



“Involta” Ilmiy Jurnalni

Vebsayt: <https://involta.uz/>

УДК: 616.831-009.12:616.98:578.834.1-036-055

COVID-19 BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA GENDER FARQLARIGA QARAB, DISSIRKULYATOR ENSEFALOPATIYANING KLINIK NEVROLOGIK VA NEYROPSIXOLOGIK XUSUSIYATLARI

Nazarov Z.Sh.

TTA nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrası 1-kurs magistri

Ilmiy rahbar: Rahmatullayeva G.K.

TTA nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrası dotsenti

Annotatsiya; Ushbu maqolada 2020-yil butun dunyoda pandemiyaga sabab bo'lgan SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan yangi koronavirus infeksiyasi sababli bemorlarda kelib chiqqan serebrovaskulyar kasalliklarning bir ko'rinishi bo'lgan dissirkulyator ensefalopatiya klinik nevrologik va neyropsixologik xususiyatlari ko'rib o'tilgan.

Kalit so'zlar: SARS-CoV-2, Covid-19, gender farq, Giyen-Barre sindromi, kavernoziy sinus trombozi, dissirkulyator ensefalopatiya.

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИССИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У

БОЛЬНЫХ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ

Аннотация: В этой статье рассматриваются клинические неврологические и нейропсихологические особенности дисциркуляторной энцефалопатии, которая является проявлением цереброваскулярных заболеваний, возникающих у пациентов из-за новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, который вызвал пандемию 2020 года во всем мире.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, Covid-19, гендерных различий, синдром Гийена-Барре, кавернозный синус тромбоз, дисциркуляторная энцефалопатия.

CLINICAL NEUROLOGICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL FEATURES OF DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH COVID-19, DEPENDING ON GENDER DIFFERENCES

Annotation: This article discusses the clinical neurological and neuropsychological features of dyscirculatory encephalopathy, which is a manifestation of cerebrovascular diseases that occur in patients due to a new coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus, which caused the 2020 pandemic worldwide.

Keywords: SARS-CoV-2, Covid-19, gender differences, Guillain-Barre syndrome, cavernous sinus thrombosis, dyscirculatory encephalopathy.

Insoniyat tarixi bir necha bor epidemiya pandemiyani boshdan o'tkazdi. Shular jumlasidan, 1347 yilgi qora o'lim, Buyuk vabo London 1665 yil, Rossiyada chechak epidemiyasi 1729-1730 yil, podshoh Pyotr II kasallangan va vafot etgan. 1918 yilgi ispan grippi 50 million odamni qamrab oldi. 1997 yil - H1N1 parranda grippi, 2002 yil - og'ir o'tkir respirator sindrom SARS, 2012 -Markaziy Osiyoning respirator sindromi MERS, 2013 yil - Ebola virusi epidemiyasi, 2015 yil- Zika virusi keltirib chiqargan epidemiya.[4]2019-yil dekabr oyida Xitoy Vuxan shahri (Xubey provensiyasi) shahar markaziy shifoxonasi shifokori Li Venlian tomonidan birinchi

marta o'tkir respirator kasallik haqida xabar berilgan.[23]. Keyinchalik xitoylik olimlar bemorlardan ilgari noma'lum bo'lgan klinik namunalardan ajratib olishdi va pnevmoniya turi, SARS-CoV-2 Virus taksonomiyasi qo'mitasi tomonidan nomlangan yangi virus (og'ir o'tkir respirator sindrom koronavirus-2) va uning RNK ketma-ketligini aniqladilar [13]. 2020-yil 11-fevralda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti JSST ushbu infeksiya nomini berdi "koronavirus infeksiyasi 2019 (COVID-19)" [24]. 2020-yil 11-mart kuni Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan yangi koronavirus infeksiyasi pandemiyasi boshlanganini e'lon qildi. 16 aprelga kelib, zararlanganlar allaqachon 2 milliondan ortiq va 137 mingdan ortiq o'lim qayd etilgan edi [13]. JSST pandemiya deb e'lon qildi. 2020 yil 15 sentyabr holatiga ko'ra dunyoda 29 791 195 ta kasal ro'yxatga olingan shundan 940 513 o'lgan. Aniqlangan, bu SARS-Cov-2 nafas olish tizimidan tashqari turli organlar va to'qimalarga, shu jumladan asab tizimiga ham ta'sir qiladi. Tekshirishlar COVID-19 kasalligiasab tizimiga zarar etkazishi va nevrologik va neyropsixologik asoratlarni rivojlanish ehtimoli borligi aniqlandi.[4]

