

Impact Factor: 5.723

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

# JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND  
NEUROSURGERY RESEARCH



VOLUME 3, ISSUE 3

2022

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3 НОМЕР 3

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 3



## 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  
№3 (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](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” 3/2022

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. (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](http://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  
#3 (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](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" 3/2022

**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. (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 Nurmamatovna** - 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

<b>1. G'aybiev A.A., Djurabekova A.T.</b> VOLALAR VA O'SMIRLARDI DIABETIK POLINEVROPATIYANI DAVOLASH FONIDA NEYROTROFIK OMIL VA FAKTORLARI.....	6
<b>2. Pўлатов С.С., Рўзиев Ф.Ф., Икрамова Ф.А., Уроков Р.А.</b> ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА КЕЧИШИДА ЭРТА РЕАБИЛИТАЦИЯ САМАРАДОРЛИГИГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ДИАБЕТ АСОРАТЛАРНИ ЎРГАНИШ.....	10
<b>3. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т.</b> ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ДЕТЕЙ.....	16
<b>4. Куранбаева С.Р., Акрамова Д.Т., Хакимов С.Ш., Каландарова С.Х.</b> РОЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТЕНОЗА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	22
<b>5. Адамбаев З.И., Киличев И.А., Худойбергенов Н.Ю., Нуржонов А.Б., Ходжанова Т.Р.</b> ПОСТКОВИДНАЯ АСТЕНИЯ И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ – ОДНО ЛИ И ТОЖЕ?.....	25
<b>6. Хайдарова Д.К., Кудратова Ш.Р.</b> СПЕЦИФИКА РАЗВИТИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН ВСЛЕДСТВИЕ НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ COVID-19.....	30
<b>7. Вахабова Н.М.</b> СТРУКТУРА КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ЧАСТОТА ОСТРЫХ МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ У МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА.....	36
<b>8. Киличев И.А., Матмуродов Р.Ж., Мирзаева Н.С., Рахимов А.Э.</b> ЕНГИЛ БОШ МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРНИНГ ДИНАМИКАСИ.....	39
<b>9. Уринов М.Б., Тулаев М.Ж.</b> АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	44
<b>10. Ходжиева Д.Т., Исmoilова Н.Б.</b> ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ МИСТЕНИЕЙ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ.....	48
<b>11. Ходжиева Д.Т., Худойназаров Ҳ.С., Исmoilова Ш.С.</b> ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	52
<b>12. Якубов Ж. Б., Хасанов Х. А., Алиходжаева Г. А., Хужаназаров И. Э., Джуманиязов М.</b> КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	57
<b>13. Эшқувватов Г.Э., Кариев Г.М., Якубов Ж.Б., Асадуллаев У.М., Тухтамуродов Ж.А., Ходжиметов Д.Н.</b> ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ ПИТАЮЩИХ СОСУДОВ ПРИ ХИРУРГИИ МЕНИНГИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	62
<b>14. Каландарова С.Х., Муратов Ф.Х., Юсупова Д.Ю.</b> ЭПИЛЕПСИЯ И СОН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	66
<b>15. Хайдаров Н.К., Абдуллаева М.Б., Турсунова М.О., Ядгарова Л.Б., Актамова М.У.</b> РОЛЬ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРАНЗИТОРНО-ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК И В ПРОФИЛАКТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У СОТРУДНИКОВ МВД.....	69
<b>16. Ходжаева Н.А.</b> СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....	74

УДК 616-009.1/ 616-009.021.1/ 618.3

Хайдарова Дилдора Кадировна,  
Кудратова Шаходат Рамазоновна  
Ташкентская медицинская академия  
Бухарский государственный медицинский институт

### СПЕЦИФИКА РАЗВИТИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН ВСЛЕДСТВИЕ НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ COVID-19



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6759470>

#### АННОТАЦИЯ

По современным данным, SARS-CoV-2 может поражать любой орган в организме, приводя к острой травме и длительным хроническим последствиям. Со сбором данных клинических и лабораторных исследований становится ясно, что вирус SARS-CoV-2 может вызывать как прямое, так и косвенное поражение центральной нервной системы. Обзор литературы дает современное представление о распространенности и характере неврологических заболеваний у пациентов с синдромом COVID-19.

**Ключевые слова.** SARS-CoV-2, COVID-19, нервная система, нейроиммунологическое состояние.

Xaydarova Dildora Kadirovna,  
Kudratova Shaxodat Ramazonovna  
Toshkent tibbiyot akademiyasi  
Buxoro davlat tibbiyot instituti

### COVID-19 PAYDO BO'LGANIDAN KEYIN NEYROIMMUNOLOGIK BUZILISH TUFAYLI AYOLLARDA NEVROLOGIK KASALLIKLAR RIVOJLANISHINING O'ZIGA XOSLIGI

#### ANNOTATSIYA

Hozirda mavjud ma'lumotlarga ko'ra, SARS-CoV-2 tanadagi har bir a'zoga ta'sir qilishi mumkin, bu o'tkir shikastlanishga va uzoq muddatli surunkali oqibatlariga olib keladi. Klinik va laboratoriya tadqiqotlari ma'lumotlarining to'planishi bilan SARS-CoV-2 virusi markaziy asab tizimiga ham bevosita, ham bilvosita zarar etkazishi mumkinligi ayon bo'ladi. Adabiyot sharhida COVID-19 sindromidan keyin bemorlarda nevrologik kasalliklarning tarqalishi va tabiati haqidagi hozirgi tushunchani taqdim etadi.

**Kalit so'zlari.** SARS-CoV-2, COVID-19, asab tizimi, neyroimmunologik holat.

Khaydarova Dildora Kadirovna,  
Kudratova Shakhodat Ramazonovna  
Tashkent Medical Academy  
Bukhara State Medical Institute

### SPECIFICITY OF THE DEVELOPMENT OF NEUROLOGICAL DISEASES IN WOMEN DUE TO NEUROIMMUNOLOGICAL DISORDERS AFTER THE EMERGENCE OF COVID-19

#### ANNOTATION

According to current data, SARS-CoV-2 can affect any organ in the body, leading to acute injury and long-term chronic consequences. With the collection of data from clinical and laboratory studies, it is clear that the SARS-CoV-2 virus can cause both direct and indirect damage to the central nervous system. The literature review provides a current understanding of the prevalence and nature of neurological disease in patients with COVID-19 syndrome.

**Keywords.** SARS-CoV-2, COVID-19, nervous system, neuroimmunological condition.

После первых сообщений о новом коронавирусном заболевании (COVID-19) в Китае в конце 2019 года инфекция, вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), быстро распространилась, вызвав глобальную пандемию.

По мере накопления данных клинических и лабораторных исследований становится очевидным, что вирус SARS-CoV-2 способен индуцировать как прямое, так и опосредованное поражение центральной нервной системы (ЦНС). Во время острой

фазы инфекции у части пациентов наблюдаются неврологические симптомы, такие как головная боль, головокружение или цереброваскулярное нарушение даже при отсутствии выраженного респираторного и воспалительного синдромов [3, 4]. Способность вируса SARS-CoV-2 поражать клетки нервной системы несет в себе потенциальные риски долгосрочных неврологических осложнений. «Пост-COVID-19-синдром», или «хронический COVID», синоним – COVID 19 (далее по тексту используется этот термин), характеризующийся нарушением функции не только

легких вследствие легочного интерстициального фиброза, но затрагивающий все уровни нервной системы, может оказывать серьезное влияние на качество жизни [5-7]. Выказано предположение, что повреждение нейронов, вызванное SARS-CoV-2, также может быть движущей силой хронических дегенеративных заболеваний нервной системы [6]. Независимо от прямого или опосредованного воздействия вируса, повреждение центральной и периферической нервной системы вследствие COVID-19 может стать необратимым.

Спектр, характер и влияние неврологических осложнений COVID-19 на здоровье индивида и его качество жизни еще недостаточно хорошо описаны и изучены в связи с относительно малым периодом наблюдения, комплексным характером патологии и небольшим числом научных исследований с высоким уровнем доказательности, посвященных этой проблеме. По этим же причинам не разработаны меры лечения и профилактики отсроченных и поздних неврологических нарушений у лиц, перенесших COVID-19. Несмотря на то что механизмы формирования этих нарушений до конца не выяснены и период катамнестического наблюдения относительно невелик, на настоящий момент очевидно, что формируется популяция пациентов, перенесших COVID-19, у которых наблюдаются стойкие неврологические нарушения. Симптомы повреждения ЦНС и периферических нервов у них сохраняются более 12 недель после выздоровления от вирусной инфекции и негативно влияют на качество жизни и состояние здоровья. Эта группа пациентов требует постоянного медицинского сопровождения врачами разных специальностей и медико-психологической реабилитации, меры которой еще не разработаны.

Использование стволовых клеток (СК) взрослого типа, в том числе гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), является относительно новым, перспективным направлением регенеративной медицины, позволяющим с успехом проводить реабилитацию пациентов с резидуальными поражениями ЦНС, вызванными сосудистыми, травматическими и инфекционными причинами [8-10].

В связи с относительно небольшим периодом, прошедшим с начала развития пандемии, в литературе имеется мало работ, оценивающих поздние неврологические нарушения пациентов с long COVID. И еще меньше работ посвящено схемам терапии и реабилитации для данного контингента. Включение в программы реабилитации пациентов с long COVID и неврологическими проявлениями терапии с использованием аутологических ГСК может потенциально рассматриваться в качестве привлекательной опции и имеет под собой теоретическое и практическое обоснование.

Цель обзора: описать патофизиологические механизмы повреждения ЦНС при COVID-19; определить частоту и характер неврологических нарушений у пациентов с long COVID синдромом, а также их влияние на морбидность и качество жизни; оценить потенциальную возможность клеточной терапии с использованием гемопоэтических CD34+ клеток взрослого типа для лечения таких пациентов. Поиск потенциально релевантных статей осуществлялся в базах данных MEDLINE / PubMed, Web of Science, Scopus и РИНЦ.

#### **Патофизиологические механизмы повреждения центральной нервной системы при COVID-19**

Первоначально считалось, что SARS-CoV-2 не может преодолевать гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), однако посмертные исследования церебральной патологии пациентов с COVID-19 с использованием трехмерной микрофлюидной модели ГЭБ человека заставили пересмотреть эту точку зрения [11]. Во-первых, рецептор связывания белка SARS-CoV-2 spike (S), ангиотензин-превращающий фермент-2, широко экспрессируется на эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга. Во-вторых, белок S может в той или иной степени напрямую повреждать целостность ГЭБ. В-третьих, белок S может вызывать воспалительную реакцию эндотелиальных клеток в микроциркуляторном русле, которая изменяет функцию ГЭБ [12, 13]. Эти данные подтверждают, что SARS-CoV-2 может нарушать

ГЭБ и проникать в мозг, а также способствует появлению неврологических симптомов, образованию фатальных микротромбов и даже возникновению энцефалита, связанного с COVID-19 [2, 11]. Кроме того, чтобы пересечь ГЭБ, SARS-CoV-2 может проникать в мозг посредством трансинаптического переноса, каналов зрительного и обонятельного нервов и эндотелиальных клеток сосудов [11-14]. Также существуют данные, что SARS-CoV-2 может использовать клетки иммунной системы (макрофаги) для распространения по телу и проникновения через ГЭБ, так называемый механизм «тройного коня» [15].

Не последнюю роль как в остром, так и в отсроченном повреждении нервной системы играют вызываемый вирусом массивный синдром системного воспаления и специфическое поражение митохондрий. Системное увеличение содержания медиаторов воспаления, таких как интерлейкин 6 (IL-6, interleukin-6), IL-12, IL-15 и фактора некроза опухоли альфа, называемое «циткиновым штормом», может объяснить мультиорганный повреждение, обнаруженное у некоторых пациентов с COVID-19, а также влияние SARS-CoV-2 на ЦНС. Высвобождение большого количества провоспалительных цитокинов увеличивает проницаемость сосудов в ЦНС и вызывает нарушение свертываемости крови с образованием микротромбов, облегчая проникновение SARS-CoV-2 через ГЭБ в мозг [11, 16]. Результаты магнитно-резонансной томографии мозга в режиме FLAIR (Fluid attenuation inversion recovery, режим инверсии-восстановления с редуциацией сигнала от свободной жидкости) у пациентов с COVID-19 с неврологическим поражением показали изменения в медиальной височной доле, мультифокальные поражения в белом веществе головного мозга и микрокровоизлияния [17].

Инфекция SARS-CoV-2 приводит к повреждению органов на клеточном уровне несколькими способами. Геном РНК SARS-CoV-2 и все субгеномные РНК интегрируются в митохондриальный матрикс хозяина, что вызывает вирусно-митохондриальное взаимодействие, приводящее к репликации вируса и транскриптам РНК SARS-CoV-2 в митохондриях клеток. В конечном счете инфицированные клетки, включая нейроны, могут подвергнуться некрозу, апоптозу или дисфункции из-за окислительного стресса и притока ионов кальция на фоне нарушений функции митохондрий [18]. Быстрая репликация вируса, прямое повреждение клеток и активация иммунной системы и медиаторов воспаления, включая цитокины, являются вероятными причинами острых симптомов COVID-19 и могут объяснять долгосрочные последствия инфекции SARS-CoV-2, в том числе в отношении всех отделов нервной системы.

В патогенезе поздних неврологических осложнений, несомненно, играют роль и ятрогенные факторы. Длительное применение стероидов в больших дозах, различных сосудистых препаратов, моноклональных антител, направленных на различные звенья воспалительного каскада, проведение длительной аппаратной дыхательной поддержки являются факторами, которые активно влияют на кровоток в головном и спинном мозге и напрямую или косвенно воздействуют на метаболизм нервных клеток. Прослеживаемая тенденция к увеличению частоты и тяжести неврологических осложнений в случаях тяжелого течения COVID-19 инфекции и у пожилых больных свидетельствует в пользу данного предположения.

#### **Неврологические осложнения, связанные с COVID-19**

Частота неврологических осложнений SARS-CoV-2 на настоящий момент точно неизвестна, но имеется тенденция к тому, что пациенты с тяжелой формой COVID-19 чаще имеют неврологические симптомы, чем пациенты с легкой формой [19].

Головная боль, миалгия, головокружение и утомляемость являются наиболее часто описываемыми неспецифическими симптомами long COVID. В ретроспективном исследовании 214 пациентов, поступивших с COVID-19 в больницу Ухани, у 36,4% были какие-либо неврологические проявления. В 24,8% случаев речь шла об изолированном поражении ЦНС, в 21,4% поражались периферические нервы, в остальных случаях речь шла о комбинированном поражении, включая вегетативную

дисфункцию. Наиболее частыми неврологическими симптомами были головокружение (17%), головная боль (13%), нарушение вкуса и обоняния (8%). Неврологические симптомы чаще встречались у пациентов с тяжелой формой COVID-19: 45,5% против 30% с легкой [20].

Головная боль - самый распространенный симптом у пациентов с COVID-19. В ретроспективном исследовании W.J. Guan и соавт. [21], включающем более 1000 пациентов с COVID-19, у 139 (13,6%) отмечалась головная боль, из них в 15% случаев наблюдалась головная боль, резистентная к проводимой терапии.

Аносмия и дисгевзия очень распространены у пациентов с COVID-19 даже при отсутствии катаральных симптомов и могут появиться внезапно [22]. Распространенность обонятельной и вкусовой дисфункции была проанализирована в регистре случаев из 12 европейских больниц. В общей сложности 417 пациентов с COVID-19 от легкой до умеренной степени тяжести завершили исследование. Нарушения обоняния и вкуса отметили 85,6% и 88% пациентов соответственно, а обонятельная дисфункция была начальным симптомом у 12%. У 18% пациентов не было ринореи или заложенности носа, но в этой подгруппе у 80% была аносмия или гипосмия [23]. Дисгевзия и аносмия у 10% пациентов могут сохраняться в течение 6 месяцев и более после исчезновения других симптомов [4].

Энцефалопатия - еще один синдром, который может развиваться при COVID-19. Риск изменения психического состояния выше у пожилых пациентов, при наличии: когнитивных нарушений в анамнезе, факторов риска (гипертония, сахарный диабет в стадии суб- или декомпенсации), сопутствующих заболеваний [18, 19]. Пациенты с предшествующим неврологическим поражением подвержены повышенному риску энцефалопатии как начального симптома COVID-19. В исследовании L. Мао и соавт. [20] 15% пациентов с тяжелой формой COVID-19 имели измененный уровень сознания в отличие от 2,4% с легкой и среднетяжелой формами заболевания. Энцефалопатия, связанная с COVID-19, может быть вызвана токсическими и метаболическими причинами, а также действием гипоксии или лекарств, применяемых для лечения коронавирусной инфекции.

В острый период коронавирусной инфекции описаны единичные случаи развития энцефалитов, геморрагических инсультов, некротических энцефалопатий и демиелинизирующих синдромов по типу синдрома Гийена - Барре. Ранняя дифференциальная диагностика необходима для обеспечения правильной лечебной стратегии, поскольку эти симптомы также могут возникать у пациентов с COVID-19 с тяжелой гипоксией, обусловленной поражением легких. Опубликовано по меньшей мере два случая коронавирусного энцефалита [20, 21].

Пожилые пациенты с сосудистыми факторами риска подвергаются более высокому риску развития цереброваскулярных осложнений на фоне инфекции COVID-19, чем молодые люди без сопутствующих заболеваний. В ретроспективном исследовании, включающем 221 пациента с COVID-19, у 11 (5%) был диагностирован ишемический инсульт; у 1 (0,5%) - тромбоз венозного синуса головного мозга и у 1 (0,5%) - кровоизлияние в головной мозг. Факторами риска инсульта были: пожилой возраст (средний возраст 71,6 года), тяжелая форма COVID-19, наличие в анамнезе гипертонии, диабета или цереброваскулярных заболеваний или выраженная воспалительная и прокоагулянтная реакция (повышение С-реактивного белка и D-димера соответственно) [1]. В серии, приведенной L. Мао и соавт. [20], описаны пять пациентов с инсультом (в 4 случаях ишемическим), у которых на фоне тяжелого течения COVID-19 отмечалось повышение уровня D-димера, тромбоцитопения и полиорганная недостаточность. Предполагаемым механизмом патогенеза развития инсульта при COVID-19 является тот факт, что вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента-2 на эндотелиальных клетках, вызывая повышение артериального давления [23], что наряду с наличием тромбоцитопении и нарушений свертываемости крови является фактором, который может способствовать увеличению риска как

ишемического, так и геморрагического инсульта. Одновременно синдром «цитокинового шторма» может быть еще одним дополнительным фактором риска развития цереброваскулярных заболеваний.

Не существует единого определения термина «длительный COVID», или long COVID [24]. Большинство авторов говорят о «стойком COVID-19-синдроме» (подостром/продолжающемся COVID-19), если симптомы или последствия сохраняются в период между 4 и 12 неделями, а термин «хронический COVID-19», или «пост-COVID-синдром», используется в отношении симптомов без альтернативного объяснения, присутствующих через 12 и более недель от начала болезни [5, 4]. В связи с особенностями финансирования системы здравоохранения в ряде западных стран ассоциации пациентов предпочитают использовать термин «длительный COVID-19», или, для носителей английского языка, long COVID, опасаясь, что термины «пост-», «хронический» или «синдром» могут негативно повлиять на процесс оказания помощи пациентам этой группы [5].

Различные патологические симптомы сохраняются у 20% пациентов через 5 недель и более чем у 10% пациентов - через 3 месяца после начальных проявлений COVID-19 [6]. Исследование, проведенное в Нидерландах с участием в основном амбулаторных пациентов с нетяжелым течением инфекции, показало высокую частоту возникновения различных, в том числе неврологических, симптомов через 3 месяца и значительное ухудшение состояния здоровья по субъективным оценкам пациентов. Только 7,2% считали себя здоровыми через 3 месяца (по сравнению с 85% до заражения), в то время как 28,6% считали себя нездоровыми (по сравнению с 0,6% до заражения вирусом SARS-CoV-2) [7].

Проспективное исследование, основанное на наблюдении за 4182 амбулаторными пациентами, выявило наличие симптомов у 13,3% больных через 4 недели, у 4,5% через 8 недель и у 2,3% через 12 и более недель после COVID-19 [8]. Long COVID проявлялся утомляемостью, головной болью, одышкой и аносмией. Обнаружено, что он чаще встречается у женщин, пожилых людей и лиц с высоким индексом массы тела.

Шведское исследование, базирующееся на анализе регулярного обследования 323 медицинских работников, серопозитивных на SARS-CoV-2, показало наличие по крайней мере одного умеренного или тяжелого симптома в 15% случаев в течение 8 месяцев по сравнению с 1072 серонегативными сотрудниками. Неврологические симптомы, включая аносмию и усталость, наблюдались в 9 и 4% против 0,1 и 1,5% соответственно ( $p < 0,05$  в обоих случаях) [9].

Клинические симптомы, связанные с long COVID, могут возникать даже у людей, которые перенесли SARS-CoV-2 в легкой или бессимптомной формах. Эти симптомы, как правило, полиморфны и связаны с поражением ЦНС. При этом авторы отмечают их динамическое развитие в течение нескольких недель или месяцев [26]. У перенесших COVID-19 могут наблюдаться ряд психиатрических симптомов, сохраняющихся или проявляющихся через несколько месяцев после первоначального заражения. В когорте из 402 человек через 4-6 недель после начала COVID-19 в 56% случаев наблюдалось по меньшей мере одно из нарушений в психической сфере (посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, тревога, бессонница и обсессивно-компульсивная симптоматика) [2]. Тревога, депрессия и нарушения сна присутствовали примерно у четверти пациентов через 6 месяцев наблюдения в исследовании, опубликованном китайскими учеными [13]. Некоторые из долговременных симптомов, о которых сообщалось в работах, отсутствовали в острой фазе инфекции [3]. Наиболее частыми симптомами являются сильная усталость с чувством дискомфорта после физических упражнений, когнитивные нарушения (снижение концентрации внимания, памяти, нехватка слов), сенсорные (шум в ушах, головокружение), головная боль, одышка, кашель, боль и стеснение в груди, сердцебиение, нарушение запаха и вкуса, одинофагия, потливость, мышечно-сухожильные боли, парестезии («чувство жжения»), расстройства пищеварения (анорексия, боль в животе, диспепсия, диарея), кожные проявления (зуд, крапивница), выпадение волос,



нарушения сна, раздражительность, беспокойство и депрессия. Нередко наблюдается синдром фибромиалгии, который также относится к long COVID [3].

Крупномасштабный анализ данных 62 354 пациентов, перенесших SARS-CoV-2 по данным 54 медицинских организаций в США, показал, что частота первично возникшего или рецидива имеющегося психического заболевания составила 18,1% в срок от 2 до 13 недель от постановки диагноза COVID-19. Общая вероятность диагноза нового психического заболевания среди 44 759 пациентов без известных ранее психических заболеваний в течение 13 недель и более после постановки диагноза COVID-19 составила 5,8% (тревожное расстройство - 4,7%; расстройство настроения - 2%; бессонница - 1,9%). Все эти показатели были значимо выше, чем в сопоставимых контрольных группах пациентов, не болевших COVID-19, но у которых были диагностированы грипп или другие инфекции дыхательных путей [14].

Таким образом, неврологическая и психоневрологическая симптоматика, персистирующая у лиц, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, приводит к снижению качества жизни, снижает работоспособность, может потенциально негативно сказываться на показателях инвалидизации, вызывает необходимость частого обращения за медицинской помощью. Все это представляет серьезный вызов современному здравоохранению и ставит неврологическую реабилитацию пациентов с long COVID в качестве актуальной задачи.

#### **Клеточная терапия в реабилитации пациентов с заболеваниями центральной нервной системы**

В последние годы включение СК в программы реабилитации пациентов с разнообразными повреждениями и заболеваниями ЦНС постепенно превратилось в новое, перспективное направление исследований. СК относятся к клеткам, которые обладают способностью пролиферировать и самообновляться при определенных условиях и дифференцироваться во многие другие функциональные клетки, включая нейроглию, эндотелиоциты и сами нейроны [15]. В настоящее время все больше и больше экспериментов на животных и клинических испытаний показывают, что использование СК для лечения заболеваний ЦНС может иметь положительный терапевтический эффект и обеспечивать ускорение восстановления функции нервной системы [10].

Патофизиологические механизмы, участвующие в повреждении клеток ЦНС, универсальны независимо от повреждающего агента. Различия отмечаются только в первой фазе воздействия на нейроны, клетки микроокружения и прилежащих сосудов, то есть в ранней фазе патологического процесса, где основную роль может играть непосредственно повреждающий фактор. В основе поздней фазы лежат воспалительные реакции, гипоксия тканей и апоптоз нервных клеток. Этот длительный воспалительный процесс приводит к значительной нейротоксичности, дегенерации миелина и рубцеванию глии, а также к высвобождению множества нейровоспалительных медиаторов, включая цитокины (фактор некроза опухоли альфа, IL-1b, IL-6, IL-20), хемокины (моноцитарный хемотаксический фактор - MCP-1), молекулы клеточной адгезии (иммуноглобулины, кадгерин, интегрины), активные формы кислорода и матриксные металлопротеазы [8, 11].

Недавние исследования показали, что терапия повреждений ЦНС, базирующаяся на использовании стволовых плюрипотентных клеток взрослого типа из костного мозга, в том числе СД34+, может быть высокоэффективной при резидуальных повреждениях, возникших в результате сосудистых и травматических инцидентов. На фоне применения СК могут восстанавливаться поврежденные нервные клетки и окружающие ткани, включая нейроны и глиальные клетки, что помогает обеспечить целостность пути нервной проводимости и таким образом восстановить нервную функцию [10, 17]. В то же время СК взаимодействуют с окружающими тканями, выделяя в межклеточное пространство различные нейротрофические факторы, изменяя микроокружение поврежденного участка и ускоряя рост

аксонов, в то время как вставочные нейроны, дифференцирующиеся на фоне воздействия трансплантированных СК, могут вызывать разрастание аксонов с образованием новых синапсов [18]. Терапия СК может подавлять гены, участвующие в воспалении и апоптозе, а также активировать гены с нейропротекторным действием, тем самым защищая спинномозговые нейроны от вторичного повреждения [8]. Некоторые введенные в место повреждения СК могут дифференцироваться в глиальные клетки и способствовать миелинизации и функциональному восстановлению у пациентов с травмой спинного мозга и инсультами [9].

В последние годы все больше и больше исследований начали сосредотачиваться на применении аутологичных СД133+, СД34+ ГСК, которые имеют целый ряд преимуществ перед донорскими клетками в лечении заболеваний и повреждений ЦНС [10-12]. L.L. Xiong и соавт. [3] вводили ГСК крысам после моделирования травмы спинного мозга и обнаружили, что это способствует неврологическому восстановлению посредством образования 5-НТ-положительных волокон и олигодендроцитов в спинном мозге, ингибирования гиперплазии астроцитов и повышения уровня экспрессии митоген-активируемой протеинкиназы 1 (MEK-1 mitogen-activated kinase - 1), опосредованной нейротрофином-3 (NT-3, Neurotrophin-3).

Группа японских ученых во главе с Н. Yoshihara [4] представила данные терапии хронического повреждения ЦНС у крыс путем трехкратного введения ГСК СД34+ минуя ГЭБ. Отмечалось прорастание аксонов через области, лишённые астроцитов, и уменьшение образования кистозных полостей. Мононуклеарные клетки костного мозга выделяли центрифугированием в градиенте плотности и использовали без культивирования для трансплантации крысам с хронической травмой спинного мозга.

Первые испытания клеток аутологичных ГСК костного мозга, полученные в исследованиях I фазы, продемонстрировали, что они могут безопасно вводиться пациентам с последствиями инсульта различными путями, в том числе непосредственно в ЦНС. Группа испанских исследователей С. Suarez-Monteagudo и соавт. [5] имплантировала  $(1,4-5,5) \times 10^6$  клеток мононуклеарной фракции из костного мозга путем стереотаксической инъекции в очаг поражения пяти пациентам с инсультом в поздней фазе. Это исследование показало, что внутримозговая трансплантация аутологичных ГСК хорошо переносится и безопасна. У 3 из 5 пациентов отмечено долгосрочное (более 6 месяцев) улучшение в нейропсихиатрическом статусе.

При внутриартериальном или внутривенном введении аутологичных мононуклеаров, содержащих стволовые клетки, в острой и подострой фазах ишемического инсульта также была продемонстрирована безопасность данных путей введения. Однако при внутрисосудистом пути введения используется значительно большая доза клеток  $(50-600) \times 10^6$  мононуклеаров, чем при непосредственном введении в ЦНС (интрамозговые, интратекальные или интравентрикулярные инъекции), что является ограничивающим фактором для амбулаторного получения материала от пациентов, как правило, требует их краткосрочной госпитализации и существенно увеличивает риски развития побочных эффектов и стоимость лечения [7]. При этом, как позднее было показано, биораспределение внутриартериально и внутривенно трансплантированных аутологичных мононуклеарных клеток, полученных из костного мозга, сопоставимо с введением значительно меньшего их количества непосредственно в очагу поражения в ЦНС [8].

Проведенное рандомизированное исследование II фазы, включающее 120 пациентов с инсультом в острой фазе (первые 7-30 дней), где аутологичные клетки костного мозга вводились внутривенно, не показало клинических преимуществ по сравнению с группой плацебо [19]. Напротив, при интратекальном пути введения ГСК из расчета  $1 \times 10^6$  мононуклеарных клеток костного мозга на 1 кг веса пациента у 24 пациентов в поздней фазе ишемического инсульта отмечено улучшение неврологических симптомов. Однако в данном исследовании отсутствовала группа

сравнения [10].

В другом исследовании фазы I/IIa была показана зависимость степени восстановления неврологических функций от дозы внутривенно вводимых клеток [11]. Исследование M. Varish дополнительно обнаружило, что улучшение неврологических симптомов при применении клеточной терапии аутологичными СК может быть связано с паракринными эффектами, обусловленными секрецией васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF, vascular endothelial growth factor) и нейротрофического фактора головного мозга (BDNF, brain-derived neurotrophic factor) [12].

Введение в практику такого параметра, как количество CD34+ клеток во вводимом материале, позволило более четко характеризовать стволовые клетки и приблизиться к стандартизации методики. Количество вводимых СК - важный аспект, влияющий на терапевтический эффект клеточных препаратов. В большинстве исследований, посвященных терапии травматических и сосудистых повреждений ЦНС, доза существенно варьирует от  $10^4$  до  $10^8$  в зависимости от вида клеток, способа введения, времени введения от момента инцидента и других факторов. Опубликованные работы на лабораторных животных, посвященные реабилитации с использованием клеточных препаратов, определяют минимальную эффективную дозу целевых клеток в составе клеточного препарата как  $(1-5) \cdot 10^5$  на 1 введение (при введении непосредственно в ЦНС - интравентрикулярно, интратекально, непосредственно вокруг или в место повреждения в процессе оперативного лечения), отмечая положительную корреляцию с клиническими эффектами по мере увеличения дозы целевых клеток. Однако оптимальная доза аутологичных ГСК, применяемых в процессе проведения клеточной терапии при поражении нервной системы, до сих пор не определена [13].

Средняя доза ГСК CD34+ в клинических исследованиях, вводимая пациенту однократно непосредственно в ЦНС, колеблется от  $5 \cdot 10^5$  до  $(1-10) \cdot 10^6$  на 1 введение [10]. В исследовании M. Zakerinia и соавт. [15], опубликованном в 2018 г., 80 пациентам с различными неврологическими заболеваниями однократно интратекально трансплантировали аутологичные СК. Мононуклеарные клетки, полученные из костного мозга, разделяли на градиенте плотности фикокол-гипак, промывали и суспендировали в солевом растворе с целью обогащения вводимого материала. Относительное содержание ГСК оценивалось по количеству CD34+CD38- клеток при проточной цитометрии. Введение проводилось через 3-4 часа после забора костного мозга в средней дозе  $5,6 \cdot 10^6$  CD34+. Клиническое улучшение неврологических функций отмечалось у 9 (75%) из 12 пациентов с болезнью Паркинсона, у 20 (71%) из 28 пациентов с детским церебральным параличом, у 6 (86%) из 7 пациентов с гипоксическим поражением головного мозга, у 2 из 4 пациентов с рассеянным склерозом, у 4 из 5 пациентов с атрофией мозжечка, и у 7 из 9 пациентов с другими приобретенными наследственными неврологическими заболеваниями. Положительная динамика была отмечена через 2-4 недели от начала клеточной терапии и в 90% достигла своего максимума в период 8-12 недель. В целом клиническое улучшение наблюдалось у 60% пациентов. Не было констатировано изменений в неврологическом статусе пациентов с травмой спинного мозга, сопровождающейся полным

поперечным повреждением, а также у пациентов с аутизмом и боковым амиотрофическим склерозом. Побочные эффекты терапии ограничивались легкими кратковременными головными болями и рвотой у нескольких пациентов [15].

Стандартизация вводимого клеточного препарата представляется тем более важной, что в последнее время активно начинают использовать не только ГСК костного мозга, но и ГСК, полученные из периферической крови. Получение ГСК из периферической крови имеет ряд преимуществ. Во-первых, не требует наличия операционной и проведения общей или местной анестезии пациенту. Во-вторых, может осуществляться практически всем неврологическим пациентам и не имеет противопоказаний. В-третьих, может проводиться многократно и обеспечивать потребность пациента в проведении длительной восстановительной клеточной терапии. При этом ГСК, несущие на своей поверхности маркер CD34+, полученные из периферической крови, по своим биологическим и иммунологическим свойствам не отличаются от таковых из клеток костного мозга. После демонстрации эффективности трансплантации СК крови при лечении хронической ишемии головного мозга у крыс данные о безопасности и эффективности применения ГСК CD34+ из периферической крови были подтверждены в исследовании II фазы [16]. Группой китайских ученых 15 пациентам с инсультом в хронической фазе были стереотаксически трансплантированы мобилизованные при помощи гранулоцитарного колониестимулирующего фактора аутологичные, селектированные ГСК CD34+ в дозе  $(3-8) \cdot 10^6$ . Авторы отметили улучшение неврологических и функциональных показателей у пациентов в группе, получавшей лечение [17].

В целом результаты применения ГСК, полученных из костного мозга или периферической крови, не отличались от таковых при использовании мезенхимальных клеток [18]. При этом в хронической фазе при сосудистых повреждениях (инсультах) и травматических повреждениях головного/спинного мозга клеточные механизмы, участвующие во вторичном повреждении нейронов, аксонов и микроглии, не различаются, как и механизмы репарации поврежденных тканей. ГСК CD34+, полученные из периферической крови или костного мозга, имеют ряд преимуществ. Во-первых, они проникают через ГЭБ и осуществляют миграцию в очаги повреждения в тканях мозга, что особенно важно при их внутривенном введении. Во-вторых, показана их способность к нейрональной дифференцировке. В-третьих, эти клетки могут быть сравнительно легко, в реальном масштабе времени и в практически неограниченных количествах, получены от самого пациента как для введения в нативном виде, так и для культивирования. В-четвертых, накоплено достаточное количество информации об их терапевтической эффективности как в случае острой фазы повреждения ЦНС, так и при лечении на поздних этапах травматической или ишемической болезни головного и/или спинного мозга [11].

Аутологичные ГСК, полученные от самого пациента, не вызывают иммунологических конфликтов и, соответственно, не требуют проведения иммуносупрессивной терапии в отличие от донорских (аллогенных) и ксеногенных клеток. Таким образом, у больного не происходит нарушений в естественных механизмах противоинфекционного и противоопухолевого контроля. При этом аутологичные ГСК относительно легко получить и культивировать

## References

1. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020 Dec; 81(6): e4-e6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029>. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32853602
2. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 Apr; 27(4): 601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937
3. Singal C.M.S., Jaiswal P., Seth P SARS-CoV-2, more than a respiratory virus: its potential role in neuropathogenesis. *ACS Chem Neurosci.* 2020 Jul; 11(13): 1887-1899. <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.0c00251>. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32491829
4. Tian S., Xiong Y., Liu H., et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020 Jun; 33(6): 1007-1014. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0536-x>. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32291399
5. Stonesifer C., Corey S., Ghanekar S., et al. Stem cell therapy for abrogating stroke-induced neuroinflammation and relevant secondary cell death mechanisms. *Prog Neurobiol.* 2017 Nov; 158: 94-131. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2017.07.004>. Epub 2017 Jul 23. PMID:

- 28743464; PMID: PMC5671910
6. Stenudd M., Sabelstrom H., Frisen J. Role of endogenous neural stem cells in spinal cord injury and repair. *JAMA Neurol.* 2015 Feb; 72(2): 235-237. <https://doi.org/10.1001/jamaneu-rol.2014.2927>. PMID: 25531583
  7. Gao L., Xu W., Li T., et al. Stem Cell Therapy: A Promising Therapeutic Method for Intracerebral Hemorrhage. *Cell Transplant.* 2018 Dec; 27(12): 1809-1824. <https://doi.org/10.1177/0963689718773363>. Epub 2018 Jun 5. PMID: 29871521
  8. Pezzini A., Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol.* 2020 Nov; 16(11): 636-644. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>.
  9. Jose R.J., Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med.* 2020 Jun; 8(6): e46-e47. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2). Epub 2020 Apr 27. PMID: 32353251
  10. Kremer S., Lersy F, de Seze J., et al. Brain MRI findings in severe COVID-19: A retrospective Observational study. *Radiology.* 2020 Nov; 297(2): E242-E251. <https://doi.org/10.1148/radi-ol.2020202222>. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32544034
  11. Aghagoli G., Gallo Marin B., Katchur N.J., et al. Neurological involvement in COVID-19 and potential mechanisms: A Review. *Neurocrit Care.* 2021 Jun; 34(3): 1062-1071. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01049-4>. PMID: 32661794
  12. Xu Z., Shi L., Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020 Apr; 8(4): 420-422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30085-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30085-0). Epub 2020 Feb 25. PMID: 32109426
  13. 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.
  14. Ravshan Djurabayevich Khalimov, Ahrorbek Maxmudovich Djurayev, Khayrullo Rakhmatullayevich Rakhmatullayev. Rehabilitation Program For Children Withperthes Disease. *Turkish Journal of Physiotherapy. and Rehabilitation.* 32(3).2021. P.18403 – 18406
  15. AM Dzhuraev, RD Khalimov Our experience in the surgical treatment of Perthes disease in children. *Postgraduate Physician* 2012. N1.3 Том 50.P. 377-383.
  16. Khaydarova D.K., Khodjieva D.T., Khaydarov N.K. Magnetic Resonance Imaging of Cerebral Hemorrhagic Stroke. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol. 24, 2020. 434-438
  17. Khodjieva D.T., Khaydarov N.K., Kazakov B.Sh., Khaydarova D.K. Clinical and neurological factors in the formation of an individual predisposition to COVID-associated ischemic stroke. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* - 2020.
  18. Khaydarova D.K., Samadov A.U. Current issues in the development of neuroprotective therapy in ischemic stroke. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal* 2021, 6-10.
  19. Хайдарова Д.К., Насриддинова Ш.И., Ихтиярова Г.А. Психологическое влияние карантинных мер covid-19 на матерей в послеродовом периоде. *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований* №2.2021. 25-28 бет.
  20. Ходжиева Д.Т., Бобокулов Г.Д., Хайдарова Д.К. Инсульт турли шаклларида қийсий ташхислаш мезонлари. *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований* №2.2021. 31-34 бет.
  21. Khodjieva D.T., Safarov K.K. A Study of Neuropsychological Symptomatology and Its Clinical Features in Patients with COVID-19. *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2021, 11(2): 126-129
  22. Рахимбаева Гульнора Саттаровна, Шодиев Улуғбек Дониёр ўғли. Постковид церебро-астеник синдром: диагностика йондашувларни оптималлаштириш, долзарб жихатлари // *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований* №2.2021. 6-10 бет.
  23. Туйчиев Л.Н., Рахимбаева Г.С., Газиёва Ш.Р., Атаниязов М.К. Новая коронавирусная инфекция и постковидные неврологические последствия заболевания // *Вестник ТМА* № 2, 2021. 45-50 стр.
  24. Атаниязов Махсуджан Камаладдинович, Рахимбаева Гульнора Саттаровна, Газиёва Шохида Рустамовна. Характерные особенности инсульта при covid-19 // *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований* №2.2021.14-17 стр.

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3 НОМЕР 3

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 3

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
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

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
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