

Impact Factor: 5.682

ISSN: 2181-0982
DOI: 10.26739/2181-0982
www.tadqiqot.uz

JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND
NEUROSURGERY RESEARCH



VOLUME 3, ISSUE 1

2022



ISSN 2181-0982

Doi Journal 10.26739/2181-0982

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3 НОМЕР 1

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 1



ТОШКЕНТ-2022

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

Главный редактор:

Ходжиева Дилбар Таджиевна
доктор медицинских наук, профессор
Бухарского государственного медицинского
института. (Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Зам. главного редактора:

Хайдарова Дилдора Кадировна
доктор медицинских наук, доцент
Ташкентской медицинской академии.
(Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый
научно-практический журнал
"Журнал неврологии
и нейрохирургических исследований"
Публикуется 4 раза в год
№1 (03), 2022
ISSN 2181-0982

Адрес редакции:

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
web: <http://www.tadqiqot.uz/>;
Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Макет и подготовка к печати
проводились в редакции журнала.

Дизайн - оформления: Хуршид Мирзахмедов

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и
информации г. Ташкента Рег. №
от 01.07.2020 г.

"Неврологии и нейрохирургических
исследований" 1/2022

Электронная версия
журнала на сайтах:
<https://tadqiqot.uz>
www.bsmi.uz

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Иноятов Амрилло Шодиевич - доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель министра здравоохранения. (Узбекистан)

Хайдаров Нодиржон Кадинович – доктор медицинских наук, ректор Ташкентского государственного стоматологического института. (Узбекистан).

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич - доктор медицинских наук, профессор, иммунолог, микробиолог, проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Кариев Гайрат Маратович – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра нейрохирургии Узбекистана. (Узбекистан).

Федин Анатолий Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. (Россия).

Маджидова Екутхон Набиевна - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентского педиатрического медицинского института. (Узбекистан).

Рахимбаева Гулнора Саттаровна - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Джурабекова Азиза Тахировна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Чутко Леонид Семенович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой. (Россия).

Шамансуров Шаанвар Шамуратович - доктор медицинских наук, профессор, главный детский невролог Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, председатель Ассоциации детских неврологов РУз, Ташкентского института усовершенствования врачей. (Узбекистан).

Дьяконова Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, Ивановская государственная медицинская академия. (Россия).

Труфанов Евгений Александрович – доктор медицинских наук, профессор Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика. (Россия)

Норов Абдурахмон Убайдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор Ташкентского института усовершенствования врачей. Заместитель директора Республиканского специализированного научно- практического центра нейрохирургии. (Узбекистан)

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Азизова Раъно Баходировна - доктор медицинских наук, доцент Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Давлатов Салим Сулаймонович - Начальник отдела надзора качества образования, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Саноева Матлюба Жахонкуловна - доктор медицинских наук, доцент Ташкентского медицинского академии. (Узбекистан).

Артыкова Мавлюда Абдурахмановна - доктор медицинских наук, профессор Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Уринов Мусо Болтаевич - доктор медицинских наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Киличев Ибодулла Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Нарзуллаев Нуриддин Умарович – доктор наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Ганиева Манижа Тимуровна - кандидат медицинских наук, доцент Таджикского государственного медицинского университета (Таджикистан).

Нуралиева Хафиза Отаевна - кандидат медицинских наук, доцент Ташкентского фармацевтического института. (Узбекистан).

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

Chief Editor:

Hodjjeva Dilbar Tagieva

Doctor of medical Sciences, Professor,
Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Deputy editor-in-chief:

Khaydarova Dildora Kadirovna

Doctor of Medical Sciences,
associate Professor of the Tashkent
Medical Academy. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Peer-reviewed scientific and
practical journal "Journal of Neurology
and Neurosurgical Research"
Published 4 times a year
#1 (03), 2022
ISSN 2181-0982

Editorial address:

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>;
Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Layout and preparation for printing
held in the editorial office of the
journal.

Design – pagemaker:
Khurshid Mirzakhmedov

Journal is registered at the Office of
Press and Information Tashkent city,
Reg. No. July 1, 2020

"Neurology and neurosurgical
research" 1/2022

**Electronic version of the
Journal on sites:**
www.tadqiqot.uz,
www.bsmi.uz

EDITORIAL TEAM:

Inoyatov Amrillo Shodievich - doctor of medical Sciences, Professor, first Deputy Minister of health. (Uzbekistan).

Khaydarov Nodirjon Kadirovich - Doctor of Medicine, Rector of Toshkent State Dental Institute. (Uzbekistan).

Nuraliev Nekkadam Abdullaevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Immunologist, Microbiologist, Vice-Rector for Research and Innovation of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Kariev Gayrat Maratovich - Doctor of Medicine, Professor, Director of the Republican Scientific Center for Neurosurgery of Uzbekistan. (Uzbekistan).

Anatoly Ivanovich Fedin - Doctor of Medical Sciences, professor, Honored Doctor of the Russian Federation. Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova. (Russia).

Madjidova Yokutxon Nabieva - Doctor of Medicine, Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute. (Uzbekistan).

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Djurabekova Aziza Taxirovna - Doctor of Medicine, Professor, the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Chutko Leonid Semenovich - Doctor of Medicine, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva. (Russia).

Shamansurov Shaanvar Shamuratovich – Doctor of Medical Sciences, professor, chief pediatric neurologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, chairman of the Association of Pediatric Neurologists of the Republic of Uzbekistan, the Tashkent Institute of Advanced Medical Doctors. (Uzbekistan).

Dyakonova Elena Nikolaevna - Doctor of Medicine, professor of the Ivanovo State Medical Academy. (Russia).

Trufanov Evgeniy Aleksandrovich - Doctor of Medicine, Professor, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika. (Russia).

Norov Abdurakhmon Ubaydullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Tashkent Institute for Advanced Medical Studies. Deputy Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Neurosurgery. (Uzbekistan).

Abdullaeva Nargiza Nurmatovna - Doctor of Medicine, professor of the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Azizova Rano Baxodirovna - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Davlatov Salim Sulaimonovich - Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).

Sanoeva Matlyuba Jakhonkulovna - Doctor of Medicine, Associate Professor, Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Artykova Mavlyuda Abdurakhmanovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Urinov Muso Boltaevich - Doctor of Medicine, Associate Professor, Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Kilichev Ibdulla Abdullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Narzullaev Nuriddin Umarovich - Doctor of Medicine, associate professor of Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Ganieva Manizha Timurovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tajik State Medical University. (Tajikistan).

Nuralieva Hafiza Otayevna - Candidate of medical Sciences, associate Professor, Toshkent pharmaceutical Institute. (Uzbekistan).

СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1. Иноятова Фируза Хидоятовна, Рахматуллаева Гулнора Қутбиддиновна, Ваҳобова Нигина Анорбековна, Миркомиллов Элдор Мирқодир ўғли, Салиходжаева Умида Шакировна COVID-19 ЎТКАЗГАН ИНСОНЛАРДА НЕЙРОМЕДИАТОР ТИЗИМЛАРИ ЗАРАРЛАНИШИНИ НЕЙРОТРОП АУТОАНТИНАЛАР ЁРДАМИДА ЭРТА ТАШХИСЛАШ.....	6
2. Ибодов Бекзод Абдусаттарович, Алимходжаева Парахат Рустамовна, Бобоев Қодиржон Тухтабоевич, Туйчибаева Нодира Мираталиевна РОЛЬ ВАРИАНТОВ ТРОМБОФИЛЬНОГО ГЕНА В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПРИ COVID-19.....	11
3. Азимов Анвар Таирович ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19.....	16
4. Мусаева Юлдуз Алписовна ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЛАВИЕН В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА КАРДИОГЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ И ЕГО ВТОРИЧНЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ.....	22
5. Рахимова Шахнозах Комилжон кизи, Азизова Раъно Баходировна ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА С УЧЕТОМ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ.....	26
6. Косимхожиева Фотима Тохировна, Ходжиева Дилбар Таджиевна ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	30
7. Мусаева Юлдуз Алписовна СЛИЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.....	36
8. Рахматова Дилбар Исмаиллоевна ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СЕРТОЗИНА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ.....	42
9. Ахророва Шахло Ботировна, Набиева Ситора Собировна ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА.....	46
10. Даминова Хилола Маратовна СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД К ОПТИМИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА.....	49
11. Ибодуллаев Зарифбой ражабович, Қарахонова Сарвиноз Алишеровна, Сейткаримова Гулчехра Сайфутдиновна, Юнусходжаева Хилола Сайфитдинходжаевна ЭФФЕКТИВНАЯ ПСИХОКОРРЕКЦИЯ ПРИ НЕВРОТИЧЕСКОМ РАССТРОЙСТВЕ.....	53
12. Адизова Дилнавоз Ризоқулловна СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ДЕПРЕССИВ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИ.....	57
13. Ражабов Сардорбек Аминжон ўғли, Джурабекова Азиза Тахировна, Жаббарова Рушана Шухрат кизи ОСОБЕННОСТЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ПЕРИОД COVID ПАНДЕМИИ.....	60
14. Толибов Дилшод Сирожович, Орифонов Мусахон Ходихон ўғли, Файзиева Раъногул Ҳожи кизи КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕМЕНЦИЙ АЛЬЦГЕЙМЕРОВСКОГО ТИПА.....	64
15. Хамиджанов Алишер Шамсиддинович БОШ МИЯ МАГИСТРАЛ АРТЕРИЯЛАРИНИНГ СТЕНОЗЛОВЧИ ЗАРАРЛАНИШЛАРИДА ИШЕМИК ИНСУЛТНИ ПРОГНОЗЛАШ.....	67
16. Khodjieva Dilbar Tadjiyevna, Nurova Zarnigor Hikmatovna TREATMENT OF CARDIOEMBOLIC STROKES IN THE ACUTE PERIOD.....	71

УДК: 616.8+616-097:616.9:578.834.1

Иноятова Фируза Хидоятовна
Рахматуллаева Гулнара Кутбиддиновна
Вахобова Нигина Анорбековна
Миркомиллов Элдор Мирқодир ўгли
Салиходжаева Умида Шакировна
Тошкент тиббиёт академияси

COVID-19 ЎТКАЗГАН ИНСОНЛАРДА НЕЙРОМЕДИАТОР ТИЗИМЛАРИ ЗАРАРЛАНИШИНИ НЕЙРОТРОП АУТОАНТИНАЛАР ЁРДАМИДА ЭРТА ТАШХИСЛАШ

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6274052>

АННОТАЦИЯ

COVID-19 инсоният тарихидаги янги касаллик бўлишига қарамай, бу касаллик қўзғатувчиси SARS-CoV-2 нинг нейротроп хусусиятга эгаллиги шубҳага ўрин қолдирмайди. Маълумки, айрим нейротроп вируслар инфицирланишдан бир неча йил ўтиб нерв тизими касаллигини келтириб чиқаради, бу коронавирус инфекциясига ҳам тегишли бўлиши эҳтимоли мавжуд. Пандемия ҳолатини ҳисобга олсак, бу келгусида неврологик бузилишлари бор беморлар сонининг кўпайиши каби жиддий оқибатга олиб келиши мумкин. Профессор Полетаев А.Б. томонидан ишлаб чиқилган ЭЛИ-Нейро-Тест иммунохимийвий таҳлил усули нейромедиатор тизимлари ҳолатини комплекс баҳолаш ва неврологик симптомлар кузатилишидан олдин юқори эҳтимоллик билан марказий асаб тизими касаллигини, хусусан COVID-19 билан асоцирланган ҳолатларда прогнозлаш имконини беради. Бу усул ёрдамида асаб тизимининг 12 хил аутогенига қарши қаратилган ва IgG синфига мансуб бўлган аутоантитаналар нисбий миқдорларининг ўзгаришига боғлиқ ҳолда қон зардоби иммунореактивлигининг индивидуал профили таҳлил қилинади. Бизнинг кичик текширувимизда COVID-19 ўтказган одамлар қон зардобида ГАМКэргик (58,6%), опиоид (37,9%), серотонинергик (20,7%), холинергик (13,8%) нейромедиатор тизимлари зарарланишининг иммунохимийвий белгилари, пунигдек аксонал зарарланиш (20,7%), демиелинизация (10,3%) ва реактив астроглиоз (24,1%) маркерлари аниқланди, бу кўрсаткичларга қараб SARS-CoV-2 инфекциясини ўтказган инсонларда келгусида кузатилиши мумкин бўлган неврологик дефицит клиник манзарасини тасаввур қилишимиз мумкин.

Калит сўзлар: COVID-19, асаб тизими, нейротроп аутоантитаналар, эрта ташхислаш.

Иноятова Фируза Хидоятовна
Рахматуллаева Гулнара Кутбиддиновна
Вахобова Нигина Анорбековна
Миркомиллов Элдор Мирқодир ўгли
Салиходжаева Умида Шакировна
Ташкентская медицинская академия

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ У ЛИЦ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

АННОТАЦИЯ

COVID-19 является новым заболеванием в истории человечества, но уже нейротропные свойства возбудителя этого заболевания SARS-CoV-2 не вызывает сомнений. Общеизвестно, что некоторые нейротропные вирусы могут вызывать заболевание нервной системы через несколько лет после инфицирования, и возможно это касается также и коронавирусной инфекции. Учитывая ситуацию пандемии это может иметь серьезные последствия в виде увеличения количества больных с неврологическими нарушениями в будущем. Метод иммунохимического анализа ЭЛИ-Нейро-Тест, разработанный профессором Полетаевым А.Б., даёт возможность комплексно оценить состояние нейромедиаторных систем и задолго до появления неврологической симптоматики с большой вероятностью прогнозировать заболевания центральной нервной системы, в частности ассоциированные с COVID-19. С помощью этого метода анализируется индивидуальный профиль сывороточной иммунореактивности, зависящее от изменений в относительном содержании аутоантител класса IgG, направленных к 12 аутогенам нервной системы. В нашем небольшом исследовании мы выявили у пациентов перенесших COVID-19 иммунохимические признаки поражения ГАМКэргической (58,6%), опиоидной (37,9%), серотонинергической (20,7%), холинергической (13,8%) нейромедиаторных систем, а также маркеры аксонального поражения (20,7%), демиелинизации (10,3%) и реактивного астроглиоза (24,1%), по которым можно предположить какое разнообразие неврологического дефицита можно ожидать в средне- и долгосрочной перспективе у пациентов перенесших инфекцию SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, нервная система, нейротропные аутоантитела, ранняя диагностика.

Inoyatova Firuza Khidoyatovna
Rakhmatullaeva Gulnora Kutbiddinova
Vakhobova Nigina Anorbekovna
Mirkomilov Eldor Mirkodir ugli
Salikhodjaeva Umida Shakirovna
Tashkent Medical Academy

EARLY DIAGNOSTICS OF DISORDERS OF THE NEUROMEDIATOR SYSTEMS WITH THE USE OF NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES IN PERSONS WITH COVID-19

ANNOTATION

COVID-19 is a new disease in the history of mankind, but the neurotropic properties of the causative agent of this disease SARS-CoV-2 are already beyond doubt. It is well known that some neurotropic viruses can cause nervous system disease several years after infection, and perhaps this also applies to coronavirus infection. Given the pandemic situation, this could have serious consequences in the form of an increase in the number of patients with neurological disorders in the future. The method of immunochemical analysis ELI-Neuro-Test, developed by Professor A.B. Poletaev, makes it possible to comprehensively assess the state of neurotransmitter systems and, long before the appearance of neurological symptoms, with a high probability of predicting diseases of the central nervous system, in particular those associated with COVID-19. Using this method, an individual profile of serum immunoreactivity is analyzed, depending on changes in the relative content of IgG autoantibodies directed to 12 autogens of the nervous system. In our small study, we identified in patients who underwent COVID-19 immunochemical signs of damage to the GABAergic (58.6%), opioid (37.9%), serotonergic (20.7%), cholinergic (13.8%) neurotransmitter systems, and also markers of axonal damage (20.7%), demyelination (10.3%) and reactive astrogliosis (24.1%), which suggest what variety of neurological deficits can be expected in the medium and long-term in patients with SARS-CoV-2 infection.

Keywords: COVID-19, nervous system, neurotropic autoantibodies, early diagnosis.

В конце 2019 года в Китае был обнаружен вирус SARS-CoV-2, который вызвал новое заболевание – COVID-19 и вторую вирусную пандемию в истории человечества. Зарегистрировано более 295 миллионов случаев заболевания, пандемия продолжает расти, считают, что число незарегистрированных случаев инфицирования в несколько раз больше.

У более чем 35% пациентов с COVID-19 развиваются неврологические симптомы [1], такие как anosmia, агевзия, головные боли, головокружение, снижение когнитивных функций, судороги, депрессия, а также острое цереброваскулярное заболевание, острый диссеминированный энцефаломиелит, острая некротизирующая геморрагическая энцефалопатия, синдром Гийена-Барре и др.

Рецептором проникновения SARS-CoV-2 в клетку является ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) [2]. ACE2 экспрессируется в большинстве областей мозга [3]. ПНК SARS-CoV-2 была обнаружена в образцах вскрытия мозга [4], и в спинномозговой жидкости пациентов с COVID-19 [5, 6]. Иммунологическое обнаружение в препаратах органоидов головного мозга выявило присутствие мембранного (M) белка SARS-CoV-2 в основном в соме нейронов, а также в нейритах [7]. Электронная микроскопия также продемонстрировала присутствие SARS-CoV-2 в нейронах [8]. Эти факты свидетельствуют о нейротропных свойствах SARS-CoV-2. Неврологические осложнения, связанные с SARS-CoV-2, могут быть прямым результатом нейровирулентных свойств вируса [9].

Известно, что некоторые нейротропные вирусы, такие как возбудители кори, краснухи, ретровирусы и др. могут вызывать заболевание нервной системы через несколько лет после инфицирования, и возможно этот список в будущем дополнит SARS-CoV-2. Пока очень мало известно об долгосрочных последствиях COVID-19. Инфекция SARS-CoV-2 сама по себе может быть фактором, способствующим риску развития неврологических расстройств на протяжении всей жизни [9]. В условиях пандемии это грозит риском значительного увеличения больных с неврологическими расстройствами в ближайшие годы.

Клинические симптомы поражения органов и систем могут проявляться не сразу после запуска патологического процесса, так как организм имеет огромные компенсаторные возможности. Даже биохимические сдвиги в крови, хотя и опережают клиническую манифестацию, проявляются после утраты значительного числа клеток органов и тканей. Уместно поставить вопрос, есть ли метод который с большой точностью может выявить повышенный риск развития неврологических расстройств уже после запуска патологического процесса, но ещё до появления изменений в показаниях традиционно используемых методов ранней диагностики развивающейся неврологической болезни?

Наши клетки органов и тканей постоянно, но с разной скоростью обновляются, что касается в том числе и нервной системы. Речь идёт не только о нейрогенезе, темпы которого относительно скорости деления клеток других органов несравнимо медленны. Головной мозг не только ребёнка, но и взрослого удивительным образом постоянно меняет свою структуру, что называется нейропластичностью [10]. В основе этого процесса лежит образование новых нейронных сетей, появляются новые синапсы (синаптогенез) в процессе усвоения новой информации [11]; укрепляется связь между нейронами, которые активируются при часто повторяемых действиях; и утрачиваются незадействованные долгое время синапсы (частичный апоптоз нейрона – его отростков).

Что происходит с остатками погибших клеток органов, с разрушенными отростками нейронов? Они фагоцитируются [12]. Но набор рецепторов фагоцитов не предусмотрен для распознавания всего многообразия белковых структур, подлежащих утилизации. И здесь наблюдается очень интересный момент: к белковым компонентам разрушенных структур присоединяются специфические аутоантитела, своеобразно ставится на подлежащий клиренсу белок специальная метка, посредством которой фагоцит безошибочно определяет и фагоцитирует необходимый объект. Поэтому, не удивительно, что в норме у всех людей имеется большой набор аутоантител [13], соответствующий набору белков организма, который был назван профессором Полетаевым А.Б. «иммукулус» [14], наподобие хорошо знакомого неврологам гомукулуса Пенфилда.

Хотя традиционно, аутоантитела ассоциируются с аутоиммунными заболеваниями, но в минимальных количествах они присутствуют у всех здоровых лиц [15]. Как утверждала иммунолог П. Машингер [16], основной функцией иммунной системы является именно распознавание вредоносных антигенов (в нашем случае вредных продуктов распада клеточных структур), не зависимо от инфекционной или неинфекционной природы, и экзогенного или эндогенного происхождения. Существует целый спектр аутореактивных сывороточных антител: от врожденных поли-реактивных IgM, которые очищают ткани от постапоптотического мусора [17] в основном возникающим в результате постоянного обновления тканевых и клеточных структур, до условно патологических IgG, которые действуют как адаптивный механизм для избирательной очистки специфического для патологии мусора [13]. Когда под воздействием разных этиологических факторов ускоряется процесс разрушения клеток, иммунная система начинает вырабатывать больше IgG аутоантител, чтобы процесс клиренса протекал с соответствующей скоростью. Повышение уровней специфических IgG аутоантител является самым ранним и чувствительным маркером,

указывающим на запуск патологического процесса за долго до появления биохимических доклинических сдвигов. Можно идентифицировать и использовать вызванные болезнью изменения в профилях IgG аутоантител в качестве диагностических биомаркеров болезней с высокой степенью чувствительности и специфичности [18, 19]. Поскольку многие заболевания проявляют специфические для клеток и тканей повреждения, идентификация характерных вызванных болезнью изменений профилей аутоантител может быть использована в качестве успешной диагностики для широкого спектра заболеваний [13].

Методы

Метод иммунохимического анализа ЭЛИ-Нейро-Тест, разработанный профессором Полетаевым А.Б., даёт возможность задолго до появления неврологической симптоматики с большой вероятностью прогнозировать заболевания центральной нервной системы. Согласно инструкции набор ЭЛИ-Нейро-Тест применяется для полуколичественного определения аутоантител класса IgG, взаимодействующих с антигенами нейронов (белок NF200), глиальных клеток (GFAP), нервных волокон (MBP) и рецепторами нейромедиаторов методом твердофазного иммуноферментного анализа. С помощью этого метода анализируется индивидуальный профиль сывороточной иммунореактивности, зависящее от изменений в относительном содержании аутоантител класса IgG, направленных к 12 аутогенам нервной системы: нейрофиламентарному фактору (NF200), глиальному фибриллярному кислому протеину (GFAP), основному белку миелина (MBP), белку потенциалзависимых кальциевых каналов (VGCC), белку Мура (S100 β), N-холинорецепторам, рецепторам глутамата, дофаминовым рецепторам, рецепторам серотонина, ГАМК-рецепторам, опиатным μ -рецепторам, и β -эндорфину.

В основе функционирования нервной системы лежит синаптическая передача нервного импульса. Структурные компоненты, составляющие синапс, имеют специфические белки. Пресинаптическая часть – это обычно концевой участок аксона. Специфическим белком аксонов является фосфорилированный нейрофиламент Н (pNF-H/NF200), специфическим белком покрывающих аксоны миелиновых оболочек (олигодендроцитов) является общий белок миелина (MBP), специфическим для концевых утолщений аксонов являются потенциал-зависимые кальциевые каналы (VGCC). Специфическими белками для

постсинаптических мембран (в меньшей мере и для пресинаптических) являются рецепторы к разным нейромедиаторам. Кроме того, синапсы обволакиваются отростками астроцитов, которые участвуют в регулировании их активности [20]. Характерными белками для астроцитов являются белок S100 и глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP). Таким образом, набор аутогенов панели ЭЛИ-Нейро-Тест даёт возможность комплексно оценить состояние нейромедиаторных систем.

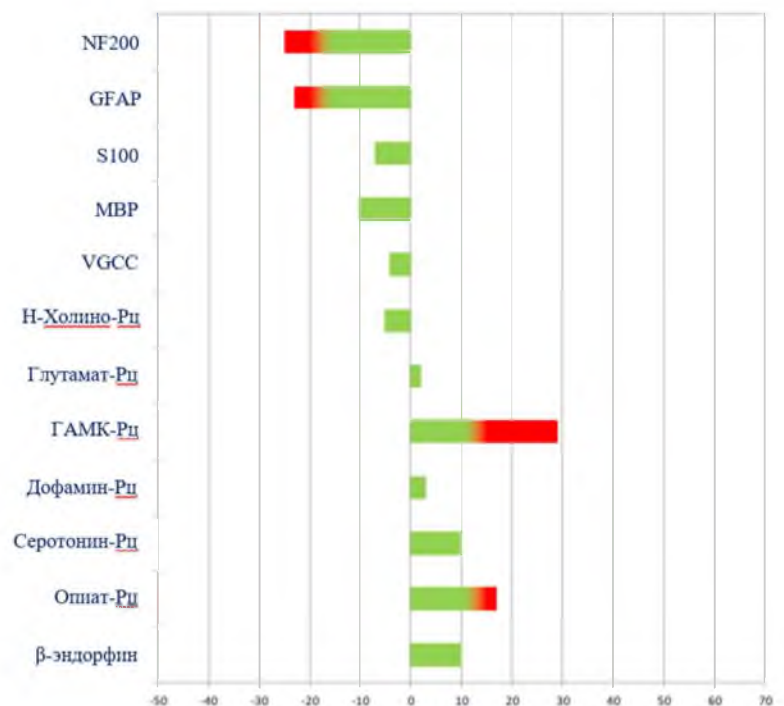
Мы исследовали образцы сывороток крови 29 практически здоровых взрослых пациентов, перенесших в анамнезе COVID-19. Средний возраст исследованных составлял 35 лет, из них 48,3 % мужчины и 51,7% женщины. В целях минимизирования влияния гиперцитокинемии на результаты исследования мы заранее отбирали лиц выздоровевших от COVID-19 не менее чем 2 месяцев назад до момента забора крови. Мы определяли сывороточное содержание аутоантител к 12 антигенам нервной системы с помощью метода «ЭЛИ-Нейро-Тест» на иммуноферментном анализаторе, используя одноименные тест-наборы, производства Медицинского исследовательского центра «Иммункулус» (Москва, Российская Федерация). Рассчёт полученных результатов производился с использованием соответствующей компьютерной программы, разработанной сотрудниками Медицинского исследовательского центра «Иммункулус».

Результаты и обсуждение

Результаты исследования отражают отклонения иммунореактивности аутоантител каждой специфичности, выраженные в % от индивидуального среднего уровня сывороточной иммунореактивности. За нуль принимается уровень активности иммунной системы обследуемого. При нормальном состоянии органов и систем отмечаются лишь небольшие динамические колебания сывороточных концентраций органоспецифических аутоантител в пределах от -15% до +10% вокруг индивидуальной средней сывороточной иммунореактивности. Отклонения $\geq 10\%$ или $<(-15\%)$ могут указывать на формирующиеся или существующие изменения в соответствующих структурах. В качестве примера, приводим индивидуальный профиль иммунореактивности по сывороточному содержанию нейротропных аутоантител одного из исследованных нами образцов (рис. 1).

Индивидуальный профиль иммунореактивности

Рисунок 1. Гистограмма индивидуального профиля иммунореактивности по сывороточному содержанию нейротропных аутоантител класса IgG пациентки Ф.Н., 21 лет, перенесшей COVID-19.



В нашем исследовании 25 (86,2%) из 29 образцов исследованных сывороток крови имели патологический профиль нейротропных аутоантител. В таблице приведены вычисленные

нами частоты патологических изменений относительных содержаний нейротропных аутоантител (Таб. 1).

Таблица 1

Частоты изменений сывороточных содержаний нейротропных аутоантител у лиц перенесших COVID-19

№	Нейротропные аутоантитела	Число случаев выше нормы		Число случаев ниже нормы	
1	анти-NF200	-	-	6	20,69%
2	анти-GFAP	3	10,34%	4	13,80%
3	анти-S100	1	3,45%	-	-
4	анти-МВР	1	3,45%	2	6,90%
5	анти-VGCC	1	3,45%	-	-
6	анти-Н-Холино-Рц	4	13,80%	-	-
7	анти-Глутамат-Рц	2	6,90%	-	-
8	анти-ГАМК-Рц	17	58,62%	-	-
9	анти-Дофамин-Рц	1	3,45%	-	-
10	анти-Серотонин-Рц	6	20,69%	-	-
11	анти-Опиат-Рц	2	6,9%	-	-
12	анти-β-эндорфин	10	34,48%	-	-

Наиболее информативно патологические изменения в организме, в том числе и субклинические, могут отражаться в изменениях соотношений между разными аутоантителами, а не в изменениях абсолютных количеств специфических аутоантител, так как в целом иммунореактивность у разных лиц может различаться, на фоне которой абсолютные показатели могут терять свою информативность, в то время как количественные соотношения являются более стабильными показателями. Согласно инструкции метода ЭЛИ-Нейро-Тест, который предназначен для одновременной оценки изменений количественных соотношений сывороточных содержаний 12 нейротропных аутоантител, его можно использовать как индикатор имеющихся или формирующихся нарушений в нервной системе. Стойкий подъём продукции специфических аутоантител отражает активацию процессов апоптоза специализированных клеток или распада субклеточных структур. Эти иммунологические изменения являются самым ранним признаком начинающихся патологических изменений, которые лишь через несколько месяцев или даже лет, могут достичь стадии характерных клинических изменений. Изменения со стороны аутоантител отражают патологическую интенсификацию процессов отмирания специализированных клеток органа или субклеточных структур, являющуюся самым первым этапом в формировании болезни, намного опережающим появление любых признаков органной недостаточности.

Нейротропные свойства коронавируса позволяют им ускользать от иммунного ответа хозяина и достигать латентного периода. Это делает их мощным фактором, вызывающим острые и поздние неврологические эффекты [21]. Наше небольшое исследование показало, что у пациентов перенесших COVID-19 выявляются иммунохимические признаки поражения ГАМКергической (58,6%), опиоидной (37,9%), серотонинергической (20,7%), холинергической (13,8%)

нейромедиаторных систем, а также маркеры аксонального поражения (20,7%), демиелинизации (10,3%) и реактивного астроглиоза (24,1%). В целом это не противоречит результатам ранее проведённых исследований, согласно которым SARS-CoV-2 может находиться в латентном состоянии в нейронах пациентов, выздоравливающих от острых последствий COVID-19, что увеличивает риск долгосрочных последствий, вызывая демиелинизацию и нейродегенерацию [22]. По данным других авторов, появление когнитивных симптомов после COVID-19 может указывать на лежащий в основе нейродегенеративный процесс [21]; инфекция SARS-CoV-2 вызывает реактивный астроглиоз в ЦНС [23]; на повреждение ЦНС у пациентов с COVID-19 может указывать повышение уровня GFAP в плазме [24]; при COVID-19 отмечаются случаи демиелинизирующего синдрома Гийена-Барре [25]. Kumar et al. предполагают, что в среднесрочной и долгосрочной перспективе ожидается приток пациентов с психическими и когнитивными проблемами, которые в остальном были здоровыми до заражения COVID-19. Раннее выявление и профилактика нейропсихиатрических и когнитивных проблем должно быть долгосрочной целью служб здравоохранения и правительств во всем мире, поскольку это может быть представлено как очередная волна пандемии [21].

Таким образом, исследование индивидуальных профилей иммунореактивности по сывороточному содержанию нейротропных аутоантител класса IgG у лиц перенесших COVID-19, даёт возможность выявить начавшиеся субклинические изменения и спрогнозировать неврологические долгосрочные последствия коронавирусной инфекции, которые согласно результатам нашего исследования, затронут в основном ГАМКергическую (58,6%), опиоидную (37,9%), серотонинергическую (20,7%) и холинергическую (13,8%) нейромедиаторные системы.

Литература:

1. Niazkar, H. R., Zibae, B., Nasimi, A., and Bahri, N. (2020). The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol. Sci.* 41, 1667–1671. doi: 10.1007/s10072-020-04486-3.
2. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., et al. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 181, 271–280. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
3. Chen, R., Yu, J., Wang, K., Chen, Z., Wen, C., and Xu, Z. (2020). The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brain. *bioRxiv*.
4. Puelles, V. G., Lütgehetmann, M., Lindenmeyer, M. T., Sperhake, J. P., Wong, M. N., Allweiss, L., et al. (2020). Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.* 383, 590–592. doi: 10.1056/nejmc2011400.
5. Moriguchi, T., Harii, N., Goto, J., Harada, D., Sugawara, H., Takamino, J., et al. (2020). A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int. J. Infect. Dis.* 94, 55–58.
6. Virhammar, J., Kumlien, E., Fällmar, D., Frithiof, R., Jackmann, S., Sköld, M. K., et al. (2020). Acute necrotizing encephalopathy with SARS-CoV-2 RNA confirmed in cerebrospinal fluid. *Neurology* 95:445. doi: 10.1212/wnl.000000000010250.

7. Bullen, C. K., Hogberg, H. T., Bahadirli-Talbot, A., Bishai, W. R., Hartung, T., Keuthan, C., et al. (2020). Infectability of human Brain Sphere neurons suggests neurotropism of SARS-CoV-2. *Altev* 37, 665–671.
8. Song, E., Zhang, C., Israelow, B., Lu-Culligan, A., Prado, A. V., Skriabine, S., et al. (2020). Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *bioRxiv* [Preprint]. doi: 10.1101/2020.06.25.169946.
9. Tavčar P, Potokar M, Kolenc M, Korva M, Avšič-Županc T, Zorec R and Jorgačevski J (2021) Neurotropic Viruses, Astrocytes, and COVID-19. *Front. Cell. Neurosci.* 15:662578. doi: 10.3389/fncel.2021.662578.
10. Jurayev A.M., Khalimov R.J. New methods for surgical Treatment of Perthes Disease in children *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307
11. Shan L, Zhang T, Fan K, Cai W and Liu H (2021) Astrocyte-Neuron Signaling in Synaptogenesis. *Front. Cell Dev. Biol.* 9:680301. doi: 10.3389/fcell.2021.680301.
12. Chen Y, Park YB, Patel E, Silverman GJ. IgM antibodies to apoptosis-associated determinants recruit C1q and enhance dendritic cell phagocytosis of apoptotic cells. *J Immunol* (2009) 182:6031–43. doi:10.4049/jimmunol.0804191.
13. Nagele EP, Han M, Acharya NK, DeMarshall C, Kosciuk MC, Nagele RG. Natural IgG autoantibodies are abundant and ubiquitous in human sera, and their number is influenced by age, gender, and disease. *PLoS One* (2013) 8:e60726. doi:10.1371/journal.pone.0060726.
14. Poletaev, A. B., Stepanjulk, V. L., & Gershwin, M. V. (2008). Integrating Immunity: the Immunculus and Self-reactivity. *Journal of Autoimmunity*, 30(1-2), 68-73.
15. R.Dj. Khalimov, A.M. Djurayev, Kh.R. Rakhmatullayev. Rehabilitation Program For Children Withperthes Disease. *Turkish Journal of Physiotherapy. and Rehabilitation.* 32(3),2021. P.18403 – 18406
16. Matzinger P (2002). "The Danger Model: A Renewed Sense of Self" (PDF). *Science*. 296 (5566): 301–305. Bibcode: 2002Sci. 296 301M. Cite Seer X 10.1.1.127.558. doi:10.1126/science.1071059. PMID 11951032. S2CID 13615808.
17. Fu M, Fan PS, Li W, Li CX, Xing Y, et al. (2007) Identification of poly-reactive natural IgM antibody that recognizes late apoptotic cells and promotes phagocytosis of the cells. *Apoptosis* 12: 355–362.
18. Han M, Nagele E, DeMarshall C, Acharya N, Nagele R (2012) Diagnosis of Parkinson's disease based on disease-specific autoantibody profiles in human sera. *PLoS One* 7: e32383.
19. A.M. Jurayev, R.J. Khalimov New methods for surgical Treatment of Perthes disease in children *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol 24, Issue 02, 2020 ISSN: 1475 -7192. 301-307.
20. Allen, N. J. (2014). Astrocyte regulation of synaptic behavior. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 30, 439–463. doi: 10.1146/annurev-cellbio-100913-013053.
21. Kumar S, Veldhuis A and Malhotra T (2021) Neuropsychiatric and Cognitive Sequelae of COVID-19. *Front. Psychol.* 12:577529. doi: 10.3389/fpsyg.2021.577529.
22. Lippi, A., Domingues, R., Setz, C., Outeiro, T. F., and Krisko, A. (2020). SARS-CoV-2: at the crossroad between aging and Neurodegeneration. *Mov. Disord.* 35, 716–720. doi: 10.1002/mds.28084.
23. Lee, M. H., Perl, D. P., Nair, G., Li, W., Maric, D., Murray, H., et al. (2020). Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 384, 481–483. doi: 10.1056/nejmc2033369.
24. Kanberg, N., Ashton, N., Andersson, L.-M., Yilmaz, A., Lindh, M., Nilsson, S., et al. (2020). Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology* 95, e1754–e1759. doi: 10.1212/WNL.0000000000010111.
25. Arnaud, S., Budowski, C., Ng Wing Tin, S., and Degos, B. (2020). Post SARS-CoV-2 Guillain-Barre syndrome. *Clin. Neurophysiol.* 131, 1652–1654. doi: 10.1016/j.clinph.2020.05.003.