SARS-CoV-2 virusining tuzilishi. SARS-CoV-2 virusi o'ralgan bir ipli b-koronavirus qobig'i RNK ketma-ketligi va kichik turlarga tegishli Koronaviruslar oilasining sarbekoviruslari [7,16]. SARS-C-V, MERS-CoV, OC43-CoV viruslari kabi bir oilaga tegishli, RNK zanjiri 29891 nukleotidlardan iborat, nukleotidlar 9860 aminokislotalarni kodlaydi. RNK ketma-ketligi o'rtasidagi moslik SARS-CoV-2 va SARS-CoV viruslari 79,5% ni tashkil qiladi va SARS-CoV-2 va MERS-CoV orasida 50% [33]. Virion gemmaglutininesteraza (HE), gomodimerik membrana oqsili tufayli fermentativ faollikka ega. Gemmaglyutininerazas yopishqoqlikni ta'minlaydi va mezbon hujayra membranasi ustida joylashgan sial kislota retseptorlari o'ziga xos eritadi [25].

SARS-CoV-2 virusining hujayraga kirib borish mexanizmi. Taxminiy ravishda, SARS-CoV-2 virusi bilan SARS-CoV virusining hujayralarga yuqish mexanizmi o'xshashdir. Angiotenzin IIga aylantiruvchi ferment (ACE 2), ko'plab inson organlari va to'qimalarining hujayralari, shu jumladan asab tizimida, SARS-CoV

virusi va SARS-CoV-2 virusi uchun nishon hisoblanadi. Serin-proteaz TMPRSS2 nishon hujayra va virus membranalarini bir-biriga qo'shilishiga yordam beradi, virus RNK genomi esa sitoplazmaga tushib hujayra hujum qiladi [10,11,34,24]. Keyin virusning 2- poliproteinli transliyatsiyasi, strukturaviy oqsillar va virus genomi replikatsiyasi boshlanadi. RNK genomi va nukleokapsid oqsillaridan yana qayta nukleokapsid hosil bo'ladi. Virus strukturasi qayta shakllanib plazmatik membrana bilan birlashadi va hujayradan chiqadi. [16,29] SARS-CoV-2 SARS-CoV va MERS-CoV viruslariga qaraganda ACE 2 ga yuqori yaqinlik ega va shuning uchun ham yuqori patogenlik ega va hujayra kirib borishi osonroq. Markaziy asab tizimi ACE 2 retseptorlariga ta'sirchanligi sababli, SARS-CoV-2 virusining asab tizimiga kirib borishi hujayralar to'g'ridan-to'g'ri bu retseptorlar orqali yuzaga keladi deb taxmin qilish mumkin, bu esa nevrologik va neyropsixologik belgilar yuzaga chiqishiga va miya to'qimalarining shikastlanishi olib keladi [16,29] Turli xil nevrologik asoratlarni rivojlanishini mavjud 2 xil taxminiy patogennetik mexanizm asosida tushuntirish mumkin: virusning nerv to'qimasiga to'g'ridan-to'g'ri invaziyasi yoki noadaptiv yallig'lanish reaksiyasi [34,5]. Bundan tashqari, asab tizimining shikastlanishi gipoksiya, sepsis, ko'p organli shikastlanish va giperyallig'lanish immun tizimi reaksiyasi deb ataladigan sitokin bo'roni tufayli yuzaga kelishi mumkin [16]. Yana bir taklif qilingan kirish mexanizmi miya to'qimalariga virus SARS-CoV-2 g'alvirsimon suyagi va hid bilish piyozchalari orqali tarqalishi hisoblanadi. Ko'pgina mualliflar buni taklif qilishadi. Virus markaziy asab tizimiga terminal hidlov nervlari orqali kiradi va retrograd aksonal oqim tufayli neyronlarning tanasiga kiradi va replikatsiyadan keyin boshqa neyron hujayralariga hujum qiladi [9,17]. Shuni ta'kidlash kerakki, virus zarrachalar har doim ham miyaning virus bilan zararlangan hudud neyron hujayralarda topilmaydi [18]. o'xshashlik bilan SARS-CoV virusi [15], COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda SARS-CoV-2 virusining spike oqsili ga qarshi antitelalar paydo bo'lishini kutish mumkin. Antigenlar o'zgargan GEB orqali kirib,

qon tomirlarining endotelial hujayralari va neyronlarga hujum qiladi, bu esa miya shishi va otoimmün ensefalit rivojlanishiga olib kelad [2].

