сравнение процентных ставок при анализе четырехполюсных таблиц сопряжения по критерию Хи-квадрат Пирсона (когда ожидаемые значения событий превышают 10), точное определение Фишера по критерию критерий (если ожидаемые значения событий меньше 10), сравнение процентных ставок при анализе многополевых таблиц сопряжения было выполнено с использованием теста Хи-квадрат Пирсона. Прогностическая модель, описывающая зависимость количественной переменной от факторов, разработана методом линейной регрессии. Чтобы определить статистическую значимость полученных измерений, был использован критерий Стьюдента (t), выраженный в степени надежности (p); различия были приняты в 95% доверительном интервале ($p \leq 0,05$).

В третьей главе диссертации под названием “**Клинические особенности исследуемых детей**” представлены результаты обследования больных. Неврологические заболевания, связанные с COVID-19, были разделены на несколько основных групп.

Таблица 2

Неврологическая диагностика обследованных детей первой группы

Диагноз	Всего		Группа I-A		Группа I-B		P
	70	%	47	%	23	%	
COVID-19 ассоциированная энцефалопатия	41	58,6	25	53,2	16	69,6	0,073
Поражение ПНС	11	15,7	10	21,3	1	4,3	
Вторичный менингоэнцефалит	9	12,9	8	17	1	4,3	
Острый симптоматический эпилептический приступ	8	11,4	4	8,5	4	17,4	
ОНМК	1	1,4	0	0	1	4,3	

В I-A группе 25 пациента имели COVID-19 ассоциированная энцефалопатия, 8 пациентов признаки вторичного энцефалита и менингоэнцефалита, у 10-и пациентов наблюдалось вовлечение периферической нервной системы а у 4 пациентов, наблюдался острый симптоматический эпилептический приступы. Во I-Б группе пациентов, у 16 отмечалась COVID-19 ассоциированная энцефалопатия, у 4-х пациентов был выявлен острый симптоматический эпилептический приступы, у 1-го пациента поражение ПНС, а вторичный энцефалит и ОНМК также по 1-у пациенту соответственно (табл. 2).

При оценке неврологического диагноза в зависимости от диагноза пациентов не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,073$; метод: Хи-квадрат Пирсона).

Было проведено сравнительное исследование особенностей преморбидного фона детей с COVID-19. Результаты показывают, что дети с системными нарушениями чаще подвергались воздействию анемии в течение беременности: в группе I-Б анемия 1 степени встречалась у 82,6% матерей, 2 степени 17,4%, а 3 степень 13%, тогда как во I-A группе матерей детей: 1 степень 66%, 2 и 3 степени анемии показатели у 14,5% и 8,5% матерей соответственно, однако разницы статистически значимой разницы между группами не наблюдалось. Заболеваемость гестозами во время беременности чаще наблюдалась в группе с системными заболеваниями, что может быть связано с повышенным риском осложнений в период COVID-19.

Гестозы в первой половине беременности наблюдалось чаще в группе I-Б 17,4%, в группе I-A у 8,5% случаев, так же как и гестозы во второй половине беременности в группе I-Б наблюдались у практически у каждого 5 пациента, а в группе I-A, только у 8,5% матерей. Токсикоз во время беременности, как фактор риска, также представляет дополнительный риск развития системных нарушений, в группе I-Б этот показатель составлял 82,6%, а в группе I-A 70,2%. Угроза самопроизвольного выкидыша у женщин I-A группы встречалась в 31,9% случаев, во I-Б группе этот показатель был выше и составлял 47,8%. ОРВИ во время беременности в I-A группе наблюдаемых составила 55,3%, а во I-Б группе было значительно выше и превышало в 78,3%. То же самое сказать и о носительстве TORCH-инфекции у матери которое также может влиять на риск развития системных нарушений.

Перинатальные поражения нервной системы могут иметь важное значение при оценке здоровья детей и рисков, связанных с развитием неврологических расстройств в дальнейшем.

Наши исследования показывают, что 25,5% детей группы I-A и 26,1% детей с системными нарушениями сталкиваются с синдромом двигательных нарушений расстройствами, однако как мы видим разницы между группами не наблюдалось ($p=0,960$). Частота гипертензионно-гидроцефального синдрома наблюдалась у 34% детей без системных нарушений и у 39,1% детей в группе I-Б (таблица 3).

При сопоставлении проявлений ППНС, в зависимости от наличия системных нарушений у пациентов, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p>0,05$).

Таблица 3

Перинатальные факторы риска обследованных детей первой группы

Показатели	Группа пациентов		р
	Группа I-A	Группа I-B	
Двигательные расстройства	12 (25,5)	6 (26,1)	0,960
Гипертензионно-гидроцефальный	16 (34,0)	9 (39,1)	0,676
Повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	20 (42,6)	13 (56,5)	0,271
Вегетативно-висцеральных дисфункций	27 (57,4)	17 (73,9)	0,181

Повышенная нервно-рефлекторная возбудимость наблюдалась у 42,6% детей I-A группы и 56,5% детей с группы I-B, а дисфункции вегетативно-висцеральной системы наблюдались у 57,4% детей группы I-A и у 73,9% детей группы I-B. Таким образом, можно предположить, что перинатальное поражение может приводить к снижению механизмов адаптации при соматической патологии.

Коморбидная патология наблюдалась у в обеих группах. Общая коморбидность существенно увеличивает риск развития системных нарушений у детей с COVID-19 ($p=0,004$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Дети с перенесенными в детстве различными заболеваниями более подвержены тяжелым формам заболевания, которые могли привести к возникновению системных нарушений. В данном случае статистически значимые различия были выявлены у детей с заболеваниями сердечно-сосудистыми нарушениями, болезнями ЖКТ и перенесенными ОРВИ ($p=0,035$, $p=0,001$, $p=0,002$, соответственно) (используемые методы: Точный критерий Фишера, Хи-квадрат Пирсона, Точный критерий Фишера)

При оценке состояния детей, у 3-х детей было относительно удовлетворительное состояние, у 26 (37,1%) было общее состояние средней тяжести, 32 (45,7%) находились в тяжелом состоянии, а у 9 (12,9%) пациентов состояние было крайне тяжелым.

В результате оценки степени тяжести, в зависимости от группы пациентов, нами были выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$, $p=0,025$ соответственно) (используемые методы: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат Пирсона). Судя по предоставленным данным, видно, что дети с системными нарушениями более склонны к развитию тяжелых форм COVID-19.

Нарушение сознания отмечались у 14 (20%) обследованных детей (от оглушения до комы). В группе без системных нарушений, при осмотре, у 9 детей (19,1%) отмечалось нарушение сознания, кома (1; 2,1%), сопор (2; 4,3%), оглушение (6; 12,8%), а в группе с системными у 5 (21,3%), среди которых кома (1; 3,3%), сопор (2; 8,7%), оглушение (2; 8,7%) (рис.1).



Рисунок 1. Основное описание общего состояния пациентов в остром периоде COVID-19

При сравнении невротатуса было отмечено, что мелкоочаговая симптоматика незначительно чаще встречается у детей с неврологическими осложнениями на фоне COVID-19, тогда как при присоединении системных нарушений преобладали общемозговые изменения (таблица 4).

Таблица 4

Невротатус пациентов основной группы

Показатели	Группа пациентов		p
	Группа I-A	Группа I-B	
Глазодвигательные расстройства	32 (68,1)	13 (56,5)	0,343
Птоз	4 (8,5)	1 (4,3)	0,6
Косоглазие	15 (31,9)	5 (21,7)	0,376
Нистагм	28 (59,6)	12 (52,2)	0,557
Поражение лицевого нерва	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Асимметрия лица	19 (40,4)	8 (34,8)	0,649
Сглаженность носогубной складки	22 (46,8)	8 (34,8)	0,34
Бульбарные нарушения	5 (10,6)	5 (21,7)	0,279
Гипертония	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Гипотония	18 (38,3)	9 (39,1)	0,946
Парезы и параличи	8 (17,0)	4 (17,4)	0,6
Патологические рефлексy	24 (51,1)	13 (56,5)	0,667
Повышены сухожильных рефлексy	21 (44,7)	9 (39,1)	0,659
Снижение сухожильных рефлексy	18 (38,3)	8 (34,8)	0,775
Менингеальные симптомы	10 (21,3)	9 (39,1)	0,045*
Гипестезия	12 (25,5)	4 (17,4)	0,446
Гиперестезия	28 (59,6)	14 (60,9)	0,917
Синдром двигательных расстройств	25 (53,2)	9 (39,1)	0,269

Глазодвигательные расстройства чаще встречались у детей в группе I-A (68,1%) по сравнению с детьми в Группе I-B (56,5%) что проявлялось птозом (8,5% против 4,3%) косоглазие (31,9% против 21,7%) и нистагмом (59,6% и 52,2%). Это может отражать различия в неврологических проявлениях и степени воздействия воспалительного процесса на зрительный аппарат. Поражение лицевого нерва чаще наблюдается у детей группы I-A (44,7%) по сравнению с группой I-B (39,1%), что чаще всего проявляется асимметрия лица (40,4% и 34,8% соответственно) и сглаженность носогубной складки, признаки поражения фациальных нервов, также менее распространены у детей с МВС (46,8% и 34,8% соответственно).

При исследовании мышечного тонуса процент детей со сниженным был одинаковым в обеих группах, а повышение чаще встречалось у детей с неврологической группой (44,7% и 39,1%, соответственно), так же в одинаковом числе случаев встречалась снижение мышечной силы (25% и 19,2%) и наличие паттернов произвольных движений (53,2% против 39,1%) тогда как патологические рефлексы чаще наблюдались у детей в группе с системными поражениями (56,7% против 51,1%). Необходимо отметить достоверное преобладание менингеальных симптомов в группе системных нарушений (39,1%) по сравнению с неврологической группой (21,3%).

При сравнении гемоглобина, зависимости от системных нарушений пациентов, были установлены статистически значимые различия ($p=0,038$; используемый метод: U-критерий Манна-Уитни), в остальных случаях нам не удалось выявить значимых различий.

Согласно данным, уровень гемоглобина у детей группы I-A составляет 111,0 (104,0–120,5) г/л, в то время как у детей с системными нарушениями–101,0 (93,0–114,5) г/л, уровень эритроцитов также ниже у детей с мультисистемным синдромом по сравнению с детьми без системных нарушений), уровень лейкоцитов также был повышен у детей группы I-B по сравнению с теми, у кого данных нарушений нет было, то же касается и скорости оседания эритроцитов, которая была увеличена у детей в группе I-B ($25,0 \pm 17,6$ мм/час) по сравнению с детьми в группе I ($19,1 \pm 13,2$ мм/час). Уровень тромбоцитов был примерно одинаков как у детей с системными нарушениями 310,0 (213,0–378,5) так в группе I-A 299,0 (224,0–388,5). Результаты анализа показывают, что при COVID-19 наличие системных нарушений оказывают различное воздействие на показатели ОАК у детей, также необходимо иметь ввиду что при болезни Кавасаки обычно развивается тромбоцитоз, а при мультисистемном синдроме чаще наблюдалась тромбоцитопения что могло нивелировать значения.

Снижение уровня гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов, а также повышение лейкоцитов и СОЭ могут свидетельствовать о нарушениях кроветворения, воспалительном ответе и риске тромботических осложнений.

При анализе коагулограммы, было выявлено статистически достоверное укороченное тромбиновое время и АЧТВ во I-B группе, ($p=0,041$, $p=0,004$ соответственно; используемый метод: U-критерий Манна-Уитни).

При анализе биохимических маркеров крови, согласно данным, уровень D-димера у детей с COVID-19 без системных нарушений составляет 912,6 (614,0–1261,7) нг/мл, в то время как у детей с системными нарушениями – 2200,0 (1263,2–2700,3) нг/мл $p < 0,001$ (используемый метод: U-критерий Манна–Уитни),

Уровень прокальцитонина у детей с COVID-19 без системных нарушений составляет 0,18 (0,14–0,25) нг/мл, в то время как у детей с системными нарушениями 0,21 (0,20–0,30) нг/мл, однако в данном контексте различия были незначительны. Уровень интерлейкина-6 (IL-6) у детей с COVID-19 без системных нарушений составляет 11,5 (10,2–14,8) нг/мл, в то время как у детей с системными нарушениями 16,6 (11,1–35,2) нг/мл.

Помимо того, что у пациентов с COVID-19 с неврологическими осложнениями значительно повышается уровень субстанции P в сыворотке крови, повышение идет в степени, пропорциональной тяжести заболевания ($p = 0,008$; U-критерий Манна–Уитни) (таблица 5).

Таблица 5

Влияние субстанции P на тяжесть неврологических заболеваний

Категории	Субстанция P			P
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Удовлетворительное	281,4	281,4 – 281,4	1	0,005* Крайне тяжелое– Средней тяжести =0,021
Средней тяжести	2520,1	368,4 – 3023,9	28	
Тяжелое	2978,4	2892,6 – 3121,1	31	
Крайне тяжелое	3167,4	3118,0 – 3170,6	5	

Примечание: * - достоверность данных между группами ($P < 0,005$)

Нами был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи субстанции P и тяжести неврологических нарушений.

При оценке связи тяжести нарушения невростатуса и уровня субстанции P была установлена умеренной тесноты прямая связь.

Таким образом, анализ лабораторных показателей при сравнении групп дает ценную информацию для понимания биохимических аспектов течения коронавирусной инфекции, высокий уровень лейкоцитов, повышенные значения СОЭ, D-димера, прокальцитонина и IL-6 свидетельствуют о наличии воспалительных процессов и могут помочь в более дифференцированной диагностике и лечении.

В четвертой главе диссертации **“Диагностика неврологических нарушений у детей с последствиями новой коронавирусной инфекции COVID-19”** оценивались показатели клинико-anamnestических особенностей больных с постковидными расстройствами.

По характеру начала заболевания новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей чаще имела острое начало, которое было у 79% пациентов, тогда как у 21% пациентов наблюдалось постепенное начало развития симптомов заболевания. Клинически COVID-19 у детей протекала с

гипертермией, головными болями, ринорей, сухим или влажным кашлем, одышкой, покраснением зева, болями в горле, вялостью и слабостью, нарушением обоняния и вкуса, поражением ЖКТ в виде диарейного синдрома, реже рвотой и экзантемами. Общая клиническая характеристика COVID-19 без учета возрастной группы и уровня оказания помощи представлена в рисунке 2.

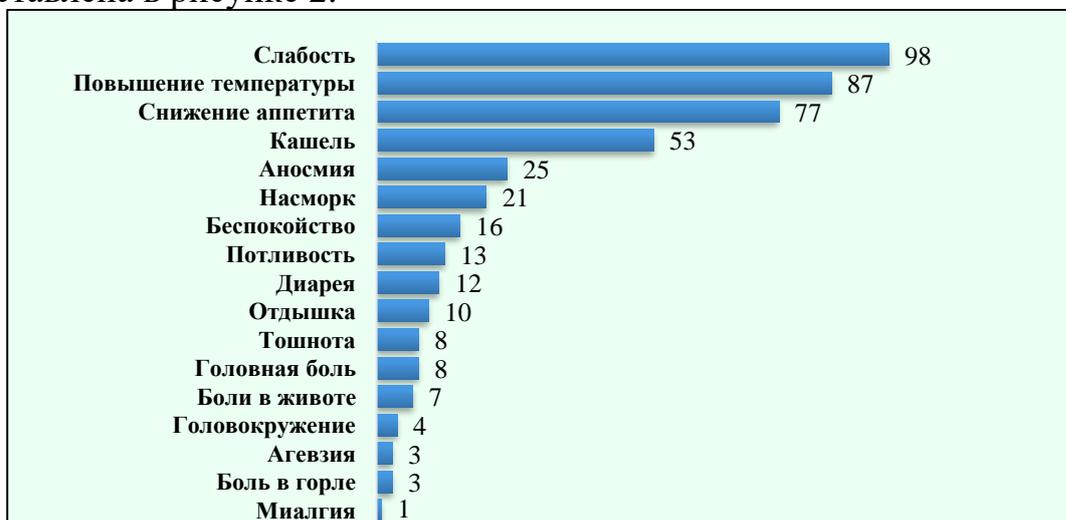


Рисунок 2. Основные жалобы детей с COVID-19

Как видно, в остром периоде, наиболее часто детей беспокоила слабость 98%, гипертермия 87%, причем субфебрильная лихорадка отмечалась чаще всего, в то время как пиретическая значительно реже.

Также были получены статистически значимые различия в выраженности лихорадки в зависимости от возраста пациентов.

Для того, чтобы сделать выводы о непосредственном влиянии возбудителя SARS-CoV-2 на психоэмоциональный и когнитивный статус детей нами было проведено исследование данной сферы по тесту Спилбергера-Ханина и Монреальскому тесту (рис.3.)

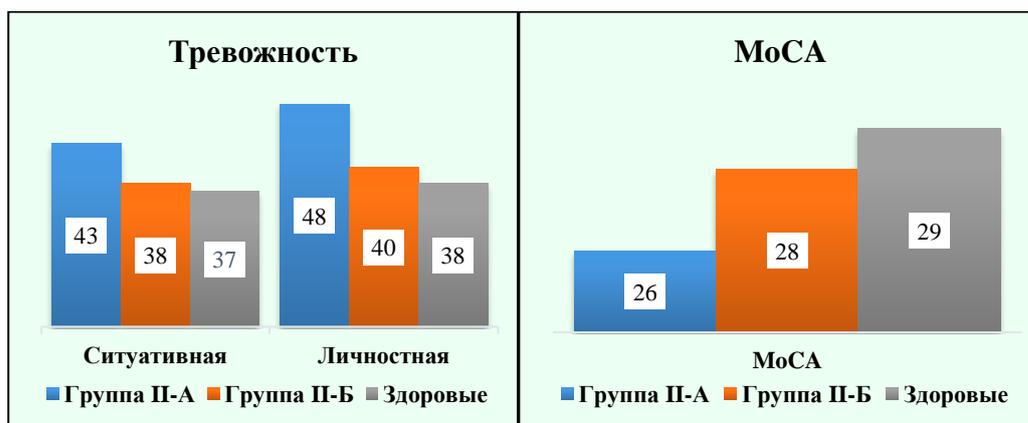


Рисунок 3. Характеристика психоэмоциональной сферы и когнитивных нарушений

Для установления особенностей психоэмоциональной и когнитивной сферы в структуре постковидного синдрома были сформированы две группы,

состоящие из детей старше 8 лет. В группу II-A вошли дети с нарушениями ЦНС, в группу II-B, без нарушений ЦНС в постковидном периоде.

В результате оценки ситуативной и личностной тревоги в зависимости от наличия постковидного вовлечения, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно; используемые методы: U-критерий Манна-Уитни)).

При сравнении показателей, полученных в группах II-A и II-B отмечена статистически значимая разница в отношении уровня личностной тревожности: у детей группы II-A диагностирован высокий уровень как личностной тревожности с показателями 48,0 (43,5; 50,0), превосходящими верхний предел нормативных значений, так и ситуативной тревоги со средним баллом 43,0 (40,8; 44,0).

В то же время, по данным шкалы, оценивающей когнитивные функции (MoCA), подростки группы II-A имели низкие результаты при оценке когнитивных функций, диагностируемые как когнитивный дефицит-26,00 (25,0; 26,0) ($p_1 < 0,001$), причем даже с учетом того что в данной категории пациенты были старше детей группы II-B, у которых средний балл по MoCA был равен 28,00 (27,0; 29,0).

Клинические, анамнестические и диагностические показатели, ранее изученные для изучения ассоциации влияния факторов на формирование когнитивных дефектов, включены в многомерный регрессионный анализ с использованием метода бинарной логистической регрессии.

Оценка зависимости балла по MoCA от количественных факторов была выполнена с помощью метода линейной регрессии (таблица 6).

Таблица 6

**Анализ MoCA в зависимости от возраста в годах, температуры
Вегетативно-висцеральных дисфункций, показателя
"Заболевания ЦНС в анамнезе"**

	В	Стд. ошибка	t	P
Intercept	38,754	4,601	8,423	< 0,001*
Возраст в годах	-0,194	0,042	-4,586	< 0,001*
Температура	-0,240	0,125	-1,926	0,059
Вегетативно-висцеральная дисфункция	0,183	0,302	0,608	0,546
Заболевания ЦНС	-2,132	0,306	-6,959	< 0,001*

Наблюдаемая зависимость MoCA от возраста в годах, температуры, Вегетативно-висцеральных дисфункций, показателя "Заболевания ЦНС" описывается уравнением линейной регрессии:

$$Y_{\text{MoCA}} = 38,754 - 0,194X_{\text{Возраст в годах}} - 0,240X_{\text{Температура}} + 0,183X_{\text{Да}} - 2,132X_{\text{Да}}$$

где Y – величина MoCA, X_{Возраст в годах} – Возраст в годах, X_{Температура} – Температура, X_{Да} – Вегетативно-висцеральных дисфункций (0 – Нет, 1 – Да), X_{Да} – Заболевания ЦНС (0 – Нет, 1 – Да)

При увеличении возраста в годах на 1 год следует ожидать уменьшение MoCA на 0,194, при увеличении температуры на 1С° следует ожидать

уменьшение MoCA на 0,240, при наличии Вегетативно-висцеральных дисфункций, следует ожидать увеличение MoCA на 0,183, при наличии показателя "Заболевания ЦНС" в анамнезе на Да. следует ожидать уменьшение MoCA на 2,132.

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy}=0,806$, что соответствует высокой тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p<0,001$). Полученная модель объясняет 65,0% наблюдаемой дисперсии MoCA.

В дальнейшем была разработана прогностическая модель для определения вероятности когнитивных нарушений в зависимости от наличия ППНС. Вегетативно-висцеральных дисфункций в анамнезе, расстройство ЦНС в постковидном периоде методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

$$z = 2,900 + 1,772X_{\text{Да}} + 4,064X_{\text{Да}}$$

где P – вероятность наличия, $X_{\text{Да}}$ – Вегетативно-висцеральных дисфункций (0 – Нет, 1 – Да), $X_{\text{Да}}$ – Расстройство ЦНС (0 – Нет, 1 – Да)

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 67,6% наблюдаемой дисперсии показателя "MoCA".

При наличии ППНС. Вегетативно-висцеральных дисфункций шансы наличия когнитивных нарушений увеличивались в 5,884 раза, а при наличии расстройства ЦНС в постковидном периоде, шансы наличия увеличивались в 58,236 раза (рис.4).

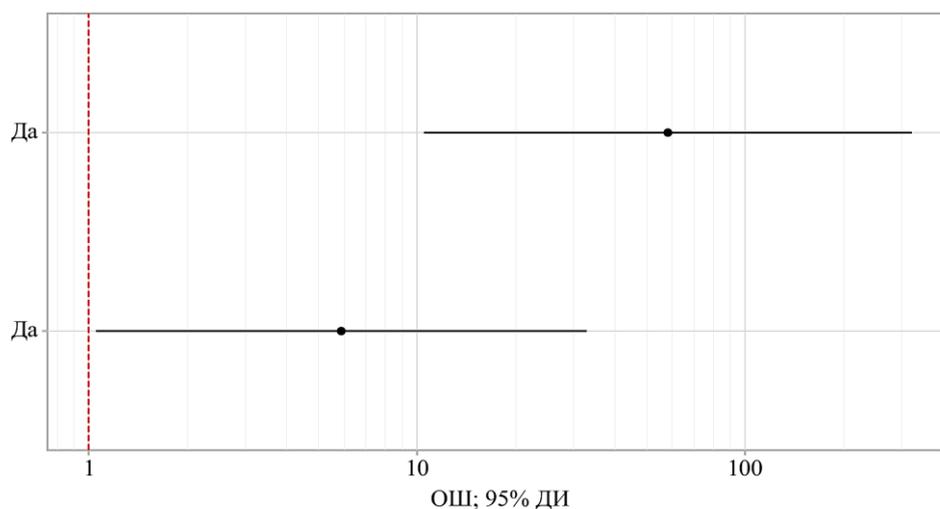


Рисунок 4. Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов показателя "MoCA"

При оценке зависимости вероятности наличия от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис.5).

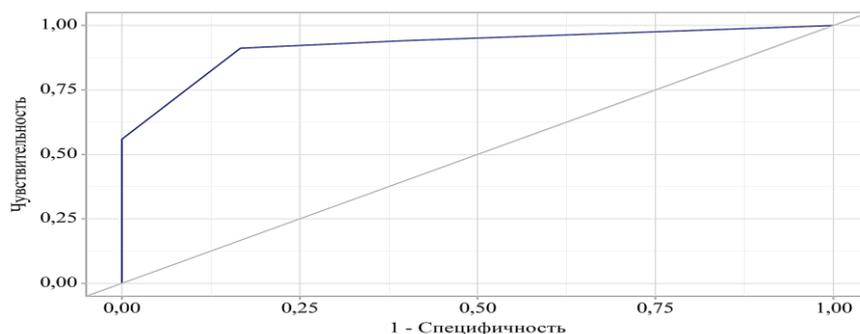


Рисунок 5. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя "МоСА" от значения логистической функции P

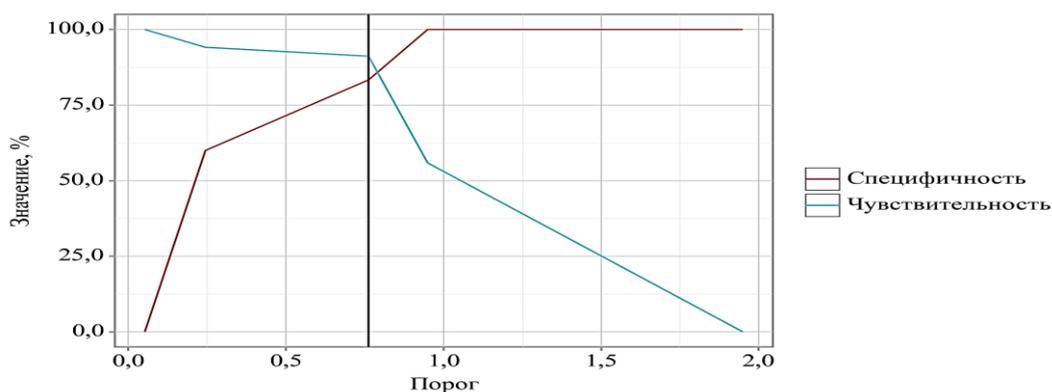


Рисунок 6. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Площадь под ROC-кривой составила $0,921 \pm 0,035$ с 95% ДИ: 0,852–0,990. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$) (рис.6).

Таблица 7

Пороговые значения логистической функции P

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,950	55,9	100,0	100,0	69,4
0,762	91,2	83,3	84,5	90,4
0,245	94,1	60,0	70,2	91,1

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,762. Наличие прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 91,2% и 83,3%, соответственно.

Как мы видим из прогностической модели, независимыми предикторами с поправкой на температуру, достоверно связанным со снижением когнитивных функций, явились: наличие перинатальной патологии с синдромом вегето-висцеральных дисфункций, более старший возраст, постковидные неврологические нарушения. В связи с чем необходим

предложить алгоритм диагностики неврологических и когнитивных нарушений у детей после перенесенной коронавирусной инфекции.

ВЫВОДЫ

1. Неврологические нарушения при коронавирусной инфекции у детей развиваются как изолировано (67,1%), так и в составе системных нарушений (32,9%), и проявляются поражением центральных отделов (84,3%) и периферических отделов нервной системы (15,7%). Осложнения со стороны нервной системы в 75,4% случаев развиваются у детей в возрасте до 3 лет и с наличием в анамнезе гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы в перинатальном периоде (62,9%). Определено, что вовлеченность нервной системы проявляется COVID-19-ассоциированная энцефалопатия (58,6%), поражением периферической нервной системы (15,7%), вторичным энцефалитом и менингоэнцефалитом (12,9%), острый симптоматический эпилептический приступ (11,4%) и ОНМК (1,4%).

2. Посредством проведенных лабораторных исследований доказано, что у детей с неврологическими осложнениями уровень Д-димера ($p=0,004$), Прокальцитонина ($p<0,001$) и Интерлейкина-6 ($p=0,010$), а также Субстанции Р ($p<0,001$), достоверно превышают таковые у детей без неврологических осложнений. Уровень субстанции Р, имеет прямую корреляционную зависимость умеренной тесноты ($p=0,023$) с тяжестью неврологических проявлений.

3. Нарушения состояния здоровья в постковидном синдроме периоде отмечаются у 69 % подростков. Чаще всего (71,1%) встречались расстройства центральной нервной системы, проявляющиеся в виде повышенной утомляемости (39,1%), общей слабости (33,3%), сонливости (29%), нарушении памяти (27,5%), тревожности (23,2%) и головной болью (17,4%). По данным проведенных нейропсихологических методик (тест МоСА и Спилбергера-Ханина) доказано, что у детей в постковидном периоде, наблюдаются расстройства психоэмоционального ($p<0,001$) и когнитивного характера ($p<0,001$).

4. Определены прогностические критерии, влияющие на развитие психоэмоциональных нарушений в постковидном периоде: возраст (с увеличением возраста увеличивается вероятность), наличие ППНС с синдромом нейро-рефлекторной возбудимости и других расстройств нервной системы в анамнезе, мультисистемностью поражений. Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy}=0,806$, что соответствует высокой тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p<0,001$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

TEMIROVA MUNOJATKHON KUVVATALIYEVNA

**NEUROLOGICAL DISORDERS IN CHILDREN WITH CORONAVIRUS
INFECTION**

14.00.13 – Neurology

**ABSTRACT OF DISSERTATION
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2024

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2024.1.PhD/Tib2477.

The dissertation was completed at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tma.uz and on the website of «ZiyoNet» Information-Educational Portal at www.ziynet.uz

Scientific supervisor: **Madjidova Yakutkhon Nabiyevna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Tuychibaeva Nodira Miratalievna**
Doctor of Medical Sciences, docent
Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

The leading organization: **Bukhara State Medical Institute**

The defense of the dissertation will take place on «_____» _____ 2024, at _____ hours during the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 for the award of academic degrees at the Tashkent Medical Academy (100109, Tashkent, Olmazar District, Farobiy Street No 2. Tel./fax: (+99871)150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

The dissertation is available for review at the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No. _____). (100109, Tashkent, Olmazar District, Farobiy Street No 2; Tel./fax: (+99871) 214-82-90.

The abstract of the dissertation was distributed on «_____» _____ 2024.
(Registry record No. _____ dated «_____» _____ 2024.)

R.J. Matmurodov
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

R.B. Azizova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

D.K. Khaydarova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the study identification of neurological disorders in children who have suffered from coronavirus infection with the development of proposals and recommendations for their definition.

The object of the study is 170 sick children aged 0 to 18 years and 32 practically healthy children who were treated at the Republican Specialized Hospital Zangiota-1 during 2021-2023.

The scientific novelty of the study is as follows:

it has been proven that the development of neurological complications from mild intoxication as a result of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system to severe COVID-19 associated encephalopathy, encephalitis and meningoencephalitis in the acute period of coronavirus infection;

it has been proven that children have a significantly increased substance P indicator, which is involved in the pathogenesis of a cytokine storm and severe damage to the nervous system;

it was proven that there was a moderate close direct correlation when assessing the relationship between the severity of neurostatus disorders and the level of substance P;

it has been determined that the significance of the premorbid background, the severity of coronavirus infection and multisystem damage as prognostic criteria for the development of neurological complications in children in the acute and post-COVID period.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to improve and improve the effectiveness of the diagnosis of neurological disorders in children with coronavirus infection:

the first scientific novelty: proposals based on the development of neurological complications as a result of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system in the acute period of coronavirus infection from mild intoxication to severe COVID-19 associated encephalopathy, encephalitis and meningoencephalitis are included in the content of the methodological recommendation "Clinical, neurological and biochemical aspects of the course of coronavirus infection in children", approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute No. 03/157 dated January 3, 2024. This proposal was put into practice by orders of the Republican Specialized Hospital Zangiota No. 1 No. 10-p dated 16.01.2024, and the Buvayda District Medical Association No. 19 dated 10.01.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 02/50 dated July 8, 2024). *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* assessing the cognitive and psychoemotional status of children with COVID-19 can help prevent negative consequences for their future learning and skills in the social environment. *The economic effectiveness of scientific novelty is as follows:* the economic effectiveness of timely treatment of acute and post-COVID diseases of coronavirus infection in children consisted of several key aspects: fast and effective treatment of childhood diseases associated with coronavirus infection made it possible to

save 2,500,000 soums per patient with severe complications caused by coronavirus. *Conclusion.* Fast and effective detection of childhood diseases associated with coronavirus infection, explanation of the characteristics of diseases and ensuring public attitudes towards diseases made it possible to save 2,500,000 soums per patient;

the second scientific novelty: proposals for identifying an increase in the substance P indicator in the pathogenesis of a cytokine storm in children and severe damage to the nervous system were included in the content of the methodological recommendation entitled "Clinical, neurological and biochemical aspects of the course of coronavirus infection in children", approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute No. 03/157 dated January 3, 2024. These proposals were put into practice by orders of the Republican Specialized Hospital Zangiota No. 1 No. 10-p dated January 16, 2024, and Buvida District Medical Association No. 19 dated January 10, 2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 02/50 dated July 8, 2024). *The social efficiency of scientific novelty is as follows:* providing medical care and services for the treatment of neurological complications associated with coronavirus infection, which reduce complications and do not affect children's education. *The economic efficiency of scientific novelty is as follows:* on average, 1.2 million soums are spent on diagnosing sick children with coronavirus infection. Impaired cognitive functions of patients who have had COVID-19 require long-term correction of the drug-induced condition. Timely diagnosis of patients, detection of substance P in the blood, as well as D-dimer, procalcitonin, interleukin-6 made it possible to avoid severe complications of the disease. 350 thousand soums were spent on diagnostics per patient. *Conclusion.* It has been proven that children have a significantly increased indicator of substance P, which is involved in the pathogenesis of a cytokine storm and severe damage to the nervous system. This is important for the rapid detection, treatment and diagnosis of complications;

the third scientific novelty: proposals based on the identified average close direct correlation when assessing the connection between the severity of the neurostatus disorder and the degree of P of the substance are included in the content of the methodological recommendation "Clinical, neurological and biochemical aspects of the course of coronavirus infection in children", approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute No. 03/157 dated January 3, 2024. This proposal was put into practice by orders of the Republican Specialized Hospital Zangiota No. 1 No. 10-p dated January 16, 2024, and Buvida District Medical Association No. 19 dated January 10, 2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 02/50 dated July 8, 2024). *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* determining the relationship between the severity of neurostatus disorders and the level of substance P will help doctors, by influencing early diagnosis and treatment approaches, to prevent serious neurological complications that may arise with this disease. *The economic effectiveness of scientific novelty is as follows:* in order to optimize the prevention of neurological diseases in children who have had a coronavirus infection, MoCA and

Spielberger-Hanin testing made it possible to identify psychoemotional and cognitive disorders, as well as prevent gross organic complications; an average of 9 million soums is spent on inpatient treatment of each patient with severe complications, which allows patients to be hospitalized twice a year. Thanks to the early detection of psychoemotional and cognitive disorders and the organization of specially targeted treatment, 2.5 million soums were allocated for inpatient treatment of patients who have had COVID-19. *Conclusion.* The neurological consequences of COVID-19 have a serious impact on various aspects of the lives of children, families and society. It follows that it is important to study this issue thoroughly from a medical and socio-economic point of view and develop measures. Early diagnosis of neurological disorders has made it possible to prevent possible organic complications from the brain;

the fourth scientific novelty: proposals for determining the importance of the premorbid background, the severity of coronavirus infection and multisystem lesions as prognostic criteria for the development of neurological complications in the acute and post-COVID period in children were included in the content of the methodological recommendation entitled "Clinical, neurological and biochemical aspects of the course of coronavirus infection in children", approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute No. 03/157 dated January 3, 2024. These proposals were put into practice by orders of the Republican Specialized Hospital Zangiota No. 1 No. 10-p dated January 16, 2024, and Buvida District Medical Association No. 19 dated January 10, 2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 02/50 dated July 8, 2024). *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* neurological complications in children will be a huge burden for families and society. Knowledge of prognostic criteria helped to reduce this burden. Measures were developed to support children and improve their social integration. Increased community readiness to combat COVID-19. *The economic effectiveness of scientific novelty is as follows:* prognostic criteria helped doctors predict the course of the disease and individualize treatment. They made it possible to make an early diagnosis and take preventive measures. Prognostic criteria helped to optimize medical costs and ensure effective medical care. This reduced the economic burden on families and facilitated social and labor rehabilitation. It allowed the effective distribution of funds allocated by the state. *Conclusion.* The definition of prognostic criteria for neurological complications of COVID-19 in children has scientific, social, medical and economic significance associated with this problem.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of introduction, four chapters, conclusion, list of references. The volume of the dissertation is 102 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Маджидова Я.Н., Темирова М.К. Клинико-неврологические особенности COVID 19 у детей // Научно-практический журнал «Педиатрия»–2022.–№3.–С. 147-149. (14.00.00; №16).

2. Temirova M.K., Madjidova Ya.N., Особенности биохимические (субстанция Р) аспекты вызванного новой коронавирусной инфекцией (Covid-19) у детей // O‘zbekiston Vrachlar Assotsiatsiyasi Byulleteni ilmiy-amaliy tibbiyot jurnali.–2024.–№ 1.–99-103 bet. (14.00.00; №17)

3. Sadikova G.K., Madjidova Y.N., Mansurova N.A., Abidova M.A., Azimova N.M., Mamarasulov S. Clinical-neurological manifestations of COVID 19 // Евразийский вестник педиатрии.–2022.–№ 3(14).–С. 49-55. (14.00.00).

4. Temirova M.K., Botirov I.R., Mukhammadjonova D.M. Features of clinical and neurological manifestations and biochemical aspects of the new coronavirus infection (Covid-19) in children // American Journal of Medicine and Medical Sciences.–2024.–№14(4).–P.1093-1097. (14.00.00; №2).

5. Madzhidova Y.N., Mansurova N.A., Temirova M.K. Neurological manifestations of Covid-19 // International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies.–United States, 07 September 2021.–P. 221-225. (14.00.00; (23) SJIF 2021: 5.276).

6. Madjidova Ya.N., Temirova M.K., Azimova N.M., Nurmatov A.Kh., Khusanov A.M. Clinical and laboratory features of COVID-19 in children // Eurasian Medical Research Periodical (EMRP).–Brussels, Belgium.–April 2023.–P. 167-170. (14.00.00; (23) SJIF 2023: 6.611).

7. Majidova Ya.N., Mamarasulov S.K., Shodiev G.N., Temirova M.K. Methods of pain syndrome assessment using scales and questionnaires in patients with trigeminal neuralgia in the postcovid period // Science and innovation. International scientific journal.–February 2024.–Volume 3.–Issue 2.–P.169-175. (14.00.00; (43) UIF-2022: 8.2).

II бўлим (II часть; Part II)

8. Temirova M.K., Madjidova Ya.N. Особенности постковидного синдрома у детей // «Современные достижения молодых ученых в медицине-2024» Сборник материалов XI Республиканской научно-практической конференции с международным участием.–25-26 апреля 2024 г.

9. Temirova M.K., Madjidova Ya.N. Клинико-неврологические и лабораторные особенности коронавирусной инфекции у детей // Сборник статей V Международной научно-практической конференции, состоявшейся–2 сентября 2024 г. в г. Петрозаводске.

10. Madjidova Ya.N., Azimova N.M., Temirova M.K. Неврологические расстройства у детей с коронавирусной инфекцией // O‘zbekiston olimlari va yoshlarining innovatsion ilmiy-amaliy tadqiqotlari.–2021 yil.–№32.–7-9 bet.

11. Madjidova Ya.N., Azimova N.M., Temirova M.K. Peripheral nervous system lesion in coronavirus infection Covid-19 // International scientific and current research conferences. Modern issues of science and practice.–Washington USA, 30.09.2021.–P.81-84.

12. Temirova M.K., Madjidova Ya.N. Цефалгия при коронавирусной инфекции у детей // Научно-практический журнал «Неврология»–2021.–№3 (87).–С. 59-60.

13. Azimova N.M., Temirova M.K., Xasanov D.A. Неврологические осложнения при кароновиральной болезни у детей // Научно-практический журнал «Неврология».–2021.–№4 (88).–С. 47.

14. Temirova M.K., Azimova N.M. Клинико-неврологические особенности поражения центральной нервной системы у детей, на фоне COVID 19 // O‘zbekistonda ilmiy tadqiqotlar: Davriy anjumanlar mavzusidagi Respublika 40-ko‘p tarmoqli ilmiy konferensiya.–2022 yil, 7-8 bet.

15. Azimova N.M., Temirova M.K., Xasanov D.A. Неврологические проявления при COVID 19 у детей // «Barqaror rivojlanish maqsadlariga erishishda хотин-qizlarning roli» mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy anjuman.–2022 yil, 23-25 noyabr–5-6 bet.

16. Azimova N.M., Temirova M.K., Xusanov D.A. Состояние преморбидного фона у детей с неврологическими осложнениями COVID-19 // Научно-практический журнал «Неврология»–2022.–№4 (92).–С.81.

17. Temirova M.K. Клинико-неврологические и биохимические аспекты течения коронавирусной инфекции у детей // Научно-практический журнал «Неврология»–2023.–№4 (88).–С.127-128.

18. Temirova M.K., Madjidova Ya.N. Клинико-неврологические и биохимические аспекты течения коронавирусной инфекции у детей // Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturlar va ma’lumotlar bazalarining huquqiy himoyasi to‘g‘risidagi Qonunga asosan quyidagi electron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. 27.01.2024 № DGU33101.

19. Temirova M.K., Hasanova N.O., Madjidova Ya.N., Abdullayeva V.K., Tuychiyev Sh.T., Kadirov R.X. Bolalarda xavotirlanish darajasini aniqlash uchun Spilberger-Xanin so‘rovnomasi uchun dastur // Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturlar va ma’lumotlar bazalarining huquqiy himoyasi to‘g‘risidagi Qonunga asosan quyidagi electron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. 16.04.2024 № DGU36701.

20. Темирова М.К., Маджидова Я.Н. Клинико-неврологические и биохимические аспекты течения коронавирусной инфекции у детей // методические рекомендации.–Ташкент, 2024.–22 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 11 декабря 2024 года
Объем – 2,75 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 4380 - 2024. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru