

Impact Factor: 5.682

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

# JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND  
NEUROSURGERY RESEARCH



VOLUME 2, ISSUE 4

2021

**ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И  
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ**  
ТОМ 2 НОМЕР 4

**JOURNAL OF NEUROLOGY  
AND NEUROSURGERY  
RESEARCH**  
VOLUME 2, ISSUE 4



## ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

### Главный редактор:

**Ходжиева Дилбар Таджиевна**  
доктор медицинских наук, доцент  
заведующая кафедрой неврологии Бухарского  
государственного медицинского института.

### Зам. главного редактора:

**Хайдарова Дилдора Кадировна**  
доктор медицинских наук, доцент кафедры  
неврологии Бухарского государственного  
медицинского института.  
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый  
научно-практический журнал  
“Журнал неврологии  
и нейрохирургических исследований”  
Публикуется 4 раза в год  
№4 (02), 2021  
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](mailto: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” 4/2021

### Электронная версия

журнала на сайтах:

<https://tadqiqot.uz>  
[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

### Редакционная коллегия:

**Иноятов Амрилло Шодиевич** - доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель министра здравоохранения.

**Нуралиев Неккадам Абдуллаевич** - д. м. н., профессор, иммунолог, микробиолог, проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института.

**Кариев Гайрат Маратович** – Директор Республиканского Научного Центра нейрохирургии Узбекистана, д. м. н., профессор.

**Федин Анатолий Иванович** - д. м. н., заведующий кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, профессор, заслуженный врач РФ.

**Маджидова Екутхон Набиевна** - д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института

**Рахимбаева Гулнора Саттаровна** - д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней Ташкентской медицинской академии.

**Джуробекова Азиза Тахировна** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

**Хайдаров Нодиржон Кадинович** – д. м. н., ректор Тошкентского государственного стоматологического института

**Чутко Леонид Семенович** - д. м. н., заведующий лабораторией коррекции психического развития и адаптации руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой (Санкт-Петербург).

**Шамансуров Шаанвар Шамуратович** - профессор, главный детский невролог Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, председатель Ассоциации детских неврологов РУз, заведующий кафедрой детской неврологии Ташкентского Института Усовершенствования врачей.

**Дьяконова Елена Николаевна** - д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии института последипломного образования Федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия».

**Труфанов Евгений Александрович** – д. м. н., профессор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

**Норов Абдурахмон Убайдуллаевич** – д. м. н., профессор кафедры нейрохирургии Ташкентского института усовершенствования врачей. Заместитель директора Республиканского специализированного научно- практического центра нейрохирургии.

**Мамадалиев Абдурахмон Маматкулович** - д. м. н., профессор, заведующий курса нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

**Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна** – д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

**Давлатов Салим Сулаймонович** - Начальник отдела надзора качества образования, доцент кафедры «Факультетской и госпитальной хирургии, урологии» Бухарского государственного медицинского института

**Саноева Матлюба Жахонкуловна** - д. м. н., доцент кафедры нервных болезней, Ташкентской медицинской академии.

**Уринов Мусо Болтаевич** - д. м. н., доцент кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института.

**Киличев Ибодулла Абдуллаевич** – д. м. н., профессор кафедры “Нервных и психических болезней” Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.

**Нарзуллаев Нуриддин Умарович** – д. м. н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии Бухарского государственного медицинского института.

**Нуралиева Хафиза Отаевна** - кандидат медицинских наук, доцент заведующий кафедры медицинских и биологических наук, Тошкентского фармацевтического института

**Саидов Гафур Нормуродович** - кандидат медицинских наук, Начальник управления здравоохранения хокимията Бухарской области.

## JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

### Chief Editor:

**Hodjjeva Dilbar Tagieva**  
doctor of medical Sciences,  
associate Professor, head of  
the Department of neurology,  
Bukhara state medical Institute.

### Deputy editor-in-chief:

**Khaydarova Dildora Kadirovna**  
doctor of medical Sciences,  
associate Professor of the Department of  
neurology of the Bukhara state medical Institute.  
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Peer-reviewed scientific and  
practical journal "Journal of Neurology  
and Neurosurgical Research"  
Published 4 times a year  
#4 (02), 2021  
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](mailto: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" 4/2021

**Electronic version of the  
Journal on sites:**  
[www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz),  
[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

### **Editorial team:**

**Inoyatov Amrillo Shodievich** - doctor of medical Sciences, Professor, first Deputy Minister of health.

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

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

**Anatoly Ivanovich Fedin** - Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology, Faculty of Continuing Professional Education, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova, professor, Honored Doctor of the Russian Federation.

**Madjidova Yokutxon Nabieva** - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics, Tashkent Pediatric Medical Institute

**Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna** - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases of the Tashkent Medical Academy.

**Djurabekova Aziza Taxirovna** - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Samarkand State Medical Institute.

**Khaydarov Nodirjon Kadirovich** - Doctor of Medicine, Rector of Toshkent State Dental Institute

**Chutko Leonid Semenovich** - Doctor of Medicine, Head of the Laboratory for Correction of Mental Development and Adaptation, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva (St. Petersburg).

**Shamansurov Shaanvar Shamuratovich** – 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, head of the department of pediatric neurology of the Tashkent Institute of Advanced Medical Doctors.

**Dyakonova Elena Nikolaevna** - Doctor of Medicine, professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Institute of Postgraduate Education of the Federal Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ivanovo State Medical Academy».

**Trufanov Evgeniy Aleksandrovich** - Doctor of Medicine, Professor, Department of Neurology and Reflexotherapy, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika.

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

**Mamadaliyev Abdurakhmon Mamatkulovich** - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Neurosurgery Course at Samarkand State Medical Institute.

**Abdullaeva Nargiza Nurmatovna** - Doctor of Medicine, professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Samarkand State Medical Institute.

**Salim Sulaimonovich Davlatov**-Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Department of Faculty and hospital surgery, urology, Bukhara state medical Institute

**Sanoeva Matlyuba Jakhonkulovna** - Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Tashkent Medical Academy.

**Urinov Muso Boltaevich** - Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute.

**Kilichev Ibodulla Abdullaevich** - Doctor of Medicine, professor of the Department of Nervous and Mental Diseases of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy.