Klinik ko'rinishi. COVID-19 kasalligi asosiy nishoni nafas olish tizimidir. Ammo kasallik nafas olish organlaridan tashqari boshqa organlarga ham ta'sir qiladi. Bemorlarning uchdan biridan ko'prog'ida og'ir nevrologik alomatlar kuzatilgan [14, 22, 16, 8]. Kasallikning prognozida nevrologik belgilarning paydo bo'lishi bemor ahvolini og'irlashuv va yomonlashuvini ko'rsatadi. Shu sababli, SARS-CoV-2 virus bilan kasallangan bemorlarda o'z vaqtida nevrologik buzilishlar aniqlash davolash uchun muhim bo'ladi. Kasallikning asosiy belgilari: [20, 18, 2, 21, 31, 5, 32, 12]: yuqori isitma bemorlarning 77% - 98,6% da kuzatilgan; quruq yo'tal - 59,4% - 82%; zaiflik, charchoqning kuchayishi - 38,1% - 75%; balg'amning mavjudligi - 33,4% - 56%; nafas qisilishi - 18,6% - 36,7%; tomoq og'rig'i - 5% - 13,9%; bosh og'rig'i - 6,5% - 34%; miyalgiya va bo'g'im og'riqlari 11% - 34,8%; titroq - 11,4%; ko'ngil aynishi, qusish - 5% - 17,3%; burun bitishi - 4,8%; diareya - 3,7% - 12,9%; qon tuflash - 0,9% - 3%; kon'yunktivaning qizarishi - 0,8%; bosh aylanishi - 9,4%; qorin bo'shlig'idagi og'riq - 2,2% - 5,8%; limfopeniya - 70,3% - 75,4%; protrombin vaqtining oshishi - 58%; ruhiy kasalliklar - 9%; burun oqishi - 4%; ko'krak qafasida og'riq - 2%; anoreksiya - 12,2%; kekirish - 5%. Ko'pgina tekshiruvlar guruhi shuni ko'rsatdiki, simptomlarning o'g'irligi immunitet reaksiyasiga bog'liq. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning periferik qonida kasallikning dastlabki bosqichida immunitet pasayishi, limfotsitlar sonining kamayishi va C-reaktiv oqsil konsentratsiyasini oshishi qayd etildi [26, 12]. Taxminlarga ko'ra, sitokin bo'roni, ikkilamchi gemofagotsitar limfogistositoz, ammo COVID-19 bilan kasallangan bemorlar uchun asoratdir. Ma'lumki, COVID-19 bilan kasallangan bemorlardan ba'zilarida virus qonda topilgan bo'lsa-da, kasallik alomatlarisiz kechadi [28, 3]. Bunday bemorlar kasallikning tashuvchisi bo'lish mumkin. COVID-19 nashr etilgan deyarli barcha amaliy tadqiqotlar ta'kidlashicha, nafas olish tizimining funksiyalari buzilishidan tashqari, bemorlarning uchdan birida (30% - 35%) asab tizimlariga zarar etkazish belgilari ham kuzatilgan. [14, 19, 16, 31].

Virus bilan kasallanganda SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlar bosh og'riq, ko'ngil aynishi, qusish, bosh aylanishi, mialgiya, zaiflik, charchoqni boshdan kechirishadi. So'nggi nashrlarga ko'ra, Ushbu virus bir qator nevrologik asoratlarni keltirib chiqaradi: virusli ensefalit, meningoensefalit, ishemik va gemorragik insult.[14,19,27,8,1]. COVID-19 vaqtida aseptik neyroyallig'lanish jarayonlari kuzatilib, bunday olatda **Giyen-Barre sindromi** (o'tkir poliradikulopatiya) rivojlanishi mumkin. Giyen-Barre sindromi – demielinizatsiya bilan kechuvchi o'tkir poliradikulonevropatiya. COVID-19 o'tkir davrida Giyen-Barre sindromi ko'p kuzatiladi. Giyen-Barre sindromi mielitga o'xshab o'tkir boshlanadi. Giyen-Barre sindromining asosiy klinik belgisi-bu oyoqlarda o'tkir rivojlangan periferik falajlik. Ushbu falajlik simmetrik tarzda oyoqlardan boshlanib qo'llarga o'tishi va tez orada bulbar nervlarga tarqalishi Giyen-Barre sindromi uchun judaxosdir. Falajliklar qo'llarga o'tganda diafragmal nervlar zararlanishi hisobiga nafas olish qiyinlashib, zotiljam rivojlanish xavfi yuzaga keladi. Barcha falajliklar faqat periferik tipda bo'lib, ular, odatda, simmetrik tarzda boshlanadi. Pastki paraparez tetraparezga, keyinchalik esa tetraplegiyaga o'tadi. Kasallikning dastlabki kunlariyoq pay reflekslari so'nadi va barcha falajlangan muskullarda gipotoniya aniqlanadi [35] COVID-19 ning o'gir turlarida **kavernoz sinus trombozi** ko'p uchraydi. 20-40 yoshdagi ayollar yuqori xavf guruhi hisoblanib, o'lim ko'rsatkichi 5-25% tashkil qiladi. Kalla suyagining pastki qismida turk egari chekkasi bo'ylab kavernoz sinus joylashgan. Ma'lumki sinuslar ichida venoz qon to'planib oqadi. Sinus cavernosus boshqa sinuslarga qaraganda kata klinik ahamiyatga ega. Chunki uning ichidan simpatik tolalar bilan o'ralgan ichki uyqu arteriyasi o'tadi. Sinusning tashqi devoir bo'ylab III, IV, VI nervlar va V nervning 1-shoxchasi o'tadi. Ushbu sinus tromb bilan bekilib qolishi oqibatida bosh va yuzning bir tomonida kuchli og'riqlar, yuz-ko'zlarning qizarib shishib ketishi, ekzoftalm va to'la oftalmoplegiya rivojlanadi. Yuzning bir tomoni shishib ketishi oqibatida VII nerv zararlanmagan bo'lsada go'yoki mimik muskullar falajlangandek ko'rinadi. SARS-CoV-2 virusining kranial nervlar gangliylarida to'planishi, yiringli jarayonning kranial

bo'shliqlari va venoz sinuslarga o'tishi oldin kam uchragan kaverno sinus trombozi ko'payishiga sababchi bo'ldi[35]. Bundan tashqari eng tez-tez kuzatiladigan asab tizimining shikastlanishi – serebrovaskulyar buzilishlar. Umuman olganda, nevrologik alomatlar rivojlanish yomon ko'rinishli prognozdir, bemorning ahvolining o'lingacha og'irlashishini ko'rsatadi. Bugungi kunda ma'lumki, COVID-19 dan, birinchi navbatda, qon ivish tizimi zarar ko'radi. Aynan shuning uchun ham yangi koronavirus infeksiyasi asoratlaridan vafot etganlarning barchasida ko'p miqdorda qon quyqalari topiladi. Covid-19 da tromb hosil bo'lish mexanizmi. Bugungi kunga qadar aniq aytilish mumkinki, ushbu virus bilan boshidanoq gemostaz faollashishi, tomir ichidagi qon ivishi va muhim organlarning kichik kalibrli tomirlarida tromboz sodir bo'ladi. Bunday holda, nafaqat o'pka zarar ko'radi, balki mikrosirkulyatsiyaning blokadasi va uning qaytmas tabiati kasallikning natijasini aniqlaydi. Antikoagulyant terapiyaning kech boshlanishi noqulay omil hisoblanadi. Bundan tashqari, o'pka kapillyarlarida qon tomir ichidagi koagulyatsiyaning bu jarayoni o'tkir respirator distress sindromi (O'RDS) rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Deyarli barcha holatlarda tizimli yallig'lanish reaksiyasining faollashuvi mavjud. Bu umumiy biologik reaksiya bo'lib, u ayniqsa infeksiyaga, virusli patogenlarga javob sifatida namoyon bo'ladi. Xalqaro tashkilotlar koronavirus infeksiyasi sepsis ekanligini tan oldi. Boshqa tomondan, Tromboz va gemostaz bo'yicha Xalqaro tashkilot holatlarning mutlaq sonida COVID-19 bilan og'ir bemorlarda DVS mavjudligini tan oldi. Sepsis va koagulopatiyaning kombinatsiyasi septik shokdir. Xitoylik shifokorlarning ta'kidlashicha, 92% hollarda bemorlar septik shokdan o'lishadi. COVID-19 va gemostaz tizimidagi buzilishlar bilan og'rigan bemorlarda, qoida tariqasida, yallig'lanishning o'tkir bosqichining reaktivi sifatida kritik sharoitlarda yuzaga keladigan va makrofaglar va monotsitlarning giperaktivatsiyasi tufayli sitokin bo'roni bilan tavsiflangan giperferritinemiya paydo bo'ladi. Natijada, ko'p miqdorda ferritin (odam va hayvonlarda asosiy hujayra ichidagi temir ombori vazifasini bajaradigan murakkab protein kompleksi) ishlab chiqariladi. Bunday holda, bu har

doim o'tkir fazali oqsil, og'ir yallig'lanish belgisidir va birinchi qarashda o'ylash mumkin bo'lgan temirning ortiqcha yuklanishining ko'rsatkichi emas. Shunday qilib, sitokin va trombotik bo'ron bemorning ahvolini og'irlashtiradi va og'irlik darajasini aniqlaydi. Ehtimol, COVID-19 birinchi navbatda gemostaz tizimining bir qismi bo'lgan fibrinoliz buzadi, fibrinoliz hosil bo'lgan qon quyqalarini tozalash jarayonini ta'minlaydi va shu bilan qon tomirlarini fibrin quyqalarini bilan to'sib qo'ymaslik uchun himoya funksiyasini bajaradi. COVID-19 - bu tromboz. Bu, aslida, yallig'lanish va tromboz kabi biologik jarayonlarning yaqin aloqasini tavsiflovchi NET-ozning virusli modelidir. Neytrofillar va ularning neytrofillar uchun ajratilgan hujayradan tashqari tuzoqlari (Neutrophil Extracellular Traps- NET) immunotromboz deb ataladigan kasallikning rivojlanishida katta rol o'ynaydi.[35] Tromboz — tirik organizmda tomir ichida paydo bo'ladigan qon laxtasi (tromb), eritrotsit, trombositlar va fibrindan iborat laxta tomir devoriga yopishib, qon oqimiga xalaqit beradi. Tomirlar devorining shikastlanishi (aterosklerozda, yallig'lanishda), qon oqishining sekinlashuvi, qonning yopishqoqligi va ivishining kuchayishi trombozga sabab bo'ladi. Organizmda qon aylanishining surunkali yetishmovchiligi sababli bosh miyada zo'rayib boruvchi serebrovaskulyar kasallik dissirkulyator ensefalopatiya rivojlanadi. Dissirkulyator ensefalopatiya rivojlanishida bosh miyani qon bilan ta'minlovchi mayda tomirlardagi mikrosirkulyator buzilishlar va shu sababli miya to'qimalarida lakunar o'choqlarning vujudga kelishi asosiy patogenetik omillardan biridir. Mikrosirkulyator buzilishlar, ayniqsa, miya arteriyalarining terminal qismida kechadi va diffuz tarzda namoyon bo'ladi. **Dissirkulyator ensefalopatiyaning** klinikasi nevrologik, neyropsixologik va psixoemotsional buzilishlardan iborat bo'lib, ularning qay tarzda namoyon bo'lishi kasallik darajasi va ishemik o'choqlarning joylashgan joyiga bog'liq. Kasallik klinikasi darajasiga qarab, uning 3 bosqichi farqlanadi: I – yengil, II – o'rtacha va III – og'ir. Dissirkulyator ensefalopatiyaning (I) yengil bosqichi. DSE ning I (yengil) bosqichida, asosan subyektiv simptomlar, ya'ni jizzakilik, uyqu buzilishi, diqqat va xotiraning

