

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ИЛХОМОВА САЙХА ХУСНИДДИН ҚИЗИ

ЭПИЛЕПСИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИКАСИ ВА КЕЧИШИГА
COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ТАЪСИРИ ВА ДАВОЛАШ
ТАКТИКАСИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Илхомова Сайха Хусниддин қизи

Эпилепсия касаллигининг клиникаси ва
кечишига COVID-19 инфекциясининг
таъсири ва даволаш тактикаси..... 3

Илхомова Сайха Хусниддин қизи

Влияние инфекции COVID-19 на клинику
и течение эпилепсии и тактика лечения..... 19

Ilkhomova Saykha Khusniddin kizi

The impact of COVID-19 infection on
the clinical presentation and course of
epilepsy and treatment strategies..... 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of publications 40

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ИЛХОМОВА САЙХА ХУСНИДДИН ҚИЗИ

ЭПИЛЕПСИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИКАСИ ВА КЕЧИШИГА
COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ТАЪСИРИ ВА ДАВОЛАШ
ТАКТИКАСИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3802 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Рашидова Нилуфар Сафоевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Садикова Гулчехра Кабуловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ниёзоа Шухрат Ташмирович
тиббиёт фанлари доктори, docent

Етакчи ташкилот:

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети хузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+998) 78-150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ -рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+998) 71-214-82-90

Диссертация автореферати 2026 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2026 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси)

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

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. Бутун дунёда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра¹, COVID-19 инфекцияси дунёда глобал пандемия сифатида тан олинган бўлиб, инсон саломатлигига, айниқса сурункали неврологик касалликлар қаторидаги эпилепсия билан оғриган беморлар ҳолатига жиддий таъсир кўрсатди. Инфекция фонида эпилепсия клиникасининг оғирлашиши, хуружлар сони ва давомийлигининг ортиши, янги симптоматик шаклларнинг пайдо бўлиши, ЭЭГ ва МРТдаги патологик ўзгаришлар, шунингдек, яллиғланиш биомаркери сифатида ССЛ-2 даражасининг ошиши кузатилган. ЖССТ ҳисоботларига кўра, пост-COVID даврида неврологик симптомлар, жумладан, эпилептик тутқаноқлар ва клиник ўзгаришлар сони 25–30%га ошган. Бу ҳолат COVID-19 инфекциясининг эпилепсия кечилишига таъсирини, айниқса клиник, нейрофизиологик ва иммунологик жиҳатлардан чуқур ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

Жаҳонда бугунги кунда COVID-19 билан боғлиқ неврологик касалликлар, жумладан эпилепсия, нафақат вируснинг марказий нерв тизимига тўғридан-тўғри таъсири, балки ижтимоий-иқтисодий, экологик ва этнодемографик омиллар билан белгиланадиган кўп қиррали клиник муаммо сифатида қаралмоқда. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, тиббий хизмат имкониятлари чекланган ёки экологик хавф юқори бўлган ҳудудларда касалликнинг оғир кечилиши, хуружлар сони ва давомийлигининг ортиши кўпроқ қайд этилади. Жаҳон тажрибаси асосида эпилепсияни COVID-19 фонида эрта аниқлаш, индивидуаллаштирилган даво стратегияларини ишлаб чиқиш ва комплекс мониторинг тизимларини жорий этишга қаратилган илмий-амалий йўналишлар шаклланмоқда. Бу ёндашувлар нафақат клиник симптомларни бартараф этиш, балки уларнинг оғир неврологик асоратларини камайтиришга ҳам хизмат қилмоқда. Шу боис, COVID-19 билан боғлиқ эпилепсиянинг кўп омилли патогенезини чуқур ўрганиш замонавий неврологиянинг долзарб илмий йўналишларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш ва аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш соҳасида амалга оширилаётган кенг кўламли чора-тадбирлар доирасида COVID-19 инфекциясининг оқибатларини бартараф этиш ҳамда неврологик касалликларни, жумладан эпилепсияни самарали назорат қилиш масалаларига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада «... аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, таъхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва

¹https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-Covid-19---1-september-2023utm_source

касалликларни профилактика қилиш²» га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш мақсадида COVID-19 инфекциясидан кейин ривожланадиган неврологик асоратларнинг клиник-нейрофизиологик, нейроиммунологик ва биокимёвий хусусиятларини ҳар томонлама ўрганиш, уларнинг ташҳи ва баҳолаш мезонларини такомиллаштириш долзарб аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сон «Коронавирус пандемияси оқибатларини юмшатиш, санитария-эпидемиологик осойишталик ва аҳоли соғлигини муҳофаза қилиш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 29 январдаги ПФ-5537-сон «Республика ҳудудига янги турдаги коронавируснинг кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш бўйича чора-тадбирлар дастурини тайёрлаш учун Республика махсус комиссиясини ташкил этиш тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 26 мартдаги ПҚ-4649-сон «Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекциясининг кенг тарқалишининг олдини олиш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 27 мартдаги ПҚ-4662-сон «Аҳолининг дори воситалари, тиббий буюмлар, тиббий техника ва биринчи навбатдаги эҳтиёж товарларига бўлган талабини қондириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ва 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўтказилган илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, сўнгги йилларда COVID-19 инфекциясининг марказий асаб тизимига бўлган таъсири масаласи халқаро илмий ҳамжамиятда кенг муҳокама қилинмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти, Халқаро Эпилепсия Лигаси (ILAE) ҳамда бошқа нуфузли илмий марказлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар COVID-19 инфекцияси фонида неврологик касалликлар, жумладан эпилепсия клиникасининг оғирлашишига оид янги далилларни келтирмоқда.

Хусусан, Lu ва ҳаммуаллифлар (2021), Delorme (2022) ва Wang ва ҳаммуаллифлар (2023) ишларида ЭЭГ мониторинги орқали COVID-19 билан боғлиқ ҳолларда эпилептиформ фаолликнинг кучайиши, янги пароксизмал ўчоқларнинг пайдо бўлиши ҳамда МРТда мия оқ моддасида атрофик ва гипоиntenсив ўзгаришлар қайд этилган. Шу билан бирга, постковид даврида эпилепсияли беморларда диққат, хотира ва ижро функцияларининг сусайиши ТМТ ва RAVLT каби нейропсихологик тестлар орқали аниқлангани маълум

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

қилинган. Бироқ мавжуд илмий манбалар таҳлили шуни кўрсатадики, COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ эпилепсия ҳолатларида яллиғланиш биомаркери - CCL-2 (C-C motif chemokine ligand-2) даражаси ва клиник, ЭЭГ ҳамда МРТ кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик етарлича ўрганилмаган. Айрим муаллифлар (Tang, 2021; Brisimi ва ҳамм., 2022) CCL-2 ни яллиғланиш жараёнларидаги иштирокчиси сифатида таъкидлаган бўлсалар-да, унинг эпилептик фаоллик ва пост-COVID симптомлар билан клиник-патогенетик ассоциацияси тўғрисидаги маълумотлар чекланган.

Ўзбекистонда бу соҳага бағишланган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган, жумладан, коронавирус инфекцияси билан оғриган болаларда неврологик бузилишлар (М.Қ.Темирова ва бошқ., 2024), коронавирус инфекциясига учраган сурункали мия ишемияси билан оғриган беморларда ўртача когнитив бузилишининг клиник-неврологик ва биокимёвий хусусиятлари (З.Б. Ахмеджанова ва бошқ., 2023), COVID-19 дан кейинги церебро-астеник синдромини ташхислаш ва даволаш хусусиятлари такомиллаштирилган (Г.С. Рахимбаева, У.Д.Шодиев ва бошқ., 2023) лекин COVID-19 ни бошдан кечирган эпилепсияли беморларда етарлича тадқиқот олиб борилмаган. Шунинг учун мазкур йўналишда олиб бориладиган тадқиқотлар нафақат эпилепсиянинг постковид патогенезини чуқур англаш, балки яллиғланиш биомаркерларининг диагностик ва прогностик аҳамиятини белгилаш орқали клиник амалиётда янги имкониятлар яратиши билан долзарб аҳамият касб этади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг илмий тадқиқот ишлар режасига мувофиқ №02-4974 “Аҳоли саломатлигини яхшилаш, Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий профилактика ёрдамини такомиллаштириш ва аҳоли саломатлиги учун ҳавф омилларини бартараф этиш” (2020-2025 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади COVID-19 инфекциясини ўтказган эпилепсияли беморларда касалликнинг клиник кечишига таъсир қилувчи нейрофизиологик ва иммунологик ўзгаришларни комплекс таҳлил қилиш, дифференциал ташхис ва даволаш меъзонларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

COVID-19 инфекцияси таъсирида эпилептик хуружларнинг частотаси, давомийлиги ва клиник хусусиятларини баҳолаш;

эпилепсия ва COVID-19 инфекцияси биргаликда келган беморларда клиник-неврологик ва когнитив бузилишларнинг патогенетик асосларини аниқлаш;

COVID-19 инфекциясини ўтказган эпилепсияли беморларда нейровизуализация текширув усуллари орқали аниқланган специфик ўзгаришларни когнитив бузилишлар билан ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш;

COVID-19 инфекциясини ўтказган эпилепсияли беморларда CCL-2 биомаркерининг диагностик ва прогностик қийматини ҳамда унинг эпилептик

хуружлар, когнитив бузилишлар ва МРТ ўзгаришлари билан корреляцион боғлиқлигини аниқлаш;

эпилепсия ва COVID-19 биргаликда кечган ҳолатларда клиник, нейровизуализацион ва яллиғланиш кўрсаткичлари асосида дифференциал диагностика ва давони оптималлаштириш бўйича мезон ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент вилояти Бўстонлик тумани марказий тиббиёт бирлашмасига мурожаат қилган жами 160 нафар бемор олинган, уларнинг 85 нафари COVID-19 инфекциясини ўтказган эпилепсияли беморлар, 75 нафари COVID-19 ўтказмаган эпилепсияли беморлар ва қўшимча назорат сифатида соғлом шахслар гуруҳидан иборат бўлди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник кузатув маълумотлари, нейровизуализация (МРТ) ва нейрофизиологик (ЭЭГ) текширув натижалари, когнитив функцияларни баҳоловчи нейропсихологик тест натижалари ҳамда беморларнинг қон зардобиди.

Тадқиқотнинг усуллари. COVID-19 инфекциясини ўтказган эпилепсияли беморларда клиник-неврологик ҳолатни баҳолаш учун Seizure Severity Scale (SSS), МРТ ва ЭЭГ текширув усуллари таҳлиллари, когнитив функцияларни баҳолаш мақсадида ТМТ ва RAVLT нейропсихологик тестлар, шунингдек қон зардобидида ССL-2, С-реактив оқсил, ферритин каби иммунологик ва биокимёвий таҳлил натижалари, олинган натижалар статистик таҳлил қилиш усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

эпилепсиянинг COVID-19 инфекцияли ва COVID-19 инфекциясиз шаклларидаги тутқаноқларнинг турлари ва уларнинг посттравматик эпилепсияда клиник трансформация даражаси аниқланган;

касалликда ковид инфекцияси таъсирида кузатиладиган тутқаноқларнинг клиник- неврологик ва нейрофизиологик (ЭЭГ) ўзгаришларига кўра дифференциал ташхислаш мезонини ишлаб чиқилган;

эпилепсиянинг ковид инфекцияли ва ковид инфекциясиз шаклларида биохимик, иммун яллиғланиш омилларининг миқдорий кўрсаткичлари касалликнинг кечишига таъсир қилувчи ССL-2 муҳим маркерлардан эканлиги асосланган;

COVID-19 эпилепсияли беморларда витаминотерапия ва III авлод антиэпилептик дори воситаларининг комплекс қўлланилиши яллиғланиш фонидида тутқаноқ фаоллигининг пасайиши ҳамда умумий соматик ҳолатнинг яхшиланиши билан намоён бўлиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

COVID-19 ўтказган эпилепсияли беморларда когнитив ва аффеktiv бузилишларни эрта баҳолаш учун ТМТ ва RAVLT каби нейропсихологик тестлар мажмуасига асосланган клиник-диагностик мезон таклиф этилган.