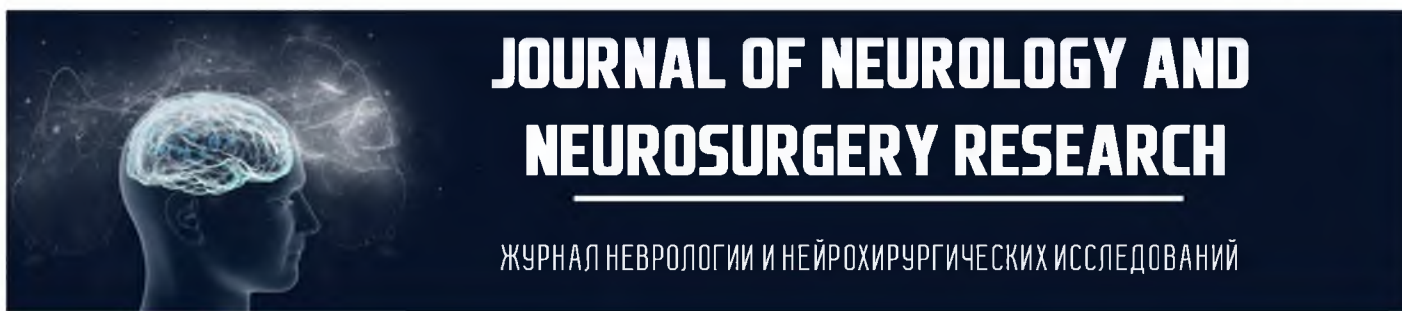
**Narzullaev Nuriddin Umarovich** - Doctor of Medicine, associate professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Bukhara State Medical Institute.

**Nuralieva Hafiza Otayevna**-candidate of medical Sciences, associate Professor head of the Department of medical and biological Sciences, Toshkent pharmaceutical Institute

**Saidov Gafur Normurodovich**-candidate of medical Sciences, Head of the health Department of the Bukhara region Administration.

## СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT


<b>1. Абдукадиров Элдор, Матмуродов Рустамбек, Халимова Ханифа, Муминов Бекзод</b> ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИНГ ИРСИЙ-ГЕНЕОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ КАСАЛЛИКНИ ЭРТА АНИКЛАШДАГИ ЎРНИ.....	6
<b>2. Иноятова Фируза, Рахматуллаева Гулнора, Вахобова Нигина, Абдувалиев Абдурахмон, Миркомиллов Элдор,</b> <b>Салиходжаева Умида, Каримов Зоҳид, Исмоилов Хаётжон, Султонов Эркин</b> COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА НЕЙРОТРОП АУТОАНТИТАНАЛАР НИСБИЙ МИҚДОРЛАРИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ИНТЕРПРЕТАЦИЯСИ.....	10
<b>3. Ибодуллаев Зарифбой, Курбанов Алишер, Амиржонова Дилдорахон, Ибодуллаев Азизбек,</b> <b>Курбанбаев Музаффар, Юнусходжаева Хилолаҳон, Курбанов Собитжон</b> COVID-19 ДА НЕРВ СИСТЕМАСИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ.....	16
<b>4. Рўзиқулов Махмуджон, Кариев Гайрат, Хазратқулов Рустам, Бурнашев Марсель</b> БОШ МИЯ ҚОН-ТОМИРЛАРИНИНГ КАТТА ВА ГИГАНТ АНЕВРИЗМАЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА МИКРОЖАРРОХЛИК ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ (АДАБИЁТНИ ТАХЛИЛИ).....	20
<b>5. Киличев Ибадулла, Адамбаев Зуфар, Исмаилова Мехрибон</b> ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: ПУТИ ЕЁ ПРЕОДАЛЕНИЯ.....	25
<b>6. Азимов Анвар, Раҳимбаева Гулнора</b> АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ COVID-19: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	30
<b>7. Раҳимбаева Гулнора, Акбарова Саида</b> ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К РАННИЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВЕРХНЕГО И НИЖНЕГО МОТОНЕЙРОНА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.....	36
<b>8. Хайдарова Дилдора, Сафаров Комил</b> ОСОБЕННОСТИ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА.....	39
<b>9. Хамраев Наим</b> МИЯ ШИКАСТЛАНИШИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ ПАРАМЕТРЛАРИ.....	45
<b>10. Саноева Матлюба, Гиязова Малика</b> НЕКОТОРЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СТРУКТУР ПОЛОСТИ РТА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. (ОБЗОР).....	48
<b>11. Хайдарова Дилдора, Казаков Бекзод</b> ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА.....	54
<b>12. Адамбаев Зуфар, Киличев Ибадулла, Худайберганов Нурмамат, Болтаева Зулайхо</b> ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЯМИ В СПИНЕ У ПОЖИЛЫХ (ЛЕКЦИЯ).....	62
<b>13. Артикова Мавлюда, Рахматов Расул</b> КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА.....	67
<b>14. Рахматова Санобар, Саломова Нилуфар</b> ҚАЙТА ТАҚРОРЛАНУВЧИ ИШЕМИК ВА ГЕМОМРАГИК ИНСУЛЬТЛИ БЕМОРЛАРНИ ЭРТА РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ.....	71
<b>15. Амонова Захро, Джурабекова Азиза</b> ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГИПОТЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ.....	77
<b>16. Киличев Ибадулла, Адамбаев Зуфар, Матёкубов Мурод</b> СЕЗОННОСТЬ И МЕТЕОПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТОВ В ПУСТЫННО-СТЕПНЫХ ЗОНАХ УЗБЕКИСТАНА.....	83



УДК: 616.8+616-097:616.9:578.834.1

Иноятова Фируза Хидоятовна  
 Рахматуллаева Гулнора Кутбиддиновна  
 Вахобова Нигина Анорбековна  
 Абдувалиев Абдурахмон Рустам ўгли  
 Миркомиллов Элдор Мирқодир ўгли  
 Салиходжаева Умида Шакировна  
 Каримов Зоҳид Бахтиёрвич  
 Исмоилов Хаётжон Уктамжон ўгли  
 Султонов Эркин Ёқубжон ўгли  
 Тошкент тиббиёт академияси

### COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА НЕЙРОТРОП АУТОАНТИНАЛАР НИСБИЙ МИҚДОРЛАРИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ИНТЕРПРЕТАЦИЯСИ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5807807>

#### АННОТАЦИЯ

COVID-19 – инсоният тарихидаги янги касаллик бўлиб, клиник белгиларининг ҳамда эрта ва кечки асоратларининг ривожланиш патогенези ҳали тулиқ ўрганилмаган. COVID-19 билан касалланган беморларни кузатиш шунинг кўрсаткичи, уларда нерв тизимининг зарарланиш белгилари турли кўринишда бўлиши мумкин, лекин шу билан бирга COVID-19нинг кечки оқибатлари ҳақида маълумот жуда кам. Асаб тизимини текшириш усуллари турли-туман бўлишига карамай, уларнинг аксарияти энг эрта преคลินิก ўзгаришларни аниқлашда паст самарадорликка эга. Шу ўринда савол тугилади: патологик жараён бошланганлигини ва маълум бир касалликни эрта ташхислаш учун қўлланиладиган аънавий усуллар кўрсаткичларида ҳали ўзгаришлар кузатилмаётганлиги туғиб ушбу касаллик ривожланишининг эрта босқичлари кечаётганлигини юқори аниқликда кўрсата оладиган усул мавжудми? Турли этиологик омиллар таъсирида хужайралар зарарланиши тезлашиб кетганда иммун тизими клиренс тезлигини мувофиқлаштириш учун одатдагидан кўпроқ аутоантитаналар (ауто-АТ) ишлаб чиқара бошлайди. Бу ўта муҳим нуқта, чунки айнан специфик ауто-АТлар миқдорининг ошиши патологик жараён бошланганлигини преคลินิก биокимёвий силжишлар рўй беришидан анча илгари кўрсата олувчи энг эрта ва сезгир маркёр ҳисобланади. ЭЛИ-Нейро-Тест иммунокимёвий таҳлил усули нейромедиатор тизимлари ҳолатини комплекс баҳолаш ва неврологик ёки психиатрик симптомлар кузатилишидан олдин юқори эҳтимоллик билан марказий асаб тизими касаллигини, хусусан COVID-19 билан асоцирланган ҳолатларда прогнозилаш имконини беради. Бу усул ёрдамида асаб тизимининг 12 хил аутогенига қарши қаратишган ва IgG синфига мансуб бўлган ауто-АТларнинг нисбий миқдорларининг ўзгаришига боғлиқ ҳолда қон зардобини иммунореактивлигининг индивидуал профили таҳлил қилинади. Юртимиз аҳолиси орасида COVID-19 ўтказган кишилар сонининг кўпчилиги, коронавируснинг нейротропизм хусусияти ва асаб тизими томонидан нафакат эрта, балки кечки асоратлар ривожланиши эҳтимоллигининг борлиги марказий асаб тизимининг COVID-19 билан асоцирланган зарарланишларининг барча муҳим жиҳатларини янада чуқурроқ ва кенг қамровли ўрганишни тақозо этади.

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

Иноятова Фируза Хидоятовна  
 Рахматуллаева Гулнора Кутбиддиновна  
 Вахобова Нигина Анорбековна  
 Абдувалиев Абдурахмон Рустам ўгли  
 Миркомиллов Элдор Мирқодир ўгли  
 Салиходжаева Умида Шакировна  
 Каримов Зоҳид Бахтиёрвич  
 Исмоилов Хаётжон Уктамжон ўгли  
 Султонов Эркин Ёқубжон ўгли  
 Ташкентская медицинская академия

### ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ СООТНОШЕНИЙ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

## АННОТАЦИЯ

COVID-19 – это новое заболевание в истории человечества, патогенез развития клинических симптомов, ранних и поздних осложнений которого недостаточно изучены. Тщательное наблюдение за пациентами с COVID-19 показало, что симптомы поражения нервной системы при этом заболевании могут быть разнообразными, однако, очень мало известно об отдалённых последствиях COVID-19. Несмотря на значительное разнообразие методов исследования нервной системы, эффективность большинства из них остаётся низкой в плане выявления самых ранних доклинических изменений. Уместно поставить вопрос, есть ли метод который с большой точностью может указать, что патологический процесс запущен и намечается тенденция развития какой-то определенной болезни ещё до появления изменений в показаниях традиционно используемых методов ранней диагностики данного заболевания? Когда, под воздействием разных этиологических факторов, ускоряется процесс разрушения клеток, иммунная система начинает вырабатывать больше аутоантител, чтобы процесс клиренса протекал с соответствующей скоростью. Это очень важный момент, так как именно повышение уровней специфических аутоантител является тем самым ранним и чувствительным маркером, указывающим на запуск патологического процесса за долго до появления биохимических доклинических сдвигов. Метод иммунохимического анализа ЭЛИ-Нейро-Тест даёт возможность комплексно оценить состояние нейромедиаторных систем и задолго до появления неврологической или психиатрической 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. Значительность количества лиц, перенесших COVID-19 среди населения нашей страны, нейротропизм коронавируса и возможность развития не только ранних, но и поздних осложнений со стороны нервной системы является предпосылкой для проведения более глубокого и комплексного исследования всех важнейших аспектов COVID-19 ассоциированных поражений центральной нервной системы.

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

**Inoyatova Firuza Khidoyatovna**  
**Rakhmatullaeva Gulnora Kutbiddinova**  
**Vakhobova Nigina Anorbekovna**  
**Abduvaliev Abdurahmon Rustam ugli**  
**Mirkomilov Eldor Mirkodir ugli**  
**Salikhodjaeva Umida Shakirovna**  
**Karimov Zokhid Bakhtiyorovich**  
**Ismoilov Khayotjon Uktamjon ugli**  
**Sultonov Erkin Yokubjon ugli**  
 Tashkent Medical Academy

#### INTERPRETATION OF CHANGES IN QUANTITATIVE RATIO OF NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH COVID-19

## АННОТАЦИЯ

COVID-19 is a new disease in the history of mankind, the pathogenesis of the development of clinical symptoms, the early and late complications of which are not well understood. Careful observation of patients with COVID-19 has shown that the symptoms of damage to the nervous system in this disease can be varied, however, very little is known about the long-term consequences of COVID-19. Despite a significant variety of methods for studying the nervous system, the effectiveness of most of them remains low in terms of detecting the earliest preclinical changes. It is appropriate to pose the question, is there a method that can indicate with great accuracy that the pathological process has started and there is a tendency for the development of a certain disease even before the appearance of changes in the indications of the traditionally used methods of early diagnosis of this disease? When, under the influence of various etiological factors, the process of cell destruction is accelerated, the immune system begins to produce more autoantibodies so that the clearance process proceeds at an appropriate rate. This is a very important point, since it is the increase in the levels of specific autoantibodies that is the very early and sensitive marker indicating the start of the pathological process long before the appearance of biochemical preclinical shifts. The ELI-Neuro-Test method of immunochemical analysis makes it possible to comprehensively assess the state of neurotransmitter systems and, long before the appearance of neurological or psychiatric 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. The significant number of people who have had COVID-19 among the population of our country, the neurotropism of the coronavirus and the possibility of developing not only early, but also late complications from the nervous system is a prerequisite for a deeper and more comprehensive study of all the most important aspects of COVID-19 associated lesions of the central nervous system.

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

Бугунги кунда кўшлаб тадқиқот натижаларига таяниб олимлар иммун тизимининг организм гомеостазини сақлашда, хужайралар фаолиятини бошқаришда иштирок этиши каби функциялари мавжудлигини эътироф этишмоқда. Хусусан, “иммунитет” тушунчасининг аънанавий таърифи, яъни “иммунитет – организмни генетик ёт бўлган антигенлардан химоя қилиб, генетик бутунликни сақлашга қаратилган система” деган қараш баъзи бир ҳолатларни изоҳлай олмайди (масалан, ушбу таъриф нима учун иммун тизими нормал микрофлорага қарши ёки она иммун тизими ҳомилага қарши иммун жавоб бермаслигини, нима учун барча соғлом одамларда паст концентрацияда ауто-АТлар мавжуд бўлишини тушунтира олмайди). Баъзи олимлар “иммунитет – организмни унга зарarli таъсир кўрсатувчи экзоген ва эндоген микрообъектлардан химоя қилиб, организм гомеостазини сақлашга қаратилган система” деган янгича таърифни киритишни таклиф қилишмоқда [1, 2].

Маълумки, айрим нейротроп вируслар асаб тизимига йиллар давомида аста-секин зарарловчи таъсир кўрсатиб бориши ёки узок вақт яширин кечиб бир неча ун йилдан кейин жиддий неврологик касалликка олиб келиши мумкин. Асаб тизимининг бундай сурункали ва суст кечувчи инфекциялари патогенезида иммун реактивликнинг аҳамияти муҳим ўринни эгаллайди, одатда, нейроинвазив вируслар нейровирулентлик хусусиятини намоён қилиши организм иммун тизимининг ҳолатига боғлиқ бўлади. Нейроинфекция диагностикаси ва уни даволаш билан боғлиқ муаммолар ечимини топиш учун иммун тизими ҳақидаги тушунчани тубдан қайта кўриб чиқишимиз лозим.

Гуморал иммунитетни таъминловчи антитаналарнинг функционал аҳамияти кўп йиллар давомида тасаввур қилганимиздек фақат антигенларни опсонизация қилиш ва уларнинг элиминациясида қатнашишдан иборат бўлибгина қолмасдан, балки ҳозирда антитаналарнинг организм

гомеостазини саклашда яна турли вазифаларни бажариши аниқланган, хусусан:

1) ауто-АТлар трофик ва ўстирувчи омил сифатида таъсир кўрсатиши, хусусан, марказий нерв тизимида (МНТ) инсултдан кейинги тикланиш даврида нейропластик ҳамда ремиелинизация жараёнларини фаоллаштириши аниқланган [3];

2) ауто-АТлар “тозаловчи” сифатида қали хамда генетик ахбороти шикастланган ҳужайралар апоптозга чакориши мумкин [1, 2];

3) ауто-АТлар ҳужайралар регуляторлари сифатида ҳужайра мембранасида, органеллаларда, ядрога жойлашган рецепторларни блоклаши ёки стимуллаши кузатиладган (бунда ауто-АТлар рецепторлар билан тўғридан-тўғри таъсирлашиши ёки уларнинг конформацион шаклини ўзгартириш орқали лиганд молекулага нисбатан аффилигини камайтириши/кўпайтириши мумкин) [1];

4) ауто-АТлар “наноконтейнер” сифатида – нишон оксилга боғланиш орқали унинг дегенерациясига тўқинлик қилиб, яшаш вақтини узайтириши ҳамда уни махсус барьерлардан (гематоэнцефалитик, плацентар ва б.) ўтишини таъминлаши аниқланган [1, 2];

5) ауто-АТлар биокатализатор сифатида намоён бўлиши мумкин, бундай ферментатив активликка эга бўлган антитаналар “абзимлар” деб аталади ва уларнинг тобора кўпроқ хили аниқланмоқда [1].

Ҳозирги кунда турли аъзо ва аъзолар тизими, хусусан, МНТда субклиник кечаётган турли хил патологик жараёнларни молекуляр даражада диагностика қилиш ва келгусида ривожланиши мумкин бўлган касалликни прогноزلаш мақсадида ауто-АТларнинг миқдор ва сифат жиҳатидан ўзгаришини аниқлашга асосланган ЭЛИ-тестдан фойдаланиш юқори сезгирликка эга усул эканлиги исботланган [1].

Кўп йиллар давомида ауто-АТларга аутоиммун жараён маркери сифатида қаралган. Лекин соғлом одамлар организмда барча орган ва системалар структур компонентларига қарши ауто-АТлар нормада ҳам мавжуд бўлиши аниқланган, кўпчилик олимларнинг қаршичилиги сабаб бўлган инкилобий фикрлар пайдо бўлди ва улар тадқиқотларда борган сари ўз тасдиғини топиб бормоқда. Ушбу фикрларга кўра ауто-АТлар орган ва тўқималар ҳужайралари ва ҳужайра компонентларининг янгилини туриши жараёнида ўз ҳаёт фаолиятини тугатаётган ҳужайралар ёки уларнинг қисмларини (масалан, нерв ҳужайраларининг ўсиқлари ва улар ҳосил қилган синапслар янгилиниб туради, бу жараёнда нерв ҳужайралари танаси ўзгаришга учрамайди) зарарсизлантиришга ёрдам беради. Турли зарарловчи омиллар таъсирида шикастланган ҳужайралар сони ортганда уларни ўз вақтида утилизация қилиш учун мос равишда ауто-АТлар миқдори ҳам ортади (“иммун рефлекс”) [2]. Иммуни тизимининг ушбу хусусияти муҳим диагностик аҳамиятга эга. Ауто-АТлар профилининг ўзгариши аъзо ва тизимларда патологик жараён бошланганлигини эрта ва аниқ кўрсатиб бера олади (ауто-АТлар профилини текшириб патологик жараённинг энг дастлабки босқичида, яъни хали биокимёвий лаборатор таҳлилларда ўзгаришлар кузатилмайдиган компенсацияланган даврида ҳам ривожланиб бораётган касалликни олдиндан аниқлаш имконини беради).

**COVID-19.** Ҳаммамизга маълумки, ҳозирги кунда дунёнинг деярли барча нуқталарига тарқалишга улгурган ва бир неча ўн миллиондан ортиқ одамларда аниқланган COVID-19 (CoronaVirusDisease-19) касаллиги инсонларга ҳар томонлама хавф солмоқда. COVID-19 касаллигини кўзгатувчи вирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) деб номланди. Бу вирус коронавируслар оиласига мансуб бўлиб, шу асрда ушбу оила вируслари келтириб чиқарган учинчи эпидемия ҳисобланади.

SARS-CoV-2 вируси бопқа коронавируслардан ўта тез тарқалиши ва кенг мослашувчанлик қобилиятига эгалиги, янги штаммлари ҳосил бўлиш тезлигининг юқорилиги, бир неча рецепторлардан фойдаланиб кўп органларга нисбатан тропизм хусусиятини намоён қилиши билан фарқ қилади (хусусан, II тип альвеоляр ҳужайралар, энтероцитлар, нейронлар,

кардиомиоцитлар, жигар холангиоцитлари, буйрак проксимал каналчалари, уrogenитал тизим ҳужайраларини ангиотензин ҳосил қилувчи фермент (ACE2) рецептори орқали, макрофаглар, моноцитлар ва Т-лимфоцитларни CD147 рецептори орқали зарарлайди), оғир ҳолатларда атипик пневмония, ўткир респиратор дистресс синдром, ўпка фиброзланиши, “цитокинли бўрон”, васкулитсимон аутоиммун касаллик, тромбоз ва тромбоземболиялар, юрак-кон томир касалликлари, психик ва неврологик бузилишлар келтириб чиқариши аниқланди [4, 5, 6].

**SARS-CoV-2, иммунитет ва асаб тизими:** COVID-19 касаллигини ўтказган беморларда турли хил неврологик ва психик бузилишлар, хусусан, периферик нейропатия, миопатия, Бикерстафф энцефалити, Гийен-Барре синдроми, невралгия, миастения, депрессия (28,47-39% COVID-19 ўтказган беморларда), безовталик (34,72% COVID-19 ўтказган беморларда), агевиция (88,8%), аносмия (79,6%), психозлар, суицидал ҳаракатлар, хотира бузилиши, посттравматик стресс (54,5-96,2% COVID-19 ўтказган беморларда), делирий ва ўйқу бузилиши кабилар кузатилади [7, 8, 9]. COVID-19 касаллигида нерв тизимининг зарарланишига сабаб бир неча хил бўлиши мумкин:

1) Ҳидлов нерви толалари (камрок миқдорда нафас ва ҳазм аъзоларини иннервацияловчи адашган нерв толалари) орқали SARS-CoV-2 вируси ретроград йўналишда бош миёга етиб бориши мумкин. Текширувларда COVID-19 билан касалланган беморлар орқа миё суюқлигидан SARS-CoV-2 вируси топиладган [8, 9]. Ҳидлов нерви толалари орқали вирус лимбик тизимга кирувчи нерв тузилмаларига, хусусан, гипоталамус ва гиппокампус соҳасига етиб боради. Вирус инвазияси маҳаллий интерферонлар ишлаб чиқарилишига сабаб бўлади, интерферонлар эса шу соҳадаги нерв ҳужайраларида оксил биосинтези жараёнини ва гиппокампусдаги нейрогенез жараёнини блоклайди. Бу эса клиник жиҳатдан депрессия, қисқа муддатли хотира пасайиши ва вегетатив бузилишлар билан намоён бўлади. Бундан ташқари ҳазм трактининг SARS-CoV-2 томонидан зарарланиши унинг барьер функциясини бузиб, эндотоксинемияга сабабчи бўлади. Эндотоксинлар бевосита ҳамда цитокинлар гиперпродукцияси орқали билвосита МНТ фаолиятини бузиши ҳам депрессия келиб чиқишида рол ўйнаши мумкин [9].

2) Вирусемия даврида SARS-CoV-2 гипоталамусни зарарлаши мумкин, бу гипоталамус соҳасида гематоэнцефал барьер (ГЭБ) кучсиз ривожланганлиги ва ACE2 рецепторлари мавжудлиги билан боғлиқ. ACE2 рецепторлари нафақат нейронларда, балки глиял ҳужайраларда ҳам мавжуд. Микроциркуляциянинг сурункали бузилиши билан кечадиган касалликларда, хусусан, артериал гипертензия, қандли диабет, бош миё сурункали ишемиясида органлардаги маҳаллий кон айланишни яхшилаш учун компенсатор равишда ACE2 рецепторлари сони ошиши аниқланган [10]. ACE2 рецепторлари ангиотензин-II ни парчалаб, органлардаги маҳаллий кон айланишни мувофиқлаштириб туради. Турли касалликларда ангиотензин-II миқдори опганда органлар ўзининг кислородга бўлган талабини қондириш учун вазоспазми камайтиришга интилади ва ACE2 рецепторлари экспрессиясини оширади. Кислородга талаби юқори бўлган органлар, хусусан, бош миёда, шунингдек, бутун организмнинг кислород билан таъминланишига жавобгар бўлган ўпка тўқимасида ACE2 рецепторлари кескин ортишини аниққас яққол кузатиш мумкин. Бу ҳолат SARS-CoV-2 вирусининг турли органларга тропизм хусусиятини ва нима учун айнан гипертензия касаллиги ва қандли диабет билан оғирган беморларда оғир кечилиши тушунишга ёрдам беради. Гипертензия ва қандли диабет касалликлари асоратларини камайтириш мақсадида бу беморларда эпигенетик ўзгариш орқали ACE2 рецепторлари экспрессиясининг нормадан юқори бўлиши уларда COVID-19 оғир шаклда ўтишига шароит яратмоқда.

3) SARS-CoV-2 вируси TLR-рецепторлари орқали цитокинлар гиперпродукциясини юзага келтиради. “Цитокинли бўрон” таъсирида ГЭБ ўтказувчанлиги ошиши натижасида иммуноцитлар диапедези, уларнинг гиперфаолланиши, экайтортоксик моддалар



ишлаб чиқарилиши ва оқибатда МНТ альтерацияси содир бўлиши мумкин [9, 11, 12].

4) SARS-CoV-2 вирусининг S-оқили инсон организми эндотелиал хужайралар оксилларига нисбатан антиген мимикрия хусусиятини намоён қилиши сабабли васкулитсимон аутоиммун жараён бошланади. Оқибатда эндотелиал дисфункция натижасида ГЭБ ўтказувчанлиги опиши туфайли SARS-CoV-2 вируси, иммуоцитлар, цитокинлар, эндотоксинларнинг бош мияни зарарлашига имкон тугилади.

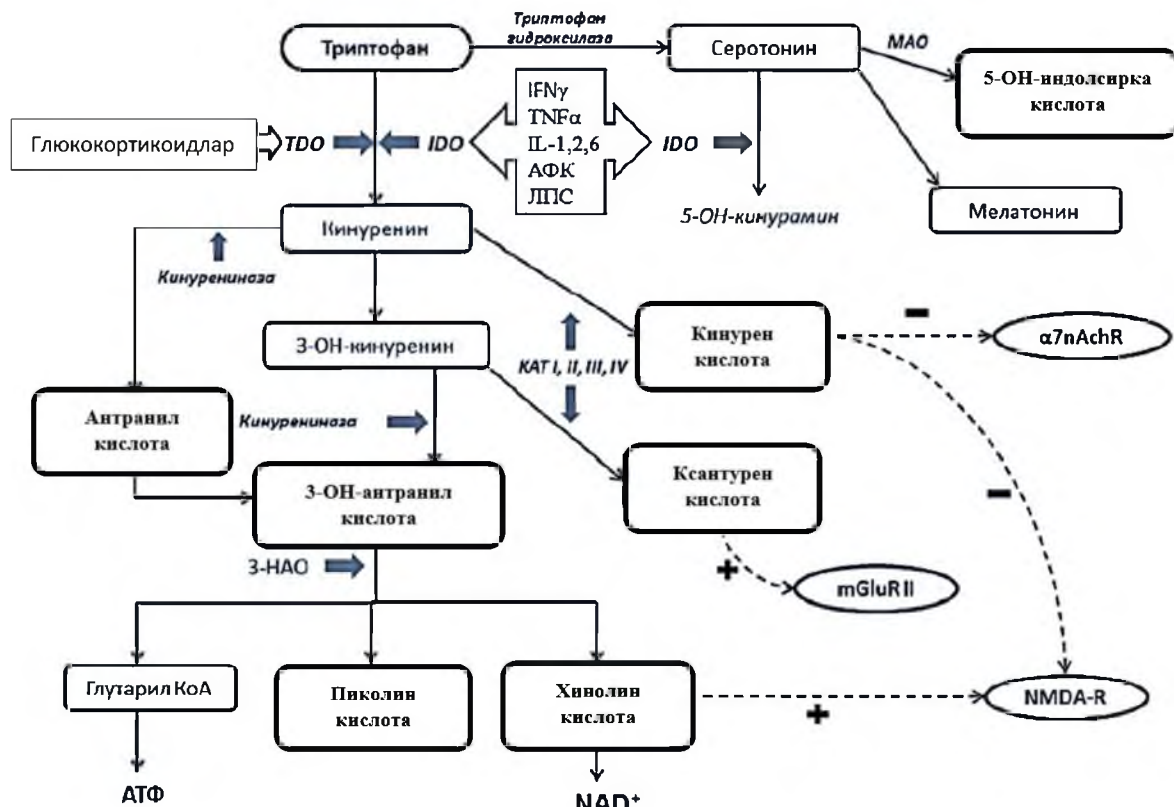
5) Нафас тизимининг оғир зарарланиши сабабли юзага келган гипоксия оқибатида, шунингдек, ўпкаларнинг фибринолитик фаоллиги пасайиши ва васкулитсимон аутоиммун жараён сабабли прокоагуляцион омилларнинг гиперфаоллианиши натижасида юзага келадиган тромбозлар, тромбоемболиялар туфайли МНТ зарарланиши кузатилади [4, 9, 11, 13].

Нейроинвазив хусусиятга эга вируслар, хусусан, янги пайдо бўлган вирус бўлганлиги сабабли кечки асоратлари ҳозирча номаълум бўлган SARS-CoV-2 организмга тушгач нейровирулентлик хусусиятини вақт ўтиб намоён қилиши эҳтимоли борлигини аниқлаб берадиган прогностик усул мавжудми? – деган саволга жавоб топиш амалий аҳамиятга эга муҳим масалалардан биридир. Нейротроп ауто-АТларнинг прогностик аҳамияти ва SARS-CoV-2 вирусининг нерв тизимини зарарлаш хусусиятини ҳисобга олиб ауто-АТлар профилидаги ўзгаришлар хусусан COVID-19 касалигида ўзига хос интерпретацияни талаб этади. Қуйида биз COVID-19 касалигида бош мия нейромедиатор тизимлари ва структур биокимёвий компонентларининг зарарланишини нейротроп ауто-АТлар профилига қараб баҳолаш ҳақида фикр юритамиз.

**ГАМК тизими.** COVID-19 ўтказган беморларда сезиларли ўзгарадиган кўрсаткичлардан бири ГАМК-рецепторларига қарши ауто-АТлар бўлиб, бунинг асосий сабаби ГАМКнинг ўтмишдоши бўлган глутаматнинг баъзи цитокинлар, хусусан, интерлейкин-1 (IL-1) ва ўсмани некрозловчи омил (TNF-α) таъсирида продукциясининг ошиши ва хужайралар томонидан ўзлаштирилишининг камайишидир [14, 15]. Натижада глутаматдан γ-аминоизомой кислотаси (ГАМК) нейромедиатори синтезланиши бузилиб, унинг дефицити кузатилади. Бу ҳолатда

компенсатор равишда ГАМК-рецепторларига мос ауто-АТлар миқдори ошиши ва ушбу ауто-АТлар томонидан рецепторларнинг ГАМК нейромедиаторига аффилигини оширилиши ёки уларнинг ГАМК сингари тўғридан-тўғри рецепторларни қўзғатиши орқали бош мияда нейромедиаторлар баланси мувозанатда сақлаб турилиши мумкин [1]. Эркин глутаматнинг қўпайиши нейронларга NMDA (N-метил-D-аспарат) – рецептори орқали эксайтотоксик таъсир кўрсатади ва дегенератив бузилишлар келиб чиқишини индурциялайди [14]. Шунингдек, баъзи маълумотларга кўра COVID-19 патогенезида ГАМК медиаторига нисбатан ГАМК-рецепторларининг аффилиги камаяди, сезирлиги пасайган рецепторлар функциясини компенсация қилиш учун нейронлар уларнинг сонини оширишга интилади ва бу ҳолат ўз-ўзидан ауто-АТлар профилида акс этади [16]. Бопка томондан қараганда, ҳар қандай лиганд миқдори камайганда унинг рецепторлари компенсатор қўпайишини назарда тутувчи умумий қоида ҳам ГАМК-рецепторларига қарши ауто-АТлар миқдорининг оширилигини тушунтира олади. Глутамат-ГАМК мувозанатининг глутамат томонга силжиши бир томондан тормозланиш жараёнларининг бузилиши туфайли функционал бузилишларга, иккинчи томондан глутаматли эксайтотоксиклик туфайли структур ўзгаришларга сабаб бўлиб, COVID-19 ўтказган беморларда безовталиқ, жаҳлдорлик, диққатни жамлашнинг қийинлиги, қисқа муддатли хотиранинг пасайиши (гиппокамп атрофияси ҳисобига), уйку бузилиши билан намоён бўлиши мумкин [17, 18].

Бопка маълумотларга кўра ГАМК медиатори иммуномодулятор таъсир кўрсата олади. Тажрибаларда ГАМК иммуоцитлар (асосан макрофаглар) томонидан цитокинлар продукциясини камайтириши ҳамда Т-лимфоцитлар етилишини тезлаштирувчи таъсир кўрсатиши ва баъзи аутоиммун касаликларда (ревматоид артрит, 1-тип қандли диабет, тарқоқ склероз), шунингдек, коронавирус билан зарарланган сичқонларда ГАМК ни перорал қабул қилиш ижобий натижа кўрсатиши аниқланган [19, 20, 21]. COVID-19 патогенезида цитокинлар гиперпродукциясининг зарарловчи таъсирига қарши ва адаптив иммунитетни шакллантирувчи омил сифатида ГАМК-рецепторларига мос ауто-АТлар миқдорининг ошиши кузатилади.



1-расм. Триптофан метаболизми.

**β-эндорфин ва опиат рецепторлар (опиат тизими).** β-эндорфин юқори концентрацияда иммун тизимга прессор таъсир кўрсатади, хусусан, табиий киллерлар, Т-хелперлар, В-лимфоцитлар фаолиятини бостириб, адаптив иммунитет ҳосил бўлишини секинлаштиради, паст концентрацияда эса табиий киллерлар фаолиятига ва ангиналар синтезига ижобий таъсир кўрсатади [22]. Шу хусусиятларидан келиб чиқиб, COVID-19 ўтказган беморларда β-эндорфинга нисбатан пайдо бўлган ауто-АТлар унинг дегенерациясини қақирини орқали концентрациясини камайтириб адаптив иммунитет ҳосил бўлишига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

SARS-CoV-2 индупирлаган цитокинли бўрон туфайли, айникса, IL-6 гиперсекрецияси натижасида триптофандан серотонин синтезланиши бузилади. Иккинчи томондан, проявлягиланиш омиллари таъсирида нерв тўқимаси ва периферик аъзоларда триптофаннинг кинуренин ва унинг метаболитлари синтезига сафарбар этилиши тезлашади [12, 15]. Серотониндан фарқли равишда кинуренин ГЭБ орқали ўта олади. Унинг метаболитларидан 3-гидрокси-антранил кислота ва хинолин кислота нейрон ва глиал хужайраларга эксайтотоксик, нейротоксик ва апоптогик таъсир этади [23]. Текширувлар COVID-19 билан касалланган беморлар қони ва орқа мия суюқлигида триптофан, серотонин ва индолпируват микдори камайишини, кинуренин ҳамда унинг ҳосилалари микдори эса ошишини кўрсатади [24]. Кинуренин метаболитларининг бош миёга тўғридан-тўғри токсик таъсири ва серотонин дефицити депрессив синдром келиб чиқиш механизмида муҳим ўринни эгаллайди [12, 23, 25]. Шунингдек, цитокинлар нейронлар ҳамда глиоцитларда асосан серотонин ва камроқ микдорда норадреналин, дофаминнинг қайта сўрилишини индукциялаш учун махсус тапувчи SERT (Serotonin Transporter) микдорини кўпайтиради ва бу нейромедиаторларнинг дефицити юзга келишида кўшимча рол ўйнайди [15]. Серотонин дефицити ўз навбатида ундан етарли микдорда мелатонин синтезланмаслигига сабаб бўлади, шунинг учун депрессия аксарият ҳолларда уйқу бузилиши билан бирга кечади [7].

**Холинергик тизим.** Проявлягиланиш цитокинлари, асосан, IL-1 таъсирида ацетилхолинэстераза экспрессияси ва фаолиги опади, натижада ацетилхолин дефицити юзга келади [15]. Бунга жавобан COVID-19 касаллигида компенсатор равишда холинорецепторларни кўзгатувчи ауто-АТлар микдори ошиши мумкин. Ацетилхолин яллиғланиш жараёнида М-холинорецепторлар орқали про-яллиғланиш, Н-холинорецепторлар орқали эса яллиғланишга қарши таъсир кўрсатиб, яллиғланиш жараёнининг нормоэргик ўтишини таъминлайди [26, 27].

**Серотонинергик тизим.** COVID-19 ўтказган беморларда депрессив эмоционал фон юзга келиши патогенезида серотонин дефицити муҳим рол ўйнайди. Серотонин алмаштириб бўлмайдиган аминокислота триптофандан (умумий триптофаннинг деярли 1% қисми) метоксииндол метаболит йўли орқали синтезланади. Триптофаннинг қолган қисми эса (оксил синтезидан ташқари) триптофан-2,3-диоксигеназа (TDO) ферменти таъсирида жигарда, шунингдек, индоламин-2,3-диоксигеназа (IDO) ферменти ёрдамида буйракда, ўтқада, эндокрин безларда кинуренин ва унинг метаболитлари синтезига сафарбар бўлади (1-расм) [23].

**NF200.** NF200 (Neurofilament Protein 200 – Нейрофиламент Оқили 200) аксонларнинг таркибий қисми ҳисобланади ва унга қарши ауто-АТлар нейронларда нормал апоптоз жараёнини таъминлайди. NF200 аутогенига қарши ауто-АТлар микдорининг камайиши нейронларда дегенератив бузилишлар бошланганлиги ҳақида хабар беради: а) нейронлар дегенерацияси туфайли кўплаб аутогенлар қон оқимига тушиб антиген-антитана комплексини ҳосил қилади, натижада текширувларда эркин ауто-АТлар микдорининг пасайиши кузатилади [15]; б) дегенератив жараён кечаётган вақтда нейронларнинг нобуд бўлиш тезлиги опшанлигини компенсация қилиш мақсадида нейронларнинг физиологик апоптози жадаллигини пасайтириш учун апоптоз қақирувчи ауто-АТлар микдори камаяди.

**GFAP.** GFAP (Glial fibrillary acidic protein – Глиал фибрилляр кислотали оксил) аутогенининг қонга кўп микдорда ажралиши астроглиоз (астроцитлар пролиферацияси) жараёнида кузатилади. COVID-19 касаллигида нейрояллиғланиш, ишемия ва токсинемия таъсирида фаоллашган астроцитлар яллиғланиш ўчоғини изоляциялаш, яллиғланиш жараёнини модуляциялаш, нейронал занжирни реорганизациялаш, МНТ пластиклигини таъминлашга хизмат қилади [28, 29]. COVID-19 касаллигида ГЭБ ўтказувчанлигининг ошиши астроцитларнинг дистрофияси ва деструкциясига олиб келади, натижада GFAP аутогени кўп микдорда қонга чиқади ва мос ауто-АТлар билан иммун комплекслар ҳосил қилиши ҳисобига эркин ауто-АТлар микдори камаяди. Ушбу ауто-АТлар микдорининг кўплиги эса нейрояллиғланиш жараёни нисбатан тиниб, астроглиоз ривожланиши мос равишда тўхтаётганлиги ҳақида хабар бериши мумкин.

**Хулоса:** COVID-19 ўтказган беморларда асосан ГАМК, опиат, серотонинергик ва холинергик нейромедиатор тизимларда бузилишлар кузатилади, шунингдек, аксонал шикастланиш ва астроглиоз маркёрлари аниқланади, нейротроп ауто-АТлар профилидаги ўзгаришларни эса ушбу патологик жараёнларга нисбатан ўзига хос компенсатор-мослашув реакцияси деб баҳолаш мумкин.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины) (2010).
2. Полетаев А.Б. Фундаментальные проблемы клинической патофизиологии (2018).
3. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Михалёва Л.М., Крупнов Н.М., Калинин Д.В.. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий (2020).
4. Сайко Ю.В. Применение Актовегина при неврологических нарушениях, ассоциированных с COVID-19 (2020).
5. Alejandro Romero, Eva Ramos, Francisco López-Muñoz, Emilio Gil-Martín, Germaine Escames, Russel J. Reiter. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Its Neuroinvasive Capacity: Is It Time for Melatonin? (2020).
6. Attademo L, Bernardini F. Are dopamine and serotonin involved in COVID-19 pathophysiology? (2020).
7. Ícaro Raony, Camila Saggiore de Figueiredo, Pablo Pandolfo, Elizabeth Giestal-de-Araujo, Priscilla Oliveira-Silva Bomfim, Wilson Savino. Psycho-Neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potential Impacts on Mental Health (2020).
8. Dr Sanil Rege. COVID-19 and the Brain – Pathogenesis and Neuropsychiatric Manifestations of SARS-CoV-2 CNS Involvement (2020).
9. Arehally M. Mahalakshmi, Bipul Ray, Sunanda Tuladhar, Abid Bhat, Shasthara Paneyala, Duraisamy Potteswari, Meena Kishore Sakharkar, Hamdan, David M. Ojcius, Srinivasa Rao Bolla, Musthafa Mohamed Essa, Saravana Babu Chidambaram, M. Walid Qoronfleh. Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? (2020).
10. Debanjan Banerjee and Biju Viswanath. Neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and possible pathogenic mechanisms: Insights from other coronaviruses (2020).
11. Maura Boldrini, Peter D. Canoll, Robyn S. Klein How COVID-19 Affects the Brain (2021).
12. Luca Steardo and Alexei Verkhatsky. Psychiatric face of COVID-19 (2020).

13. Russell L. Blaylock. Excitotoxicity (Immunoexcitotoxicity) as a Critical Component of the Cytokine Storm Reaction in Pulmonary Viral Infections, Including SARS-Cov-2 (2021).
14. Andrew H. Miller, Ebrahim Haroon, Charles L. Raison, Jennifer C. Felger. Cytokine Targets in the Brain: Impact on Neurotransmitters and Neurocircuits (2013).
15. Рахимбаева Гульнора Саттаровна, Шодиев Улугбек Дониёр ўғли. Постковид церебро-астеник синдром: диагностика ёндашувларни оптималлаштириш, долзарб жихатлари // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований №2.2021. 6-10 бет.
16. Ronald S. Duman, Gerard Sanacora, and John H. Krystal. GABA and glutamate neurotransmitter deficits and reversal by novel treatments (2019).
17. Yakubova M.M., Khalimova H.M., Parpieva Yu.R. Clinical and neurological aspects of multiple sclerosis during infection with covid-19 in uzbekistan. Central asian journal of medical and natural sciences, Volume: 02 Issue: 03 | May-June 2021 ISSN: 2660-4159, P. 186-190
18. Yakubova Markhamat Mirakbarovna, Fayzieva Munis Dilshod qizi. Some aspects of ethiopathogenesis of neurological manifestations in coronavirus infection and study of the expression and prevalence of smell and taste impairments in patients with SARS-COV-2. Uzbek Medical Journal. – Volume 2, Issue 4 – Tashkent, 2021. P. 55-61.
19. Jide Tian, Blake Middleton, Daniel L. Kaufman. GABA administration prevents severe illness and death following coronavirus infection in mice (2020).
20. Svetlana Soković Bajić, Jelena Đokić, Miroslav Dinić, Sergej Tomić, Nikola Popović, Emilija Brdarić, Nataša Golić, Maja Tolinački. GABA potentiate the immunoregulatory effects of *Lactobacillus brevis* BGZLS10-17 via ATG5-dependent autophagy in vitro (2020).
21. Даминова М.Н., Абдуллаева О.И., Даминова Х.М. COVID-ассоциированный диарейный синдром. Самаркандский ГосМИ, 75 международная научно практическая конференция. 2021. С. 548
22. Ходжаева Д.Т., Хайдарова Д.К., Хайдарова Н.К. Рекомендации по снижению депрессивных и тревожных расстройств в условиях карантина по коронавирусной инфекции. Услужбий – тавсиянома. Бухоро-2020.
23. Mary EW Collier, Shaowei Zhang, Flaviano Giorgini. Inflammation control and improvement of cognitive function in COVID-19 infections: is there a role for kynurenine 3-monooxygenase inhibition? (2020).
24. Пизова Н.В., Пизов А.В. Депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство при новой коронавирусной инфекции (2020).
25. Maria Di Bari, Giovanni Di Pinto, Marcella Reale, Guadalupe Mengod, Ada Maria Tata. Cholinergic System and Neuroinflammation: Implication in Multiple Sclerosis (2017).
26. Хайдарова Дилдора Кадировна. Характеристика неврологических симптомов при клиническом появлении covid-19. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. Международная конференция Актуальные вопросы неврологии. 2021 С. 52-56.
27. Ходжаева Д.Т., Хайдарова Д.К., Рахматова Д.И. Рекомендация и алгоритм ведения больных энцефалитом при Covid -19. Услужбий – тавсиянома. Бухоро-2020
28. Туйчиев Л.Н., Рахимбаева Г.С., Газиева Ш.Р., Атаниязов М.К. Новая коронавирусная инфекция и постковидные неврологические последствия заболевания // Вестник ТМА № 2, 2021. 45-50 стр.