pasayishi, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, tez charchash va umumiy holsizlik ustunlik qiladi. Aqliy va hissiy zo‘riqishlar ushbu belgilarni kuchaytiradi. Dissirkulyator ensefalopatiyaning (II) o‘rta bosqichi. Kasallikning ushbu bosqichida subyektiv simptomlar yanada zo‘rayadi va unga yangi simptomlar qo‘shiladi. Bemorning uyquasi buziladi: uni kunduzi uyqu bosadi, kechasi esa uxlay olmaydi yoki tez uyg‘onib ketadi, ko‘p tushlar ko‘radi. Bosh og‘rig‘i doimiy tus oladi va oddiy analgetiklar yordam bermay qo‘yadi. Bosh aylanishi kuchayadi va yurganda chayqalib ketishlar sezila boshlaydi. Diqqat va xotira buzilishlari kuchayadi. Aqliy charchash bilan birgalikda, jismoniy toliqish ham rivojlanadi. Dissirkulyator ensefalopatiyaning (III) og‘ir bosqichi. Kasallikning III bosqichida nevroitik xususiyatga ega shikoyatlar soni kamayadi va buning asosiy sabablaridan biri – kasallikka bo‘lgan tanqidiy munosabatning pasayishidir. Biroq diffuz bosh og‘rig‘i, xotira susayishi, uyqusizlik, quloq shang‘illashi, bosh aylanishi, yurganda gandarab ketish bemorning asosiy shikoyatlariga aylanadi. Aqliy mehnat bilan shug‘ullanuvchilar o‘z vazifasini talab darajasida bajara olishmaydi. Aksariyat bemorlar kundalik oilaviy yumushlarni ham eplay olmay qolishadi. Jismoniy va ruhiy charchash zo‘rayadi. Bemorning tafakkur doirasi torayadi, u ezma, injiq va maydagap bo‘lib qoladi. Uning harakatlarida amiostatik sindrom alomatlari ham paydo bo‘ladi. DSE ning III bosqichida nevrologik, neyropsixologik va psixoemotsional buzilishlarning qay tarzda namoyon bo‘lishi bosh miyaning qaysi tuzilmalari ko‘proq zararlanganiga bog‘liq. [35]

Xulosa. Ko‘p sonli COVID-19 bemorlarda uyqu buzilishi, diqqat va xotiraning pasayishi, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, quloq shang‘illashi, tez charchash va umumiy holsizlik, ko‘ngil aynishi, qusish, hidning va ta‘m buzilishi, shuningdek, psixologik va psixiatrik buzilishlar kabi nevrologik asoratlar kuzatiladi. Serebrovaskulyar kasallik alomatlari kichik ko‘rinishi mumkin, ammo COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda nevrologik belgilarning boshlanishi kasallik davrida yomon prognoz ko‘rsatkichi hisoblanadi. Nevrologik belgilarning va shunga o‘xshash alomatlar yuzaga chiqishi davolash uchun muhim bo‘lishi mumkin

Foydalanilgan adabiyotlar

1. А.Д. Макацария, крупнейшим специалистом в области клинической гемостазиологии «Внутрисосудистое свертывание крови при COVID-19 определяет весь ход болезни»
2. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и соавт. COVID-19. Этиология, патогенез, диагноз и лечение // Клиническая практика. 2020. Т. 11, № 1. С. 7-20
3. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и соавт. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 6. С. 7-16.
4. Ковид-19: поражение нервной системы и психолого-психиатрические осложнения и.и. Шепелева, А.А. Чернышева, Е.М. Кирьянова, Л.И. Сальникова, О.И. Гурина
5. Arbour N., Cote G., Lachance C. et al. Acute and persistent infection of human neural cell lines by human coronavirus OC43 // J. Virol. 1999. Vol. 73. P. 3338-3350
6. Bulut C., Kato J. Epidemiology of COVID-19 // Turk. J. Med. Sci. 2020. Vol. 50. P. 563-570.
7. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z., Chu H., To K.K., Yuan S., Yuen K.Y., Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg. Microbes Infect. 2020. Vol. 9. P. 221-236.
8. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. V. 395. P. 507-513.

9. Dube M., Le Coupanec A, Wong A.H.M. et al. Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43 // J. Virol. 2018. Vol. 92. P. e00404-18
10. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first И.И. Шепелева и соавт. СОЦИАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ 2020, т. 30 № 4 81 step in understanding SARS pathogenesis // J. Pathol. 2004. Vol. 203.P. 631-637
11. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. // Cell. 2020. Vol. 16. N. 181, N 2. P. 271-280. Montalvan V., Lee J., Bueso T. et al. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review // Clin Neurol Neurosurg. 2020 Vol. 194. P. 105921.
12. Huang C., Wang Y., Li X. Et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. N 15.Vol. 395, N 10223. P.497-506
13. Lai C.C., Shin T.P., Ko W.C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-10): the epidemic and the challenges // Int. J. Antimicrob. Agents 2020. Vol. 55, N 3. P. 105924.
14. Lai J., Ma S., Wang Y. et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019 // JAMA Network Open. 2020. Vol. 3. P. e203976-e203976
15. Li H., Xue Q., Xu X. Involvement of the nervous system in SARSCoV-2 infection // Neurotoxicity Res. 2020. Vol. 38, N 1. P. 1-7.
16. Li X., Geng M., Peng Y. et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 // J. Pharmaceut. Analysis. 2020. Vol. 10. P. 102-108.

17. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARSCoV-2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92, N 7. P. 703-704
18. Lin Y.S., Lin C.F., Fang Y.T., et al. Antibody to severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus spike protein domain 2 crossreacts with lung epithelial cells and causes cytotoxicity // *Clin. Exp. Immunol.* 2005. Vol. 141, N 3. P. 500-508.
19. Moriguchi T., Harii N., Goto J. et al. A first case of meningitis /encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 // *Int. J. Infect. Dis.* 2020. Vol. 94. P. 55-58.
20. Ng Kee Kwong K.C., Mehta P.R., Shukla G., Mehta A.R. COVID-19, SARS and MERS: A neurological perspective // *J. Clin. Neurosci.* 2020. Vol. 77. P. 13-16
21. Niazkar H.R., Zibae B., Nasimi Q., Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article // *Neurol. Sci.* 2020
22. Patersen R.W., Brown R.L., Benjamin L. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings // *Brain.* 2020. Vol. 8. P. awaa2402020.patients infected with SARS-COV-2 in Wuhan, China // *Allergy.* 2020. Vol. 75, N 7. P. 1730-1741.
23. Petersen E., Hui D., Hamer D.H. et al. Li Wenliang, a face to the frontline healthcare worker. The first doctor to notify the emergence of the SARS-CoV-2 (COVID-19), outbreak // *Int. J. Infect. Dis.* 2020. Vol. 93. P. 205-207.
24. Petrosillo N., Viceconte G., Ergonul O. et al. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? // *Clin. Microbiol. Infect.* 2020. Vol. 26. P. 729-734.
25. Rahman J., Muralidharan A., Quizi S. et al. Neurological and psychological effects of Coronavirus (COVID-19): an overview of the current era pandemia // *Cureus.* 2020. Vol. 12, N 6. P. e8460.
26. Tong Z.D., Tang A., Li K.F. et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020 // *Emerg. Infect. Dis.* 2020. Vol. 26, N 5. P. 1052-1054.

27. Umapathi T, Quek WMJ, Yen JM et al. Encephalopathy in COVID-19 patients; viral, parainfectious, or both? // *eNeurological. Sci.* 2020. Vol. 21. P.100275.
28. Wang D., Hu B., Zhu F. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA.* 2020. Vol. 323. P. 1061-1069.
29. Wang L., Shen Y., Li M. et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis // *J. Neurol.* 2020. Vol. 267. N10. P. 2777-2789
30. Wu F., Zhao S., Yu B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // *Nature* 2020. Vol. 579. P. 265-269.
31. Xu X.W., Wu X.X., Jiang X.G. et al. Clinical findings in a group of patient infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series // *BMJ.* 2020. Vol.368. P. m606
32. Zhang J.J, Dong X., Cao Y.Y. et al. Clinical characteristics of 140
33. Zhou P., Yang X.L, Wang X.G. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *Nature.* 2020. Vol. 579(7798). P. 270-273
34. Zou L, Ruan F, Huang M. et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 19. P. 382, N 12. P. 1177-1179.
35. Z.Ibodullayev. Asab kasalliklari . –T.: «Fan va texnologiya»,2013. P.25-28