эпилепсиянинг COVID-19 билан бирга келган шаклини баҳолаш ва ташхислаш учун клиник-неврологик, нейровизуализация (МРТ), нейрофизиологик (ЭЭГ), иммунологик (ССL-2, СРО, ферритин) кўрсаткичларни ўз ичига олган комплекс диагностика ва даволаш мезони ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндашувлардан фойдаланилгани, назарий материаллар билан олинган натижалар ўртасидаги мувофиқлик, ўтказилган тадқиқотларнинг методологик аниқлиги, етарли миқдорда беморлар камраб олингани, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологиялари ёрдамида ишлаб чиқилгани, шунингдек, тадқиқот натижалари хорижий ва маҳаллий тадқиқотлардаги тасдиқланган маълумотлар билан таққослангани, хулосалар ва олинган натижалар тегишли соҳадаги мутахассислар ва ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шунда намоён бўладики, эпилепсиянинг COVID-19 билан бирга келган шаклида SCL-2 миқдорининг ошиши, аутоиммун реакциянинг кучайиши, эпилептик хуружлар ҳамда когнитив бузилишлар оғирлашиши ўртасидаги патогенетик боғланиш илмий жиҳатдан асосланиб, ушбу биомаркер неврологик етишмовчиликни прогнозлаш ва даволаш мезонини ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шунда намоён бўладики, эпилепсиянинг COVID-19 билан бирга келган шаклида аниқланган клиник, невровизуал ва иммунологик кўрсаткичлар асосида хавф гуруҳини белгилаш, неврологик етишмовчиликни олдиндан башорат қилиш ва индивидуал терапевтик ёндашувни қўллаш имконияти яратилиб, даволаш самарадорлигининг ошиши ва ногиронлик кўрсаткичларининг пасайиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. COVID-19 ўтказган эпилепсияли беморларда клиник-неврологик ўзгаришларни эрта ташхислаш мезонлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: эпилепсиянинг COVID-19 билан боғлиқ шаклида хуружлар динамикаси ва когнитив бузилишлар SCL-2 сабабли кузатиладиган нейрояллиғланиш реакцияси билан, COVID-19 ўтказмаган беморларда эса нейродегенератив ва метаболок омиллар устувор эканлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши қарори билан 22.11.2024-йилдаги 11-24\404-т сон билан тасдиқланган “Эпилепсияли беморларда коронавирус инфекциясининг асоратлар ривожланиш хавфини баҳолаш алгоритми” номли услубий тавсияномага киритилган. Мазкур таклиф ихтисослашган тиббий муассасалардан Сирдарё вилояти Гулистон шаҳар тиббиёт марказига (2025 йил 21 январдаги №18 буйруғи) ва Бухоро вилояти Ромитан тумани тиббиёт бирлашмаси (2025 йил 29 январдаги №323-2-40ТВ/2025 буйруғи) амалиётга тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* эпилепсияда хуружлар динамикаси ва когнитив бузилишларни SCL-2 орқали юзага келувчи нейрояллиғланиш билан боғлиқлигини аниқлаш ҳамда дифференциал диагностика ва даво тактикасини ишлаб чиқиш - беморларда неврологик етишмовчилик ривожланишининг олдини олиш, ҳаёт сифатини яхшилаш, реабилитация муддатини қисқартириш, ногиронлик ҳолатларини камайтириш ва беморларнинг ижтимоий мослашувини оширишга хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* таклиф этилган диагностика ва даволаш

алгоритми хуружлар частотаси ва оғирлиги камайиши ҳисобига стационар даволаниш заруриятини пасайтиради. COVID-19 билан боғлиқ эпилепсияли беморларда дифференциал ёндашув асосида даво тактикаси танланиши натижасида 1 беморга тўғри келадиган йиллик стационар харажатлари ўртача 2 баробарга қисқариб, бир бемор ҳисобида 1239000 сўмгача иқтисодий фойда таъминланди. *Хулоса:* ССL-2 орқали нейроялғиланиш механизмларини аниқлаш постковид эпилепсияда эрта скрининг, дифференциал даво тактикаси ва хуружлар ҳамда ногиронлик хавфини камайтириш имконини берди;

иккинчи янгилик: касалликда кузатиладиган тутқаноқ хуружларида ЭЭГ кўрсаткичларининг ташҳислаш мезони бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши қарори билан 22.11.2024-йилдаги 11-24\404-т сон билан тасдиқланган “Эпилепсияли беморларда коронавирус инфекциясининг асоратлар ривожланиш хавфини баҳолаш алгоритми” номли услубий тавсияномага киритилган. Мазкур таклиф ихтисослашган тиббий муассасалардан Сирдарё вилояти Гулистон шаҳар тиббиёт марказига (2025 йил 21 январдаги №18 буйруғи) ва Бухоро вилояти Ромитан тумани тиббиёт бирлашмаси (2025 йил 29 январдаги №323-2-40ТВ/2025 буйруғи) амалиётга тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилаётган усул касалликнинг эрта босқичини аниқлаш, даволаш самарадорлигини ошириш, касалликнинг зўрайишини олдини олиб, беморларнинг саломатлигига ижобий таъсир қилиш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитда даволанаётган тарқоқ склерознинг бошланғич давридаёқ ташҳислаш мезони дифференциаллашган ҳолда ташҳислаш ва ҳамда тиббий ёрдам кўрсатишга молиявий харажатларни камайтириш, ходимларнинг иш вақтини қисқартириш имконини берди. *Хулоса:* касалликнинг эрта даволаш чоратадбирларининг олиб борилиши касалликни авж олиш даврларини олдини олиш ремиссия босқичининг давомли бўлиши, тиббий ҳизматнинг нарҳини камайиши туфайли 1 нафар беморга 1239000 сўм бюджет маблағидан иқтисод қилинди;

учинчи янгилик: эпилепсиянинг ковид инфекцияли шаклида биохимик, иммунологик (ССL-2, СРО, ферритин) миқдорий кўрсаткичларнинг касалликнинг кечишига таъсири қилувчи муҳим маркерлардан эканлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши қарори билан 22.11.2024-йилдаги 11-24\404-т сон билан тасдиқланган “Эпилепсияли беморларда коронавирус инфекциясининг асоратлар ривожланиш хавфини баҳолаш алгоритми” номли услубий тавсияномага киритилган. Мазкур таклиф ихтисослашган тиббий муассасалардан Сирдарё вилояти Гулистон шаҳар тиббиёт марказига (2025 йил 21 январдаги №18 буйруғи) ва Бухоро вилояти Ромитан тумани тиббиёт бирлашмаси (2025 йил 29 январдаги №323-2-40ТВ/2025 буйруғи) амалиётга тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилаётган усул касалликнинг даврларига мос равишда даволаш самарадорлигини ошириш, зўрайишини олдини олиш, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитда даволанаётган эпилепсиянинг ковид инфекцияли шаклини ташҳислаш мезони ва

биомаркерлар асосида дифференциаллашган ҳолда ташҳисни қўйишга, тутқаноқ хуружларининг кўпайишини ва ногиронликни жадаллашишини олидини олишга хизмат қилади. *Хулоса:* бунинг мезонида эрта ташҳислаш ва даволаш чора-тадбирларининг олиб борилиши касалликни авж олиш олдини олиб, ремиссия босқичининг давомли бўлишига ва шу тариқа ўлим, ногиронлик кўрсаткичларини, стационарда даволаниш муддатларини камайтирди, молиявий харажатларни қисқартирди;

тўртинчи янгилик: эпилепсиянинг ковид инфекцияли шаклларида мос равишда такомиллашган даволаш чора-тадбирлари бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши қарори билан 22.11.2024-йилдаги 11-24\404-т сон билан тасдиқланган “Эпилепсияли беморларда коронавирус инфекциясининг асоратлар ривожланиш хавфини баҳолаш алгоритми” номли услубий тавсияномага киритилган. Мазкур таклиф ихтисослашган тиббий муассасалардан Сирдарё вилояти Гулистон шаҳар тиббиёт марказига (2025 йил 21 январдаги №18 буйруғи) ва Бухоро вилояти Ромитан тумани тиббиёт бирлашмаси (2025 йил 29 январдаги №323-2-40ТВ/2025 буйруғи) амалиётга тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилаётган усул касалликнинг эрта ва реабилитация босқичларида даволашни оптималлаштириш шунингдек, беморларда ногиронлик даражасини камайтириш ва олдини олишга қаратилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитда даволанаётган эпилепсиянинг ковид инфекцияли шаклининг дифференциаллашган ҳолда ташҳислаш ва бунинг мезонида даволашни такомиллаштириш, касалликни авж олишни олдини олиш ва ремиссия босқичининг давомли бўлиши, тиббий хизматнинг нарҳини камайиши туфайли 1239000 сўм иқтисод қилинади. *Хулоса:* эпилепсиянинг ковид инфекцияли шакли касаллигида даволашнинг такомиллаштирилган усулини қўллаш беморлар неврология бўлимларида бўлганда бюджет маблағларининг тежалишига олиб келади. Касалликнинг даволаш, касаллик оқибатларини олдини олиш учун бюджет маблағларининг 1 беморга нисбатан 1239000 сўмни иқтисод қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 6 та халқаро ва 2 та республика илмий- амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий ишлар чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган нашрларида 5 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш қисми, 4 та боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

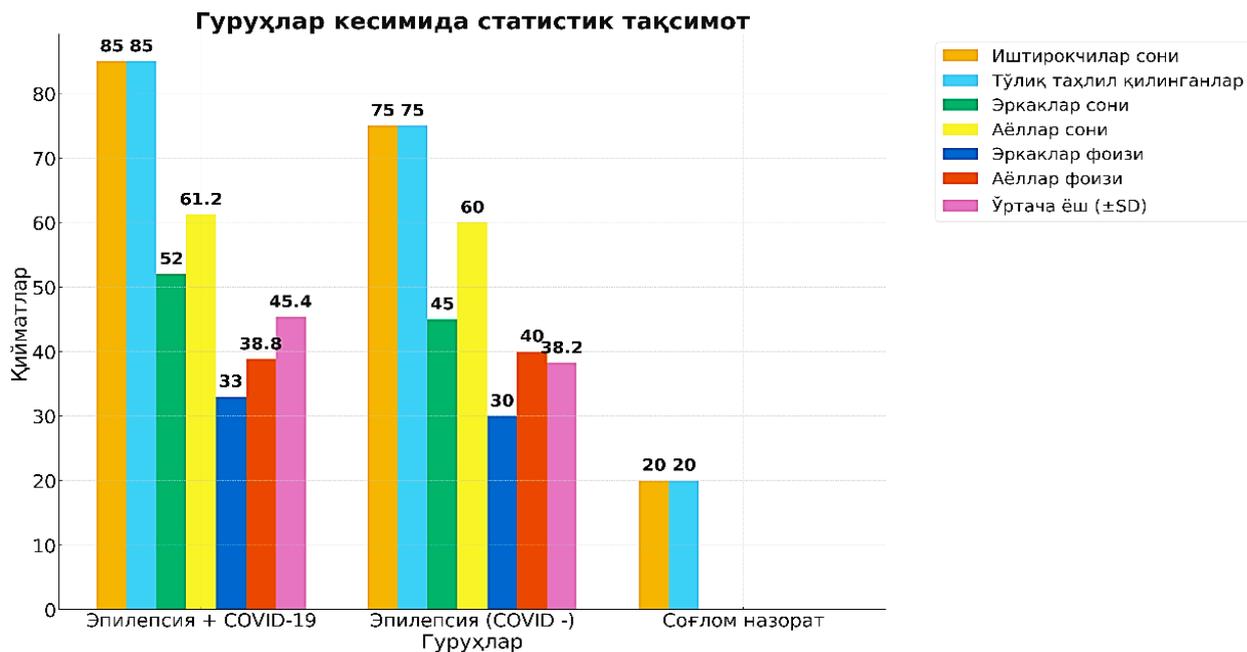
Кириш қисмида эпилепсияли беморларда COVID-19 инфекцияси фонида юзага келган клиник ва иммунологик ўзгаришлар, уларнинг тутқаноқ ҳолатларига, психоневрологик статусга ва яллиғланиш биомаркерлари (хусусан, SCL-2) даражасига бўлган таъсирини чуқур ўрганиш зарурати асослаб берилган. Шу билан бирга, тадқиқотнинг илмий янгилиги, мақсад ва вазибалари, ўрганилганлик даражаси, объект ва предмети ҳамда соғлиқни сақлаш амалиётидаги долзарблиги баён этилган.

Диссертациянинг **“Эпилепсия хуружларига COVID-19 инфекциясининг патогенетик таъсири механизми, диагностик аҳамияти ва даволашда ҳозирги замон қарашлари (адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобда эпилепсиянинг патогенези, коронавирус инфекцияси билан ўзаро таъсири, нейрояллиғланиш ўзгаришлар ва SCL-2 каби яллиғланиш маркерларининг аҳамияти бўйича илғор илмий манбалар таҳлил қилинган. Шунингдек, постковид синдромидаги неврологик асоратлар ва иммун дисбаланс ҳолатлари, уларнинг эпилепсия кечишига таъсири таҳлил қилинган бўлиб, эпилепсия билан касалланган беморларда COVID-19 инфекцияси таъсирини баҳолашга қаратилган илмий тадқиқотнинг дизайни, иштирокчилари, ишлатилган методлар ва текширув йўналишлари ёритилган.

Диссертациянинг **“Эпилепсиянинг COVID-19 инфекцияли ва COVID-19 инфекциясиз шакллариининг клиник хусусиятлари, тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобда тадқиқотнинг методологик дизайни, иштирокчилар таркиби, қўлланилган текширув усуллари ҳамда статистик таҳлил ёндашувлари тизимли баён этилди. Тадқиқот 2020–2025 йилларда Тошкент вилояти Бўстонлик тумани марказий тиббиёт бирлашмаси (клиник қисм) ва Тошкент тиббиёт академияси Марказий илмий лабораторияси (лаборатор-инструментал қисм) базасида, проспектив таққослама когорт дизайнида амалга оширилди.

Тадқиқот доирасида жами 180 нафар иштирокчи қамраб олинди ва белгиланган мезонларга мувофиқ учта гуруҳга ажратилди: асосий гуруҳ ($n=85$)-эпилепсия ташхиси мавжуд бўлиб, анамнезида SARS-CoV-2 инфекциясини ўтказган беморлар; 1-назорат гуруҳи ($n=75$)-эпилепсия ташхиси бор, аммо COVID-19 билан касалланмаган беморлар; 2-назорат гуруҳи ($n=20$) - неврологик ёки сурункали касалликларсиз соғлом шахслар. Демографик тавсиф натижаларига кўра, асосий гуруҳда ўртача ёш $38,0 \pm 4,4$ ни ташкил этиб, уларнинг 52 нафари (61,2%) эркаклар, 33 нафари (38,8%) аёллар эди. 1-назорат гуруҳида эса ўртача ёш $35,0 \pm 4,2$ ёш бўлиб, 47 нафар (62,7%) эркаклар, 28 нафар (37,3%) аёллардан иборат эди (1-расм).

Тадқиқотда эпилепсиянинг COVID-19 билан боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган шакллариини солиштириш мақсадида клиник-неврологик, лаборатор, нейрофизиологик, нейровизуал, нейропсихологик ва иммунологик усуллар мажмуасидан фойдаланилди. Клиник текширув доирасида тутқаноқлар частотаси, давомийлиги, турлари, неврологик статус, рефлекслар, юриш ва координация баҳоланди.



1-расм. Беморларнинг жинс ва ёш бўйича умумий ҳамда гуруҳлар кесимида тақсимот

Лаборатор таҳлиллар орқали қондаги биокимёвий кўрсаткичлар (СРБ, ферритин ва бошқалар) аниқланди. ЭЭГ текшируви эпилептик фаоллик ҳақида маълумот бериб, янги пароксизмал ўчоқлар пайдо бўлиши ва фонов ритмнинг дезорганизациясини қайд этди. МРТ натижалари асосида бош миёдаги атрофик, кистоз-дегенератив ва оқ модда шикастланишлари баҳоланди. Когнитив функцияларни текшириш учун ТМТ ва RAVLT нейropsихологик тестлари қўлланилди. Нейрояллиғланиш даражасини баҳолаш мақсадида ССL-2 концентрацияси ELISA усули билан ўлчанди. Тадқиқотда иштирокчилар учта гуруҳга бўлинди: COVID-19ни ўтказган эпилепсияли беморлар, COVID-19 ўтказмаган эпилепсияли беморлар ва соғлом назорат гуруҳи. Барча маълумотлар статистик таҳлилдан ўтказилиб, гуруҳлар ўртасида клиник, лаборатор, иммунологик, нейropsихологик ва нейрофизиологик кўрсаткичлар бўйича ишончли фарқлар аниқланди. Олинган натижалар ССL-2 даражасининг ошиши эпилептик хуружлар кучайиши, когнитив пасайиш ва МРТдаги структуравий ўзгаришлар билан боғлиқ эканлигини кўрсатди.

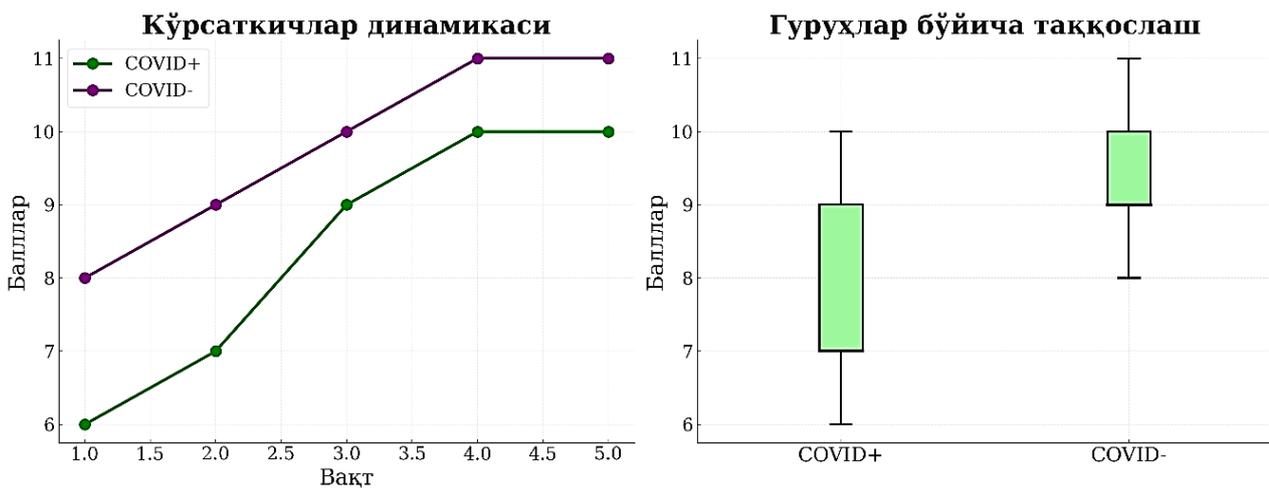
Диссертациянинг “**Эпилепсиянинг COVID-19 инфекцияли ва COVID-19 инфекциясиз шакллариға хос клиник кечиши тадқиқот натижалари**” деб номланган учинчи бобида COVID-19 инфекциясини ўтказган эпилепсияли беморларда (асосий гуруҳ) касалликнинг клиник, нейрофизиологик ва нейropsихологик хусусиятлари назорат гуруҳлари билан қиёсий таҳлил қилинди. Тадқиқот натижалари COVID-19 инфекцияси эпилепсиянинг кечишини сезиларли даражада мураккаблаштирувчи мустақил омил эканлигини исботлади.

Клиник маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда неврологик симптомлар мажмуаси нафақат кўлами, балки интенсивлиги жиҳатидан ҳам сезиларли даражада оғир кечган. Жумладан, беморларнинг катта қисмида умумий ҳолсизлик (84,6%), бош оғриғи (69,2%), уйқусизлик (51,9%) ва рухий-эмотсионал ноустуворлик (48,1%) каби умумий неврологик белгилари қайд этилди. Энг муҳим клиник ўзгариш эпилептик хуружларнинг динамикасида намоён бўлиб, беморларнинг 62,5%да тутқаноқ частотаси ортган, 36,5% ида уларнинг давомийлиги узайган, 43,2%да эса аввал кузатилмаган янги турдаги хуружлар шаклланган. Ушбу клиник кўрсаткичлар COVID-19 ўтказмаган эпилепсияли беморлар гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори бўлиб, статистик аҳамиятли фарқ ($p<0,01$) қайд этилди.

ЭЭГ таҳлили асосий гуруҳ беморларининг 67,3%ида эпилептиформ фаолликнинг кучайишини, шунингдек фронтал ва темпорал соҳаларда янги эпилептоген ўчоқлар шаклланишини кўрсатди; патологик разрядлар ремиссия даврида ҳам сақланиб қолгани ($p<0,01$) эпилепсия кечишининг активлашувини ифода этди.

Нейропсихологик тестлар когнитив функцияларнинг сезиларли даражада сусайганини намоён этди: ТМТ-В тестини бажариш вақти ўртача $127,4 \pm 14,2$ сонияни (назоратда - $98,1 \pm 11,7$; $p<0,01$), RAVLT тести бўйича эслаб қолиш кўрсаткичи эса $42,3 \pm 6,8$ баллни ташкил этди (назоратда - $49, \pm 5,4$ балл; $p<0,01$).

Таҳлил натижаларига кўра, когнитив бузилишлар даражаси ЭЭГдаги эпилептиформ фаоллик ва МРТда қайд этилган структуравий ўзгаришлар билан ишончли корреляциялангани аниқланди, бу эса постковид эпилепсияда функционал ва когнитив пасайиш ўзаро боғлиқ равишда кечишини кўрсатади (2-расм).



2-расм. Эпилепсия+Covid-19 гуруҳли беморларнинг нейропсихологик тестлари таҳлили

Диссертациянинг “COVID-19 ўтказган эпилепсияли беморларда клиник кечиш, даволаш тактикаси ва мониторинг стратегиясини такомиллаштириш” деб номланган тўртинчи бобида тадқиқот натижалари умумлаштирилиб, COVID-19 инфекциясидан кейин эпилепсия кечишида

кузатиладиган ўзгаришларнинг патогенетик механизмлари, хусусан нейрояллиғланиш, когнитив бузилишлар, дори самарадорлиги ва инструментал кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро боғланиш илмий асосда очиб берилди. Асосий натижа сифатида COVID-19 ўтказган эпилепсияли беморларда қон зардобидидаги CCL-2 даражасининг юқори эканлиги қайд этилди: ушбу кўрсаткич $423,6 \pm 38,7$ пг/мл ни ташкил этган бўлиб, COVID-19 ўтказмаган эпилепсияли беморларга ($291,4 \pm 29,1$ пг/мл) ва соғлом назорат гуруҳига ($187,9 \pm 22,4$ пг/мл) нисбатан ишончли даражада юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,001$). CCL-2 миқдорининг ортиши эпилептик хуружлар частотаси, ЭЭГдаги эпилептиформ разрядлар сони ва когнитив бузилишлар даражаси билан тўғридан-тўғри боғлиқ эканлиги аниқланди, бу эса COVID-19 фонида нейрояллиғланишнинг эпилепсия патогенезида етакчи рол ўйнаётганини тасдиқлайди. Олинган натижалар COVID-19 ўтказган эпилепсияли беморларда фақат клиник белгилар асосида эмас, балки иммун-яллиғланиш механизмларни ҳисобга олган ҳолда баҳолаш зарурлигини кўрсатди ва CCL-2 ни диагностика, мониторинг ва индивидуал даво тактикаси учун мақсадли биомаркер сифатида қўллаш имконини берди.

COVID+ гуруҳидаги электроэнцефалографик ўзгаришлар миянинг пешона ва чақа бўлимларида ифодаланган пароксизмал фаолият билан тавсифланди ($r=0,65$; $p < 0,01$), МРТ маълумотларига кўра эса субкортикал ўчоқлар, диффуз атрофия кенгайиши кузатилди ($r = 0,61$; $p < 0,01$).

Когнитив фаолиятни баҳолаш натижалари COVID-19 ни ўтказган эпилепсияли беморларда хотиранинг сезиларли даражада сусайганини кўрсатди.

Хусусан, ТМТ-В тестини бажариш давомийлиги ўртача $127,4 \pm 14,2$ сонияни ташкил этди, бу COVID- гуруҳига нисбатан ($98,1 \pm 11,7$ сония) ишончли даражада юқори бўлди ($p < 0,01$). RAVLT тестида ҳам COVID+ гуруҳи паст кўрсаткич қайд этиб, ўртача $42,3 \pm 6,8$ балл тўплади, COVID– гуруҳида эса бу кўрсаткич $49,1 \pm 5,4$ баллни ташкил этди ($p < 0,01$). Бу ҳолат постковид эпилепсияда диққат, ишчи хотира ва вербал эслаб қолиш жараёнларининг издан чиқишини тасдиқлайди.

Терапевтик самарадорлик таҳлилида антиэпилептик дориларга сезгирлик COVID+ гуруҳида 48,1%ни ташкил қилган бўлса, COVID- гуруҳида у 71,2% га етгани аниқланди ($p < 0,05$). Давога резистентлик улуши ҳам 2–3 баробар юқори бўлиб, COVID+ беморларда 27,8 % ни ташкил этган, COVID– гуруҳида эса 8,5 % ($p < 0,05$).

Эпилептик хуружлар хусусиятларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, COVID+ гуруҳида беморларнинг 62,5% да хуружлар частотаси ортган, 36,5 % ида давомийлиги ошган, шунингдек 43,2% беморда аввал кузатилмаган янги турдаги хуружлар пайдо бўлган. COVID- гуруҳида бу кўрсаткичлар сезиларли даражада паст бўлиб, хуруж давомийлигининг узайиши фақат 10,5 % ҳолларда учраган.

Ушбу натижалар CCL-2 биомаркерини пост-COVID даврда эпилепсиянинг оғирлашувини баҳолаш ва прогноз қилиш учун муҳим восита сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

Индивидуал терапевтик ёндашувни талаб қилувчи муҳим жиҳатлардан бири COVID-19 инфекциясининг антиэпилептик дорилар самарадорлигига кўрсатган салбий таъсиридир. Тадқиқот натижаларига кўра, асосий гуруҳ беморларининг 27,8%да мавжуд даволаш режимига нисбатан дори-резистентлик шаклланган бўлиб, бу кўрсаткич 1-назорат гуруҳида атиги 8,5% ни ташкил этди ($p < 0,05$).

Бундай фарқлар COVID-19 инфекцияси эпилепсияни назорат қилишда кўшимча хавф омиллари пайдо қилиши мумкинлигини тасдиқлайди. Резистентлик ривожланган ҳолатларда даво тактикасига ўзгариш киритиш зарурати туғилди: беморларнинг 31,7%да дори дозаси оширилди, 28,8%да эса терапия схемасига кўшимча препаратлар киритилди.

Ушбу натижалар CCL-2 биомаркерини пост-COVID даврида эпилепсия кечишининг оғирлашувини баҳолаш ва прогноз қилиш учун муҳим инструмент сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

COVID-19 инфекцияси шунингдек антиэпилептик препаратлар самарадорлигига ҳам салбий таъсир кўрсатди. Асосий гуруҳ беморларининг 27,8 %да аввалги даволаш схемасига нисбатан дорига чидамлилиқ ривожланди, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич атиги 8,5 % ни ташкил этди ($p < 0,05$). Бу ҳолат 31,7 % беморда дори дозасини оширишни, 28,8 % ҳолатда эса янги препаратлар қўшишни талаб этди. Дорига резистентлик шаклланиши CCL-2 даражаси ва ЭЭГдаги патологик фаоллик билан бевосита боғлиқ эканлиги аниқланди (3-расм).

РАВЛ	1	2	-0.55	3	4	5	-0.52
АЛТ	-0.55	↑	1	0.89			0.84
АСТ		0.89	↑	1			
тета ритм	-0.55		↑	1			
ТМТ-А					0.30	0.90	-0.43
ТМТ-В	-0.52		0.30	↑	1	↑	1
эпилептиформ активлик					0.90	↑	1
ССЛ-2		0.84			-0.43	↑	1
ИЛ-6						0.30	0.78
							↑
							1

3-расм. Биокимёвий ва нейрофизиологик биомаркерларнинг ўзаро корреляцион боғлиқлиги

Шундай қилиб, постковид нейрояллиғланишининг эпилепсия кечишини оғирлаштирувчи етакчи омил эканлигини илмий жиҳатдан асосланиб, CCL-2 даражасининг ошиши, хуружлар частотасининг кўпайиши, ЭЭГ кўрсаткичларидаги ўзгаришлар ва когнитив пасайиш билан бевосита боғлиқ эканлиги исботланган. Бу эса COVID-19 ни ўтказган эпилепсияли беморларни баҳолашда иммунологик, нейрофизиологик ва клиник маълумотларни уйғун қўллаш зарурлигини кўрсатади.

Тадқиқот натижалари асосида постковид эпилепсияда ташхис, мониторинг ва даволаш тактикасига оид илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқилган. Биомаркерлар ва дорига сезгирликни ҳисобга олган ҳолда терапияни индивидуаллаштириш бўйича таклиф этилган ёндашув замонавий эпилептология имкониятларини кенгайтиради ва постковид неврология ҳамда персоналлаштирилган тиббиёт ривожига амалий ҳисса қўшади.

ХУЛОСАЛАР

“Эпилепсия касаллигининг клиникаси ва кечишига COVID-19 инфекциясининг таъсири ва даволаш тактикаси” мавзусида тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Эпилепсия билан оғриган ва COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган беморларда назорат гуруҳига нисбатан тутқаноқ хуружларининг оғирлашиши аниқланди: 62,5 % да уларнинг частотаси ошган, 36,5 % да давомийлиги узайган, 43,2 % да эса фокал дебют билан бошланувчи икки томонлама тоник-клоник хуружлар пайдо бўлган. Бу ҳолат коронавирус инфекциясидан кейин касалликнинг янада салбий кечишини кўрсатади.

2. Постковид даврида эпилепсия билан оғриган беморларда бошқа гуруҳлар билан солиштирганда астеноневрологик ва когнитив симптомлар анча кўп сақланиб қолган. Жумладан, умумий ҳолсизлик - 84,6 %, бош оғриғи - 69,2 %, уйқусизлик - 51,9 % ва когнитив бузилишлар - 47,2 % ҳолларда кузатилган. Бу ҳолат постковид синдромининг мия фаолиятига кучли ва узоқ муддатли таъсирини акс эттиради.

3. COVID-19 ни бошдан кечирган эпилепсияли беморларда МРТда ок модданинг кистоз-дегенератив ўзгаришлари (41,3 %), мия пустлоғи атрофияси (17,4 %) ва Fazekas шкаласи бўйича II–III даражали ўзгаришлар асосан чакка соҳаларда (26,9 %) аниқланган. Бу кўрсаткичлар COVID-19 сиз эпилепсияли беморларга нисбатан ишончли фарқ қилган. Нейровизуализация ўзгаришлари хотира, диққат ва нутқ бузилишлари билан боғлиқ бўлиб, мия тузилмалари шикастланиши ва когнитив етишмовчилик ўртасидаги патогенетик боғланишни акс эттиради.

4. 1-гуруҳ беморларида SCL-2 даражаси $423,6 \pm 38,7$ пг/мл ни ташкил этди, бу 2-гуруҳ ва назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,45 ва 2,25 баробар юқори. Шунингдек, ферритин, С-реактив оксил ва фаол кислород шакллари даражасининг сезиларли ошиши қайд этилди. SCL-2 миқдори билан хуружлар частотасининг ортиши, эпилептик хуружларнинг оғирлашиши, когнитив пасайиш ва МРТда аниқланган шикастланишлар ўртасида ишончли корреляция кузатилди. Бу SCL-2 нинг постковид эпилепсия кечишида етакчи нейрояллиғланиш биомаркери сифатидаги ролини тасдиқлайди.

5. Биринчи гуруҳдаги 27,8 % беморларда аввалги антиэпилептик терапия самарадорлиги пасайган, 31,7 % ҳолларда доза тўғрилланган, 28,8 % да янги препарат қўшиш талаб этилган. Антиэпилептик препаратларга қаршилик 2,5

марта кўпроқ кузатилган ва ССL-2 ошиши ҳамда МРТдаги ўзгаришлар билан боғлиқ эди. Бу маълумотлар яллиғланишга қарши даволашни, динамик ЭЭГ-мониторингни ва биомаркерларни баҳолашни ҳисобга олган ҳолда шахсийлаштирилган терапия ёндашувини жорий этиш зарурлигини кўрсатади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ИЛХОМОВА САЙХА ХУСНИДДИН ҚИЗИ

**ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА КЛИНИКУ И ТЕЧЕНИЕ
ЭПИЛЕПСИИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2023.3.PhD/Tib3802

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и в информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Рашидова Нилуфар Сафоевна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Садикова Гулчехра Кабуловна
доктор медицинских наук, профессор

Ниёзов Шухрат Ташмирович
доктор медицинских наук, docent

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 при Ташкентском государственном медицинском университете (адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99878) 150–78–28, e-mail: info@tma.uz

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного медицинского университета (зарегистрирована за №___). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99871)214–82–90.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 года.
(реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2026 года).

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

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. Во всем мире по данным¹ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инфекция COVID-19 признана глобальной пандемией в мире и оказала серьезное влияние на здоровье человека, особенно на состояние пациентов с эпилепсией среди хронических неврологических заболеваний. На фоне инфекции отмечалось усугубление клиники эпилепсии, увеличение количества и продолжительности приступов, появление новых симптоматических форм, патологические изменения на ЭЭГ и МРТ, а также повышение уровня ССЛ-2 как биомаркера воспаления. Согласно отчетам ВОЗ, в постковидный период количество неврологических симптомов, включая эпилептические припадки и клинические изменения, увеличилось на 25-30%. Это указывает на необходимость углубленного изучения влияния инфекции COVID-19 на течение эпилепсии, особенно с клинической, нейрофизиологической и иммунологической точек зрения.

В мире на сегодняшний день неврологические заболевания, связанные с COVID-19, включая эпилепсию, рассматриваются как многогранная клиническая проблема, определяемая не только прямым воздействием вируса на центральную нервную систему, но и социально-экономическими, экологическими и этнодемографическими факторами. Исследования показывают, что в регионах с ограниченными возможностями медицинского обслуживания или высоким экологическим риском чаще регистрируется тяжелое течение заболевания, увеличение количества и продолжительности приступов. На основе мирового опыта формируются научно-практические направления, направленные на раннее выявление эпилепсии на фоне COVID-19, разработку индивидуализированных стратегий лечения и внедрение комплексных систем мониторинга. Эти подходы служат не только для устранения клинических симптомов, но и для снижения их тяжелых неврологических осложнений. Поэтому углубленное изучение многофакторного патогенеза эпилепсии, ассоциированной с COVID-19, является одним из актуальных научных направлений современной неврологии.

В нашей стране в рамках широкомасштабных мер, осуществляемых в сфере реформирования системы здравоохранения и охраны здоровья населения, особое внимание уделяется вопросам устранения последствий инфекции COVID-19 и эффективного контроля неврологических заболеваний, в том числе эпилепсии. В связи с этим определены важные задачи, направленные на "...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации для поддержки здорового образа жизни и

¹ https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023utm_source

профилактики заболеваний²». В целях реализации этих задач актуальное значение приобретает всестороннее изучение клинико-нейрофизиологических, нейроиммунологических и биохимических особенностей неврологических осложнений, развивающихся после инфекции COVID-19, совершенствование критериев их диагностики и оценки.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-6035 от 25 июля 2020 года «О мерах по смягчению последствий коронавирусной пандемии, коренному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения», №УП-5537 от 29 января 2020 года «О создании Республиканской специальной комиссии по подготовке Программы мер по предупреждению завоза и распространения нового типа коронавируса на территории республики», Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4649 от 26 марта 2020 года «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан», №ПП-4662 от 27 марта 2020 года «О дополнительных мерах по удовлетворению потребностей населения в лекарственных средствах, изделиях медицинского назначения, медицинской технике и товарах первой необходимости» и №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы.

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

Степень изученности проблемы. Проведенный анализ научной литературы показывает, что в последние годы вопрос о влиянии инфекции COVID-19 на центральную нервную систему широко обсуждается в международном научном сообществе. Исследования, проведенные Всемирной организацией здравоохранения, Международной лигой по эпилепсии (ILAE) и другими авторитетными научными центрами, приводят новые данные об ухудшении клиники неврологических заболеваний, в том числе эпилепсии, на фоне инфекции COVID-19.

В частности, в работах Lu и соавт. (2021), Delorme (2022) и Wang и соавт. (2023) посредством ЭЭГ-мониторинга в случаях, связанных с COVID-19, отмечалось усиление эпилептиформной активности, появление новых пароксизмальных очагов, а также атрофические и гипоинтенсивные изменения в белом веществе мозга на МРТ. В то же время сообщалось, что снижение внимания, памяти и исполнительных функций у пациентов с эпилепсией в постковидный период выявлялось с помощью нейропсихологических тестов, таких как ТМТ и RAVLT. Однако анализ существующих научных источников показывает, что взаимосвязь между

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

уровнем воспалительного биомаркера - CCL-2 (C-C motif chemokine ligand-2) и клиническими, ЭЭГ и МРТ показателями в случаях эпилепсии, связанной с инфекцией COVID-19, изучена недостаточно. Некоторые авторы (Tang, 2021; Бриссими и соавт., 2022) отмечали CCL-2 как участника воспалительных процессов, однако сведения о его клинико-патогенетической ассоциации с эпилептической активностью и постковидными симптомами ограничены.

В Узбекистане проведен ряд научных исследований, посвященных этой области, в том числе неврологические нарушения у детей с коронавирусной инфекцией (Темирова М.К. и др., 2024), клинико-неврологические и биохимические особенности умеренных когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга, перенесших коронавирусную инфекцию (Ахмеджанова З.Б. и др., 2023), усовершенствованы особенности диагностики и лечения церебро-астенического синдрома после COVID-19 (Рахимбаева Г.С., Шодиев У.Д. и др., 2023), но недостаточно исследований проведено у пациентов с эпилепсией, перенесших COVID-19. Поэтому исследования в этом направлении имеют актуальное значение не только для глубокого понимания постковидного патогенеза эпилепсии, но и для создания новых возможностей в клинической практике путем определения диагностической и прогностической значимости биомаркеров воспаления.

Связь диссертационного исследования с научно-исследовательскими планами высшего учебного заведения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научноисследовательских работ Ташкентской медицинской академии по теме №02-4974 «Улучшение здоровья населения, совершенствование системы медицинской профилактической помощи населению Республики Узбекистан и устранение факторов риска для здоровья населения» на 2020–2025 годы.

Целью исследования является комплексный анализ нейрофизиологических и иммунологических изменений, влияющих на клиническое течение заболевания у пациентов с эпилепсией, перенёсших COVID-19, а также совершенствовать критерии дифференциальной диагностики и терапии.

Задачи исследования:

провести комплексное исследование частоты, длительности и клинических особенностей эпилептических приступов у больных после COVID-19;

выявить патогенетические механизмы развития неврологических и когнитивных нарушений при сочетании эпилепсии и COVID-19;

проанализировать взаимосвязь специфических изменений с когнитивными нарушениями у пациентов с эпилепсией, перенесших COVID-19, с помощью нейровизуализационных методов исследования;

определить диагностическую и прогностическую ценность биомаркера CCL-2 у пациентов с эпилепсией, перенесших COVID-19, и его корреляционную связь с эпилептическими приступами, когнитивными нарушениями и изменениями МРТ;

разработать критерии дифференциальной диагностики и терапии на основе клинических данных, нейровизуализационных характеристик и воспалительных маркеров при сочетанном течении эпилепсии и COVID-19.

Объектом исследования стали 160 пациентов, обратившихся в Центральное медицинское объединение Бостанлыкского района Ташкентской области, из которых 85 пациентов с эпилепсией, перенесших COVID-19, 75 пациентов с эпилепсией, не перенесших инфекцию, и группа здоровых лиц в качестве дополнительного контроля.

Предметом исследования явились данные клинического наблюдения, результаты нейровизуализации (МРТ) и нейрофизиологического (ЭЭГ) исследования, результаты нейропсихологического теста для оценки когнитивных функций, а также сыворотка крови пациентов.

Методы исследования. Для оценки клинико-неврологического статуса у пациентов с эпилепсией, перенесших инфекцию COVID-19, использовались анализы методов исследования Seizure Severity Scale (SSS), МРТ и ЭЭГ, нейропсихологические тесты ТМТ и RAVLT для оценки когнитивных функций, а также результаты иммунологического и биохимического анализа, таких как ССL-2, С-реактивный белок, ферритин в сыворотке крови, методы статистического анализа полученных результатов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлены типы припадков при COVID-19 инфекционной и неинфекционной формах эпилепсии и степень их клинической трансформации при посттравматической эпилепсии;

разработаны критерии дифференциальной диагностики эпилепсии, наблюдаемой под влиянием ковидной инфекции, в зависимости от клинико-неврологических и нейрофизиологических (ЭЭГ) изменений;

обосновано, что количественные показатели биохимических, иммунных воспалительных факторов при ковидных и нековидных формах эпилепсии являются одним из важных маркеров ССL-2, влияющих на течение заболевания;

установлено, что комплексное применение витаминотерапии и антиэпилептических препаратов III поколения у пациентов с эпилепсией COVID-19 проявляется снижением судорожной активности на фоне воспаления и улучшением общего соматического статуса.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

предложены клинические рекомендации по применению комплекса стандартизированных нейропсихологических тестов (ТМТ, RAVLT) с целью раннего выявления когнитивных и аффективных нарушений у пациентов с эпилепсией, перенёсших COVID-19.

предложен комплексный диагностический критерий для оценки эпилепсии у пациентов, перенёсших COVID-19, включающий клинико-неврологические данные, нейровизуализационные (МРТ), нейрофизиологические (ЭЭГ) и иммунологические показатели (ССL-2, СРБ, ферритин).

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования обосновывается использованием в исследовательской работе современных методов и подходов, соответствием полученных результатов теоретическим материалам, методологической точностью проведенных исследований, охватом достаточного количества пациентов, обработкой всех цифровых данных с использованием современных компьютерных технологий, а также сопоставлением результатов исследования с подтвержденными данными зарубежных и отечественных исследований, подтверждением выводов и полученных результатов специалистами и уполномоченными организациями в соответствующей области.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что научно обоснована патогенетическая связь между повышением уровня CCL-2, усилением аутоиммунной реакции, эпилептическими приступами и когнитивными нарушениями при эпилепсии, сопровождающейся COVID-19, и этот биомаркер позволяет прогнозировать и лечить неврологический дефицит.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что на основании клинических, нейровизуальных и иммунологических показателей, выявленных при сочетанной форме эпилепсии с COVID-19, можно определить группу риска, заблаговременно прогнозировать неврологическую недостаточность и применять индивидуальный терапевтический подход, что позволяет повысить эффективность лечения и снизить показатели инвалидности.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по критериям ранней диагностики клиничко-неврологических изменений, наблюдаемых у больных эпилепсией с COVID-инфекцией:

первая научная новизна: предложения по динамике приступов и когнитивных нарушений при COVID-19-ассоциированной форме эпилепсии с нейровоспалительной реакцией, обусловленной CCL-2, а также по приоритету нейродегенеративных и метаболических факторов у пациентов, не перенесших COVID-19, включены в методическую рекомендацию "Алгоритм оценки риска развития осложнений коронавирусной инфекции у пациентов с эпилепсией," утвержденную решением Координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 11-24\404-t от 22.11.2024 г. Данное предложение внедрено из специализированных медицинских учреждений в медицинский центр города Гулистан Сырдарьинской области (приказ №18 от 21 января 2025 года) и медицинское объединение Ромитанского района Бухарской области (приказ №323-2-40ТВ/2025 от 29 января 2025 года). *Социальная эффективность:* определение связи динамики приступов и когнитивных нарушений при эпилепсии с нейровоспалением, вызванным CCL-2, а также разработка дифференциальной диагностики и тактики лечения - служит предотвращению развития неврологической недостаточности у пациентов, улучшению качества жизни, сокращению сроков реабилитации, снижению случаев инвалидности и повышению социальной адаптации пациентов.

Экономическая эффективность: предложенный алгоритм диагностики и лечения снижает необходимость стационарного лечения за счет снижения частоты и тяжести приступов. В результате выбора тактики лечения на основе дифференцированного подхода у пациентов с эпилепсией, связанной с COVID-19, годовые расходы на 1 пациента в стационаре сократились в среднем в 2 раза, что обеспечило экономическую выгоду до 1 239000 сумов на одного пациента. *Заключение:* выявление нейровоспалительных механизмов через ССL-2 позволило провести ранний скрининг, дифференцированную тактику лечения и снизить риск приступов и инвалидизации при постковидных эпилепсиях;

вторая научная новизна: предложения по диагностическим критериям показателей ЭЭГ при эпилептических припадках, наблюдаемых при заболевании, включены в методическую рекомендацию "Алгоритм оценки риска развития осложнений коронавирусной инфекции у пациентов с эпилепсией," утвержденную решением координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии №11-24\404-т от 22.11.2024 г. Данное предложение внедрено из специализированных медицинских учреждений в медицинский центр города Гулистан Сырдарьинской области (приказ №18 от 21 января 2025 года) и медицинское объединение Ромитанского района Бухарской области (приказ №323-2-40ТВ/2025 от 29 января 2025 года).

Социальная эффективность: предложенный метод позволяет выявить раннюю стадию заболевания, повысить эффективность лечения, предотвратить обострение заболевания, положительно повлиять на здоровье пациентов и улучшить качество жизни. *Экономическая эффективность:*

дифференцированный диагностический критерий в начальном периоде рассеянного склероза, лечащегося в стационарных условиях, позволил снизить финансовые затраты на диагностику и оказание медицинской помощи, сократить рабочее время сотрудников. *Заключение:* благодаря проведению ранних лечебных мероприятий, предотвращению обострений заболевания, длительности стадии ремиссии, снижению стоимости медицинских услуг на 1 пациента сэкономлено 1239000 сумов бюджетных средств;

третья научная новизна: предложения о том, что биохимические, иммунологические (ССL-2, СРБ, ферритин) количественные показатели являются важными маркерами, влияющими на течение заболевания при ковидной форме эпилепсии, включены в методические рекомендации "Алгоритм оценки риска развития осложнений коронавирусной инфекции у пациентов с эпилепсией," утвержденные решением координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии №11-24\404-t от 22.11.2024 г. Данное предложение внедрено из специализированных медицинских учреждений в медицинский центр города Гулистан Сырдарьинской области (приказ №18 от 21 января 2025 года) и медицинское объединение Ромитанского района Бухарской области (приказ №323-2-40ТВ/2025 от 29 января 2025 года). *Социальная эффективность:* предложенный метод позволил повысить эффективность лечения в соответствии с периодами заболевания, предотвратить обострение, восстановить здоровье пациентов и улучшить качество жизни. *Экономическая*

эффективность: служит для дифференцированной постановки диагноза на основе критериев диагностики и биомаркеров ковидной инфекционной формы эпилепсии, лечаемой в стационарных условиях, предотвращения увеличения приступов судорог и прогрессирования инвалидности. *Заключение:* проведение мероприятий по ранней диагностике и лечению предотвратило обострение заболевания, увеличило продолжительность стадии ремиссии и, таким образом, снизило показатели смертности, инвалидности, сроки стационарного лечения, сократило финансовые затраты;

четвертая научная новизна: предложения по усовершенствованным лечебным мероприятиям в соответствии с ковидными инфекционными формами эпилепсии включены в методическую рекомендацию "Алгоритм оценки риска развития осложнений коронавирусной инфекции у пациентов с эпилепсией," утвержденную решением координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 22.11.2024 г. № 11-24\404-т. Данное предложение внедрено из специализированных медицинских учреждений в медицинский центр города Гулистан Сырдарьинской области (приказ №18 от 21 января 2025 года) и медицинское объединение Ромитанского района Бухарской области (приказ №323-2-40ТВ/2025 от 29 января 2025 года).

Социальная эффективность: предложенный метод направлен на оптимизацию лечения на ранних и реабилитационных стадиях заболевания, а также на снижение и профилактику инвалидности у пациентов. *Экономическая эффективность:* за счет дифференцированной диагностики ковидной инфекционной формы эпилепсии, лечаемой в стационарных условиях, и совершенствования лечения по этому критерию, предотвращения обострения заболевания и длительности стадии ремиссии, снижения стоимости медицинских услуг экономится 1239000 сумов. *Заключение:* применение усовершенствованного метода лечения при ковидной инфекционной форме эпилепсии приводит к экономии бюджетных средств, когда пациенты находятся в неврологических отделениях. Экономия бюджетных средств на 1 пациента для лечения заболевания и предотвращения его последствий экономит 1239000 сумов.

Апробация результатов исследования. исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, включая 6 международных и 2 республиканских научно-практических конференций.

Публикация результатов исследования. По теме диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 журнальные статьи, 2 из республиканском и 2 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. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и список использованной литературы. Общий объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована необходимость углубленного изучения клинико-иммунологических изменений, возникающих на фоне инфекции COVID-19 у больных эпилепсией, их влияния на эпилептические состояния, психоневрологический статус и уровень воспалительных биомаркеров (в частности, ССЛ-2). При этом изложены научная новизна, цели и задачи, степень изученности, объект и предмет исследования, а также актуальность в практике здравоохранения.

В первой главе диссертации **“Современные взгляды на механизм, диагностическое значение и лечение патогенетического влияния инфекции COVID-19 на приступы эпилепсии (обзор литературы)”** проанализированы передовые научные источники по патогенезу эпилепсии, ее взаимодействию с коронавирусной инфекцией, нейровоспалительным изменениям и значению таких воспалительных маркеров, как ССЛ-2. Также проанализированы неврологические осложнения и состояния иммунного дисбаланса при постковидном синдроме, их влияние на течение эпилепсии, освещены дизайн, участники, использованные методы и направления исследования научного исследования, направленного на оценку влияния инфекции COVID-19 у больных эпилепсией.

Во второй главе диссертации **“Клиническая характеристика инфекционных и неинфекционных форм эпилепсии COVID-19, материалы и методы исследования”** систематически описаны методологический дизайн исследования, состав участников, использованные методы исследования и подходы статистического анализа. Исследование проводилось в 2020-2025 гг. на базе Центрального медицинского объединения Бостанлыкского района Ташкентской области (клиническая часть) и Центральной научной лаборатории Ташкентской медицинской академии (лабораторно-инструментальная часть) в проспективном сравнительном когортном дизайне.

Всего в рамках исследования было охвачено 180 участников, которые были разделены на три группы в соответствии с установленными критериями включения: основная группа (n=85)-пациенты с диагнозом эпилепсия, перенесшие в анамнезе инфекцию SARS-CoV-2; 1-контрольная группа (n=75) - пациенты с диагнозом эпилепсия, но не болевшие COVID-19; 2-контрольная группа (n=20)-здоровые лица без неврологических или хронических заболеваний. По результатам демографической характеристики средний возраст участников основной группы составил $38,0 \pm 4,4$ года, из них 52 (61,2%) мужчины и 33 (38,8%) женщины. В 1-й контрольной группе средний возраст составил $35,0 \pm 4,2$ года, 47 (62,7%) мужчин и 28 (37,3%) женщин. Относительно схожий состав групп по возрасту и полу обеспечивает достоверность сравнительного анализа.

В связи с достоверными различиями, выявленными между группами по возрастному и половому составу ($p < 0,05$), эти демографические факторы были учтены в качестве ковариации в последующих анализах. (рис. 1).



Рисунок 1. Распределение пациентов по полу и возрасту между группами.

В исследовании применён комплекс клинических, нейрофизиологических, лабораторных и нейропсихологических методов, что позволило всесторонне оценить состояние пациентов. Клинико-неврологическое обследование включало анализ симптомов, неврологического статуса, проверку рефлексов, походки и координации. Лабораторные исследования охватывали общеклинические и биохимические показатели крови, такие как С-реактивный белок, ферритин что позволило оценить выраженность системного воспалительного процесса. Электроэнцефалография (ЭЭГ) применялась для выявления эпилептиформной активности, дезорганизации ритмов и новых очагов патологической биоэлектрической активности. Магнитно-резонансная томография (МРТ) использовалась для фиксации структурных изменений головного мозга, включая атрофические процессы и очаговые поражения. Когнитивное состояние обследуемых оценивалось с помощью нейропсихологических тестов ТМТ (внимание, исполнительные функции) и RAVLT (слухоречевая память). Отдельное внимание уделялось уровню хемокина CCL-2, определяемого методом ELISA, как маркера нейровоспаления. Все полученные данные были проанализированы с применением статистических методов. Сравнение трёх групп (эпилепсия+ перенесённый COVID-19, эпилепсия без COVID-19, здоровые лица) проводилось по клиническим параметрам, ЭЭГ, когнитивным тестам, иммунологическим и лабораторным показателям. Установлена значимая связь между повышением уровня CCL-2 и усилением эпилептической активности, а также ухудшением когнитивных функций, что подтверждает роль нейровоспаления в патогенезе постковидного обострения эпилепсии. Диссертация обладает чёткой методологической структурой и раскрывает иммунопатогенетические особенности постковидной эпилепсии на основе клинических,

нейрофизиологических и лабораторных данных. Результаты исследования имеют высокую научно-практическую значимость и создают основу для индивидуализации наблюдения и терапии эпилепсии у пациентов, перенёвших COVID-19.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **“Результаты исследования клинического течения эпилепсии при наличии и отсутствии COVID-19 инфекции”**, представлен сравнительный анализ клинических, нейрофизиологических и нейропсихологических особенностей у пациентов с эпилепсией, перенёвших COVID-19 и участников контрольных групп. Полученные данные убедительно показали, что перенесённая COVID-19 инфекция является самостоятельным фактором, значительно утяжеляющим течение эпилепсии.

Анализ клинических показателей выявил, что у пациентов основной группы неврологическая симптоматика отличалась не только большей распространённостью, но и выраженностью. В частности, у большинства больных наблюдались: общая слабость - у 84,6%, головная боль - у 69,2%, нарушения сна - у 51,9%, эмоциональная нестабильность и тревожно-депрессивные проявления - у 48,1%.

Наиболее значимые изменения касались динамики эпилептических приступов: у 62,5% пациентов увеличилась их частота, у 36,5% - возросла продолжительность, а у 43,2% появились новые, ранее не зарегистрированные типы приступов. Все эти показатели достоверно превышали значения в группе эпилептических пациентов, не перенёвших COVID-19, что подтверждено статистически значимой разницей ($p < 0,01$).

Нейрофизиологический и нейропсихологический анализ. Нейробиологические основы клинических изменений нашли подтверждение при инструментальных исследованиях. Анализ ЭЭГ показал усиление эпилептиформной активности у 67,3% пациентов основной группы, а также появление новых эпилептогенных очагов в лобных и височных областях. Данная патологическая активность сохранялась даже в период ремиссии ($p < 0,01$).

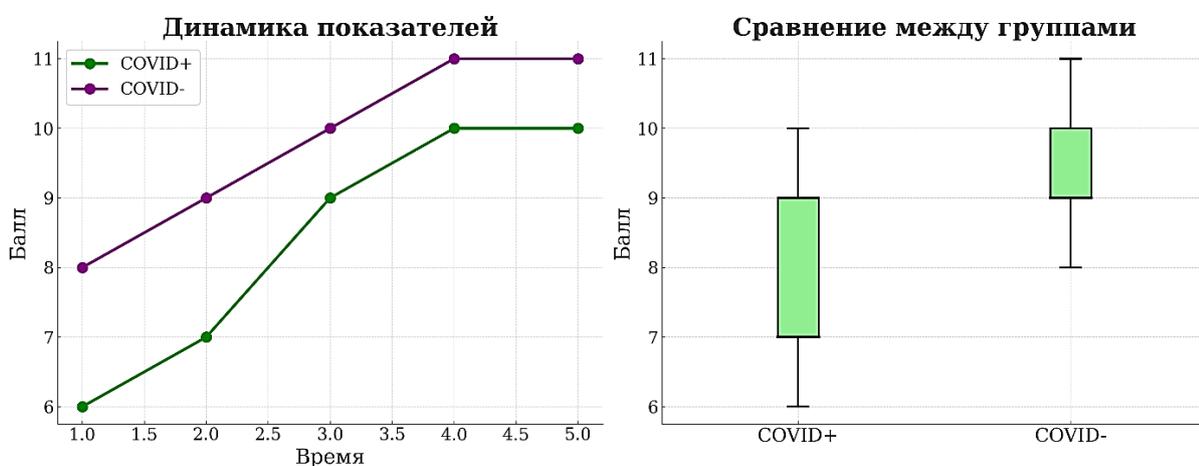


Рисунок 2. Анализ нейропсихологических тестов у пациентов с эпилепсией и COVID-19

Нейропсихологическая оценка выявила значительное снижение когнитивных функций у пациентов основной группы. Время выполнения теста ТМТ-В (исполнительные функции) в среднем составило $127,4 \pm 14,2$ секунды (в контроле - $98,1 \pm 11,7$ с; $p < 0,01$), а показатели памяти по тесту RAVLT - $42,3 \pm 6,8$ балла (в контроле - $49,1 \pm 5,4$ балла; $p < 0,01$). Степень когнитивных нарушений продемонстрировала прямую корреляцию с изменениями, выявленными при ЭЭГ и МРТ (рис. 2).

В четвёртой главе диссертации, озаглавленной **“Совершенствование тактики лечения и стратегии мониторинга у пациентов с эпилепсией, перенёсших COVID-19”**, представлены обобщённые результаты исследования, в которых научно обосновано патогенетическое взаимодействие изменений, наблюдаемых при эпилепсии после перенесённой коронавирусной инфекции. В частности, подробно раскрыта связь между нейровоспалением, когнитивными нарушениями, снижением эффективности противоэпилептической терапии и инструментальными показателями.

Ключевым результатом исследования стало выявление значимо повышенного уровня SCL-2 в сыворотке крови у пациентов с эпилепсией, перенёсших COVID-19: его концентрация составила $423,6 \pm 38,7$ пг/мл, что достоверно превышало показатели как у эпилептических пациентов без перенесённой инфекции ($291,4 \pm 29,1$ пг/мл), так и у здорового контроля ($187,9 \pm 22,4$ пг/мл) ($p < 0,001$). Установлено, что увеличение уровня SCL-2 прямо коррелирует с частотой эпилептических приступов, количеством эпилептиформных разрядов на ЭЭГ и степенью когнитивного снижения, что подтверждает ведущую роль нейровоспаления в патогенезе эпилепсии после COVID-19.

Полученные данные демонстрируют необходимость комплексной оценки состояния пациентов, перенёсших COVID-19, с учётом не только клинических проявлений, но и иммуновоспалительных механизмов. Это позволяет рассматривать SCL-2 в качестве перспективного биомаркера для диагностики, мониторинга течения заболевания и персонализации лечебной тактики.

У пациентов COVID+ были зафиксированы характерные электроэнцефалографические изменения-выраженная пароксизмальная активность, преимущественно в лобных и теменно-височных отделах мозга ($r = 0,65$; $p < 0,01$). По данным МРТ выявлялись субкортикальные очаги, признаки диффузной атрофии и расширение желудочковой системы ($r = 0,61$; $p < 0,01$).

Оценка когнитивной функции показала значительное снижение памяти и других нейропсихологических показателей у эпилептических пациентов, перенёсших COVID-19, что дополнительно подтверждает влияние постковидного нейровоспаления на церебральные процессы.

В частности, время выполнения теста ТМТ-В у пациентов COVID+ в среднем составило $127,4 \pm 14,2$ секунды, что достоверно превышало аналогичный показатель в группе COVID- ($98,1 \pm 11,7$ секунды, $p < 0,01$). В тесте RAVLT пациенты, перенёсшие COVID-19, также продемонстрировали более низкие результаты: их средний балл составил $42,3 \pm 6,8$, тогда как в

группе COVID– он достигал $49,1 \pm 5,4$ балла ($p < 0,01$). Эти данные подтверждают выраженное нарушение внимания, рабочей памяти и вербального запоминания при постковидной эпилепсии.

Анализ терапевтической эффективности показал, что чувствительность к противоэпилептическим препаратам у пациентов COVID+ составляла 48,1%, тогда как в группе COVID– она достигала 71,2% ($p < 0,05$). Доля лекарственной резистентности также оказалась в 2–3 раза выше: 27,8% у пациентов COVID+ против 8,5% в группе COVID– ($p < 0,05$).

Изучение характеристик эпилептических приступов показало, что у пациентов COVID+ у 62,5% наблюдалось увеличение частоты приступов, у 36,5% - удлинение их длительности, а у 43,2% появились новые типы приступов, ранее не отмечавшиеся ($p < 0,01$). В группе COVID– аналогичные изменения встречались значительно реже: удлинение длительности приступов было зафиксировано лишь в 10,5% случаев.

Эти результаты позволяют рассматривать биомаркер CCL-2 как важный инструмент для оценки тяжести течения эпилепсии и прогнозирования её обострений в пост-COVID период.

Одним из ключевых факторов, определяющих необходимость индивидуализированного подхода к терапии, является негативное влияние COVID-19 на эффективность противоэпилептических препаратов. Согласно данным исследования, у 27,8% пациентов основной группы сформировалась лекарственная резистентность, тогда как в 1-й контрольной группе этот показатель составлял лишь 8,5% ($p < 0,05$).

Подобные различия подтверждают, что COVID-19 создаёт дополнительные риски при контроле эпилепсии. В случае развития резистентности тактика лечения требовала коррекции: у 31,7% пациентов была увеличена доза препаратов, у 28,8% - введены дополнительные антиэпилептические средства.

Выявлено, что формирование лекарственной устойчивости чётко коррелировало с повышением уровня CCL-2 в сыворотке крови и усилением патологической биоэлектрической активности на ЭЭГ, что указывает на патогенетическую связь между воспалением и нейрональной гипервозбудимостью (рис. 3).

ПАВЛ	1	2	-0.55	3	4	5	-0.52
АЛТ	-0.55	↑	1	0.89			0.84
АСТ		0.89	↑	1			
тета ритм	-0.55		↑	1			
ТМТ-А				0.30	0.90	-0.43	
ТМТ-В	-0.52		0.30	↑	1	↑	1
эпи активность				0.90		↑	1
ССЛ-2		0.84		-0.43		↑	1
ИЛ-6					0.30		0.78
							↑
							1

Рисунок 3. Корреляционные взаимосвязи между биохимическими и нейрофизиологическими показателями и биомаркерами

Эти результаты позволяют рассматривать биомаркер SCL-2 как важный инструмент для оценки и прогнозирования утяжеления течения эпилепсии в пост-COVID период.

Инфекция COVID-19 также оказала негативное влияние на эффективность противоэпилептических препаратов (ПЭП). У 27,8% пациентов основной группы развилась резистентность к прежней схеме терапии, тогда как в контрольной группе 1 данный показатель составил лишь 8,5% ($p < 0,05$). Это потребовало изменения дозы препарата (в 31,7% случаев) либо добавления новых средств (в 28,8% случаев). Развитие лекарственной резистентности находилось в прямой связи с уровнем SCL-2 и патологической активностью по данным ЭЭГ.

Таким образом, особую научную значимость представляет обоснование роли постковидного нейровоспаления как ключевого фактора утяжеления течения эпилепсии, подтверждённого повышением уровня SCL-2, увеличением частоты эпилептических приступов, трансформацией ЭЭГ-картин и прогрессированием когнитивных нарушений.

Формулировка научно обоснованных рекомендаций по диагностике, мониторингу и коррекции противоэпилептической терапии с учётом постковидных изменений представляет собой один из ключевых практических вкладов исследования. Предложенный подход, основанный на индивидуализации лечения с учётом биомаркеров воспаления и лекарственной чувствительности, расширяет возможности современной эпилептологии и делает работу ценным вкладом в развитие постковидной неврологии и персонализированной медицины.

ВЫВОДЫ

На основе результатов диссертационной работы на тему «**Влияние инфекции COVID-19 на клинику и течение эпилепсии и тактика лечения**», выполненной для получения учёной степени доктора философии по медицине (PhD), сформулированы следующие выводы

1. У пациентов с эпилепсией, перенёвших COVID-19, по сравнению с контрольной группой отмечено достоверное утяжеление эпилептических приступов: у 62,5% увеличилась их частота, у 36,5% - продолжительность, а у 43,2% появились билатерально тонико-клонические приступы с фокальным дебютом, что свидетельствует о более неблагоприятном течении заболевания после коронавирусной инфекции.

2. В постковидном периоде у пациентов с эпилепсией значительно чаще, чем в группах сравнения, сохранялись астеноневрологические и когнитивные симптомы, включая общую слабость (84,6%), головную боль (69,2%), бессонницу (51,9%) и когнитивные нарушения (47,2%), что отражает более выраженное и длительное влияние постковидного синдрома на функциональное состояние мозга.

3. У пациентов с эпилепсией, перенёвших COVID-19, на МРТ выявлены кистозно-дегенеративные изменения белого вещества (41,3 %), атрофия коры

головного мозга (17,4 %) и увеличение градации по шкале Fazekas до II–III степени преимущественно в височных зонах (26,9 %), что достоверно отличалось от группы пациентов с эпилепсией без COVID-19. Эти нейровизуализационные изменения коррелировали с нарушениями памяти, внимания и речи, отражая патогенетическую взаимосвязь между структурными повреждениями и когнитивным дефицитом.

4. Уровень ССЛ-2 у пациентов 1-й группы составил $423.6 \pm 38,7$ пг/мл, что в 1,45 и 2,25 раза выше по сравнению со 2-й и контрольной группами соответственно. Также отмечено значительное повышение уровней ферритина, С-реактивного белка и активных форм кислорода. Обнаружена достоверная корреляция между уровнем ССЛ-2 и увеличением частоты приступов, утяжеление эпилептических приступов, когнитивным снижением и поражениями на МРТ. Это подтверждает роль ССЛ-2 как ведущего нейровоспалительного биомаркера в постковидном течении эпилепсии.

5. Было зафиксировано что у 27,8% пациентов 1-й группы снижение эффективности прежнего режима АЭП, в 31,7% случаев потребовалась коррекция дозы, а у 28,8% — добавление нового препарата. Резистентность к АЭП отмечена в 2,5 раза чаще и была ассоциирована с пароксизмальной активностью на ЭЭГ, повышенным уровнем ССЛ-2 и субкортикальными поражениями на МРТ. Эти данные указывают на необходимость персонализированного подхода к терапии, с учётом противовоспалительного лечения, динамического ЭЭГ-мониторинга и оценки биомаркеров.

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

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

ILKHOMOVA SAYKHA KHUSNIDDIN KIZI

**THE IMPACT OF COVID-19 INFECTION ON THE CLINICAL
PRESENTATION AND COURSE OF EPILEPSY, AND TREATMENT
STRATEGIES**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2026

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 № B2023.3.PhD/Tib3802

The dissertation was carried out at the Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation in three languages (Russian, Uzbek, and English (summary)) has been published on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and on the Information and Educational Portal “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Rashidova Nilufar Safoevna
Doctor of Medicine, Dotsent

Official opponents:

Sadikova Gulchekhra Kabulovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Niyozov Shukhrat Tashmirovich
Doctor of Medical Sciences, Dotsent

Leading organization:

**Bukhara State Medical Institute named of
Abu Ali ibn Sina**

The defence of the doctoral dissertation will be held on “___” _____ 2026, at ___ at the meeting of the Scientific Council №DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at Tashkent State Medical University (Address: 2 Farobi str., Olmazor district, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (+998) 78-150-78-28: e-mail: info@tma.uz).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent State Medical University (registered under №. ____). Address: 2 Farobi str., Olmazor district, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (+998) 71-214-82-90.

The abstract of dissertation was distributed on “___” _____ 2026.

(Registry record №. ____ dated “___” _____ 2026)

R.J. Matmurodov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

R.B. Azizova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, dotsent

D.K. Khaydarova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (PhD Dissertation Annotation)

The study aims is a comprehensive analysis of neurophysiological and immunological changes affecting the clinical course of the disease in patients with epilepsy who have undergone COVID-19 infection, improvement of differential diagnostic criteria, and development of optimal approaches to treatment tactics.

The task of the research are:

comprehensive analysis of the frequency, duration, and clinical features of epileptic seizures under the influence of COVID-19 infection;

identification of the pathogenetic basis of clinical, neurological, and cognitive disorders in patients with concomitant epilepsy and COVID-19;

identification of specific changes in patients with epilepsy who have had COVID-19 infection using neuroimaging examination methods and analysis of their relationship with cognitive impairments;

assessment of the diagnostic and prognostic value of the CCL-2 biomarker in patients with epilepsy who have undergone COVID-19 infection and determination of its correlation with epileptic seizures, cognitive impairments, and MRI changes;

development of criteria for differential diagnosis and optimization of treatment based on clinical, neurovisual, and inflammatory indicators in cases of concomitant epilepsy and COVID-19.

The object of the study was a total of 160 participants who applied to the Central Medical Association of the Bostanlyk district of the Tashkent region, of which 85 patients with epilepsy who had COVID-19 infection, 75 patients with epilepsy who did not have the infection, and a group of healthy individuals as additional control.

Scientific novelty of the study includes:

the types of seizures in COVID-19 infectious and non-COVID-19 infectious forms of epilepsy and the degree of their clinical transformation in post-traumatic epilepsy were determined;

a differential diagnostic criterion has been developed based on clinical-neurological and neurophysiological (EEG) changes in seizures observed in the disease under the influence of covid infection;

it has been substantiated that the quantitative indicators of biochemical, immune, and inflammatory factors in COVID-19-infected and non-COVID-19-infected forms of epilepsy, CCL-2, are important markers influencing the course of the disease.

it has been established that the combined use of vitamin therapy and III-generation anti-epileptic drugs in patients with COVID-19 epilepsy is manifested by a decrease in seizure activity against the background of inflammation and an improvement in the general somatic state.

Implementation of research results: based on the obtained scientific results on the criteria for early diagnosis of clinical and neurological changes observed in patients with epilepsy with COVID-19 infection:

the first scientific novelty: the dynamics of seizures and cognitive impairments in the COVID-19-associated form of epilepsy with a neuro-inflammatory reaction

due to CCL-2, and in patients who have not had COVID-19, neurodegenerative and metabolic factors prevail, are included in the methodological recommendations "Algorithm for assessing the risk of developing complications of coronavirus infection in patients with epilepsy," approved by the decision of the coordinating expert council of the Tashkent Medical Academy No. 11-24\404-t dated 22.11.2024. This proposal was implemented from specialized medical institutions in the Gulistan City Medical Center of Syrdarya region (order №18 dated January 21, 2025) and the Romitan District Medical Association of Bukhara region (order №323-2-40TV/2025 dated January 29, 2025). *Social effectiveness*: determining the connection between the dynamics of seizures and cognitive impairments in epilepsy with neuroinflammation caused by CCL-2, as well as the development of differential diagnosis and treatment tactics, contributes to the prevention of the development of neurological deficit in patients, improving the quality of life, reducing the duration of rehabilitation, reducing disability, and increasing the social adaptation of patients. *Economic efficiency*: the proposed diagnostic and treatment algorithm reduces the need for inpatient treatment by reducing the frequency and severity of seizures. As a result of choosing treatment tactics based on a differentiated approach in patients with COVID-19-associated epilepsy, the annual hospital costs per 1 patient decreased by an average of 2 times, providing an economic benefit of up to 1239000 soums per patient. *Conclusion*: identification of neuroinflammatory mechanisms through CCL-2 made it possible to conduct early screening, differentiated treatment tactics and reduce the risk of seizures and disability in post-COVID epilepsy;

second scientific novelty: proposals on the diagnostic criteria of EEG indicators in seizures observed in the disease are included in the methodological recommendation "Algorithm for assessing the risk of developing complications of coronavirus infection in patients with epilepsy," approved by the decision of the coordinating expert council of the Tashkent Medical Academy № 11-24\404-t dated 22.11.2024. This proposal was implemented from specialized medical institutions in the Gulistan City Medical Center of Syrdarya region (order №18 dated January 21, 2025) and the Romitan District Medical Association of Bukhara region (order №323-2-40TV/2025 dated January 29, 2025). *Social effectiveness*: the proposed method allows to identify the early stage of the disease, increase the effectiveness of treatment, prevent exacerbation of the disease, positively affect the health of patients, and improve the quality of life. *Economic efficiency*: in the early stages of treatment of multiple sclerosis in inpatient settings, the diagnostic criterion made it possible to differentially diagnose and reduce financial costs for medical care, reduce the working hours of employees. *Conclusion*: due to the implementation of early treatment measures, the prevention of exacerbations of the disease, the duration of the remission stage, and the reduction in the cost of medical services, 1239000 soums of budget funds were saved per patient;

the third scientific novelty: proposals on the fact that biochemical, immunological (CCL-2, CRP, ferritin) quantitative indicators in the covid infectious form of epilepsy are important markers influencing the course of the disease are included in the methodological recommendation "Algorithm for assessing the risk of developing complications of coronavirus infection in patients with epilepsy,"

approved by the decision of the coordinating expert council of the Tashkent Medical Academy №11-24\404-t dated 22.11.2024. This proposal was implemented from specialized medical institutions in the Gulistan City Medical Center of Syrdarya region (order №18 dated January 21, 2025) and the Romitan District Medical Association of Bukhara region (order №323-2-40TV/2025 dated January 29, 2025). *Social effectiveness*: the proposed method made it possible to increase the effectiveness of treatment in accordance with the periods of the disease, prevent exacerbations, restore the health of patients, and improve the quality of life. *Economic efficiency*: it serves to make a differentiated diagnosis based on the criteria and biomarkers for diagnosing the covid-infected form of epilepsy undergoing inpatient treatment, preventing an increase in seizures and the progression of disability. *Conclusion*: based on this criterion, early diagnosis and treatment measures prevented exacerbation of the disease, prolonged the remission stage, and thus reduced mortality, disability rates, duration of inpatient treatment, and reduced financial costs;

the fourth scientific novelty: proposals for improved treatment measures in accordance with the forms of epilepsy with covid infection are included in the methodological recommendation "Algorithm for assessing the risk of developing complications of coronavirus infection in patients with epilepsy," approved by the decision of the coordinating expert council of the Tashkent Medical Academy dated 22.11.2024 №11-24\404-t. This proposal was implemented from specialized medical institutions in the Gulistan City Medical Center of Syrdarya region (order №18 dated January 21, 2025) and the Romitan District Medical Association of Bukhara region (order №323-2-40TV/2025 dated January 29, 2025). *Social effectiveness*: the proposed method is aimed at optimizing treatment at the early and rehabilitation stages of the disease, as well as reducing and preventing the level of disability in patients. *Economic efficiency*: due to the differentiated diagnosis of the covid-infected form of epilepsy undergoing inpatient treatment and the improvement of treatment based on this criterion, the prevention of disease progression and the duration of the remission stage, and the reduction in the cost of medical services, 1239000 soums will be saved. *Conclusion*: the use of an improved treatment method for the covid-infected form of epilepsy leads to savings in budget funds when patients are in neurology departments. For the treatment of the disease, prevention of the consequences of the disease, savings of budget funds per 1 patient amount to 1239000 soums.

Publication of research results. 13 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 4 journal articles, 2 of which are in international journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Saykha Ikhomova, Nilufar Rashidova \Journal of coastal life medicine\ Clinical and neurological features of complications in patients after COVID-19\ JCLMM 2\11 2023 P-1277-1280 (Web of Science)

2. Khanifa Khalimova, Nilufar Rashidova, Saykha Ikhomova\ American Journal of Medicine and Medical Sciences\ Epilepsy and COVID-19\ Published: May 23, 2024. P-1404-1408

3. Khalimova Kh.M., Rashidova N.S., Ikhomova S.K\Central Asian Journal Medicine \Biochemical factors affecting the frequency of seizures in epileptic patients after COVID-19 infection\ (eISSN:2181-1326\page 12-19. (OAK) Published: March,2025. (OAK №268/7, 30.08.2019)

4. Khalimova Kh.M., Rashidova N.S., Ikhomova S.\ Evaluating the potential risks and complications of coronavirus infection in patients with epilepsy: a comprehensive assessment\ “Неврология” УДК 616.12-005.755-005.4-06:616.831005. P-6-8. (14.00.00; №4).

5. Rashidova N.S., Ikhomova S.\ Central Asian Journal Medicine \The impact of covid-19 on the clinical and pathophysiological course of epilepsy: a biomarker-driven analysis and treatment strategy\ eISSN:2181-1326\ P-187-191\ Published: August,2025

II бўлим (Часть II; Part II)

6. Khalimova Kh.M., Rashidova N.S., Ikhomova S.Kh.\ World Bulletin of Public Health (WBPH)\ \ P-127-130. Volume-21, April 2023.

7. Ikhomova S X Khalimova Kh and Rashidova N\ 7th International Conference on Neurology and Brain Disorders november 08-09, 2023 | City Seasons Suites, Dubai, UAE\ impact of COVID-19 infection on the clinic of epilepsy\ P-80

8. “Advances in Medical Research and Practice Conference” Post-stroke epileptic seizures\ P-107, May 23, 2023 (Only English).

9. Илхомова С.Х., Рашидова Н.С. \ «XXV юбилейный конгресс с международным участием давиденковские чтения» \«изучение роли гамма-аминомасляной кислоты в возникновении и развитии эпилепсии у людей: результаты исследования» Ст-131. Санкт-Петербург 2023

10. Ikhomova S X Khalimova Kh and Rashidova N\ esoc 2025 epilepsy and stroke: biomarker discovery and therapeutic advances- novel target/ experimental findings to clinical translation\ volume1. Issue 1. Finland

11. Ikhomova S X Khalimova Kh and Rashidova N “Assessing the Risk of COVID-19 Complications in Epilepsy Patients: Neurological Outcomes and Seizure Management”/patient-Centered Approaches to Medical Intervention conference/2024 September 27-28/P-249-251

12. Рашидова Н.С. Халимова Х.М. Илхомова С.Х.\\Биомедицина ва амалиёт журнали\\ “Эпилепсия ва ковид-19 бугунги муаммолар ва уларни ечишда изланишлар”\\ 7 жилд 1 сон\\ Тошкент 2022\\ 111-117-саҳифа. ISSN: 2181-9904 (14.00.00. №24)

13. Илхомова С.Х. Рашидова Н.С. \\Эпилепсия беморларда короновирус инфекция асоратлар ривожланиш хавфини баҳолаш алгоритми.\\ услубий тавсиянома. 2024-йил. 18 бет.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: _____ 2026 года
Объем – 1,95 уч. изд. л. Тираж – Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № -2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa
ууи»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru