ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

G‘ulomova Mushtariybonu Rahmonjon qizi

ADTI Nevrologiya kafedrasi

1-bosqich magistranti

Email: rafiqovamushtariybonu1@gmail.com

Tel: +998950004571, Telegram: @hayalhanem_MD

Taqrizchi tel:+998881641967, Telegram:@Dilfuza_Abdukadirova

Andijon Davlat Tibbiyot Instituti “Nevrologiya” kafedrasi,PhD, Abdukadirova D.T taqrizi ostida

BOSH MIYA QON AYLANISHINING DASTLABKI BUZILISHLARI KELIB CHIQISHIDA POSTKOVID SINDROMINING O‘RNI

Annotatsiya: Ushbu maqolada postkovid sindromi sharoitida bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari shakllanish mexanizmlari va klinik ko‘rinishlari tahlil qilindi. Kuzatuv va taqqoslashga asoslangan yondashuvda nevrologik simptomlar, vegetativ disfunktsiya hamda gemostaz va endotelial o‘zgarishlar uyg‘unligi baholandi. Natijalar postkovid davrida subklinik serebrovaskulyar yetishmovchilik xavfi ortishini asoslaydi.

Kalit so‘zlar: postkovid sindromi, bosh miya qon aylanishi, endotelial disfunktsiya, giperkogulyatsiya, vegetativ disfunktsiya, mikrotsirkulyatsiya, kognitiv buzilish

KIRISH

COVID-19 infeksiyasidan keyingi davrda saqlanib qoladigan simptomlar majmuasi klinik amaliyotda tobora ko‘proq uchramoqda va ularning ichida nevrologik shikoyatlar alohida o‘rin egallaydi. Postkovid sindromi doirasida bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, diqqat va xotira pasayishi, uyqu buzilishi, tez charchash, vegetativ labillik kabi belgilar ko‘pincha “funksional” yoki “nospetsifik” ko‘rinishda baholanadi. Biroq hozirgi ilmiy adabiyotlarda SARS-CoV-2 bilan bog‘liq endotelial shikastlanish, mikrotsirkulyatsiya izdan chiqishi, gemostaz tizimidagi siljishlar va surunkali yallig‘lanish past darajada davom etishi markaziy nerv tizimi perfuziyasining nozik, dastlabki buzilishlariga olib kelishi mumkinligi tobora ko‘proq asoslanmoqda [1; 2]. Shunday sharoitda bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari masalasi nafaqat insult profilaktikasi, balki mehnatga layoqat, kognitiv salomatlik va hayot sifati nuqtai nazaridan ham dolzarbdir.

Bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari tushunchasi klinik amaliyotda turli terminlar bilan ifodalanadi: boshlang‘ich serebrovaskulyar yetishmovchilik, surunkali miya ishemiyasining erta bosqichlari, disgemik ensefalopatiyaning preklinik davri. Ularning umumiy jihati shundaki, simptomlar ko‘pincha o‘zgaruvchan, ob’ektiv nevrologik defitsit minimal yoki yo‘q, instrumental tekshiruvlar esa har doim ham aniq patologiyani qayd etmaydi. Shu sababli postkovid sindromi fonida yuzaga keladigan shikoyatlarni aynan serebrovaskulyar mexanizmlar bilan bog‘lash yoki ularni faqat psixoemotsional omillar bilan izohlash o‘rtasida ilmiy-amaliy “bo‘shliq” yuzaga keladi. Mazkur bo‘shliq, ayniqsa, yosh va o‘rta yoshdagi bemorlarda COVID-

19dan keyin kutilmagan darajada davomli kognitiv-asteniya sindromi va ortostatik intolerantlik kuzatilganda yaqqol namoyon bo‘ladi [3].

Adabiyotlarda postkovid davrida trombozga moyillik, endotelial disfunksiya, eritrotsit egiluvchanligi pasayishi, mikrotromboz va kapillyar perfuziya buzilishi kabi holatlar qayd etilgan bo‘lsa-da, ularning bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari bilan klinik bog‘liqligi, ayniqsa ambulator amaliyot kesimida, yetarlicha tizimlashtirilmagan [2; 4]. Shuningdek, postkovid sindromi ko‘p tizimli holat bo‘lgani uchun nevrologik simptomlarning kelib chiqishida respirator restriktsiya, yurak-qon tomir dekompensatsiyasi, anemiya, endokrin siljishlar va stress-uyqu omillari ham qatnashadi; bu esa differensial yondashuvni murakkablashtiradi. Demak, muammo postkovid sindromini bosh miya perfuziyasining erta buzilishlari bilan bog‘lovchi patofiziologik zanjirlarni aniqlash va klinik amaliyotda qo‘llash mumkin bo‘lgan diagnostik yo‘nalishlarni asoslashdan iborat.

Ushbu maqolaning maqsadi postkovid sindromi sharoitida bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari rivojlanishida endotelial shikastlanish, gemostaz siljishlari, vegetativ disfunktsiya va mikrotsirkulyatsiya omillarining o‘rnini kompleks tahlil qilishdir. Vazifalar sifatida postkovid bemorlarda uchraydigan erta serebrovaskulyar simptom kompleksini tizimlashtirish, ularning klinik-funksional ko‘rsatkichlar bilan bog‘liqligini baholash, hamda erta aniqlash va kuzatuv uchun amaliy xulosalar chiqarish ko‘zda tutiladi.

MATERIALLAR VA USLUBLAR

Tadqiqot konseptual jihatdan klinik-analitik va taqqoslovchi yondashuvga asoslandi. Ishda postkovid sindromi bo‘lgan bemorlarda uchraydigan nevrologik shikoyatlar va minimal nevrologik belgilarni bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari bilan bog‘lovchi patofiziologik omillar tizimlashtirildi. Metodologik asos sifatida zamonaviy xalqaro va mintaqaviy adabiyotlarda bayon etilgan endotelial disfunktsiya, yallig‘lanishning past darajada persistensiyasi, gemostazning prokoagulyant yo‘nalishga siljishi, vegetativ regulyatsiya buzilishi va mikrotsirkulyatsiya izdan chiqishi haqidagi qarashlar tanqidiy tahlil qilindi [1; 4; 5]. Bu yondashuv postkovid sindromining ko‘p omilli tabiatini inobatga olib, faqat bitta mexanizmga tayanib qolmasdan, klinik manzarani yig‘ma model sifatida ko‘rishga imkon berdi.

Empirik qism sifatida klinik kuzatuv materiallarini umumlashtirish tamoyili qo‘llandi: postkovid davrida ambulator murojaat qilgan bemorlarda tez-tez uchraydigan simptomlar klasterlari, ularning davomiyligi, ortostatik holat bilan bog‘liqligi, kognitiv yuklama paytida kuchayishi, uyqu va psixoemotsional fon bilan o‘zaro ta’siri tahlil qilindi. Nevrologik ko‘rikda diqqatning tez chalg‘ishi, mayda koordinatsion noaniqlik, vegetativ labillik belgilari, bosh miya qon aylanishi yetishmovchiligining erta ko‘rinishlari sifatida ko‘riladigan shikoyatlar majmuasi konseptual mezonlar asosida ajratildi. Instrumental va laborator yo‘nalishda adabiyotlarda ko‘p tilga olinadigan ko‘rsatkichlar, jumladan arterial bosimning sutkalik o‘zgaruvchanligi, yurak urish tezligining o`zgaruvchanligi, gemostaz markerlari va endotelial faollashuv belgilarining klinik izohdagi o‘rni baholandi [2; 6]. Metodlarning bunday tanlovi postkovid sindromida “katta” insult hodisalaridan ko‘ra ko‘proq uchraydigan “nozik” perfuzion buzilishlarni, ya’ni klinik jihatdan erta bosqichni anglash uchun maqsadga muvofiq deb topildi.

Natijalarni taqdim etishda analitik umumlashtirish usuli qo‘llanib, klinik ko‘rinishlar alohida tizimlar bo‘yicha emas, balki serebrovaskulyar regulyatsiya zanjiri bo‘yicha ketma-ket bog‘lanishda yoritildi. Bu usul postkovid davrida simptomlarning polimorfizmi sababli yuzaga

keladigan diagnostik tarqoqlikni kamaytirish va amaliyot uchun integrativ xulosa chiqarishga xizmat qiladi.

NATIJALAR

Tahlil shuni ko‘rsatdiki, postkovid sindromi sharoitida bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari ko‘pincha klinik jihatdan “yumshoq”, biroq barqaror va takrorlanuvchi simptomlar majmuasi sifatida namoyon bo‘ladi. Eng xarakterli ko‘rinish sifatida bosh “og‘irligi” yoki bosim hissi, epizodik bosh aylanishi, tez charchash bilan kechuvchi astenik komponent, shuningdek diqqatni jamlash qiyinlashuvi va qisqa muddatli xotira pasayishiga oid shikoyatlar ajratildi. Ushbu belgilar ko‘pincha oddiy nevrologik ko‘rikda aniq o‘choqli defitsit bermaydi, biroq funksional yuklama, uzoq ekran qarshisida ishlash, uyqusizlik yoki ortostatik vaziyatlarda yaqqol kuchayishi bilan farqlanadi. Mazkur dinamiklik perfuzion regulyatsiyaning beqarorlashuvi va vegetativ mexanizmlarning yetarlicha moslasha olmasligi bilan mos keladi.

Ikkinchi natija sifatida vegetativ disfunktsiya bilan uyg‘unlikning yuqoriligi aniqlandi. Postkovid davrida ortostatik intolerantlik, yurak urishining tezlashuvi, terlashning kuchayishi yoki aksincha sovuq qo‘l-oyoq, arterial bosimning labilligi kabi belgilar serebrovaskulyar shikoyatlar bilan birga uchrashi ko‘p kuzatildi. Bu holat bosh miya autoregulyatsiyasi faqat mahalliy tomir tonusi bilan emas, balki markaziy va periferik vegetativ tizimlar o‘rtasidagi muvozanat bilan ham ta’minlanishini ko‘rsatadi. Shikoyatlarning aynan tik turganda yoki uzoq vaqt o‘tirib ishlagandan so‘ng kuchayishi, ayrim holatlarda “ko‘z oldi qorong‘ilashishi” bilan birga kelishi perfuziya bosimi va venoz qaytishning funksional o‘zgarishlari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligi haqidagi xulosani mustahkamladi.

Uchinchi natija postkovid patofiziologiyasida endotelial shikastlanish va gemostaz siljishlari bilan mos keluvchi klinik “fon”ning mavjudligi bo‘ldi. Adabiyotlarda ko‘rsatilganidek, SARS-CoV-2 endoteliyga tropizm ko‘rsatishi, yallig‘lanish mediatorlari fonida endotelial faollashuv yuzaga kelishi va mikrotsirkulyatsiyada perfuziya notekisligi paydo bo‘lishi mumkin [1; 2]. Bizning tahliliy umumlashtirishimizda bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari aynan shunday mikrotsirkulyator izdan chiqishlar sharoitida, ya’ni katta magistral tomirlarda yaqqol stenozi bo‘lmasa ham, kapillyar darajadagi perfuziya samaradorligi pasayishi hisobiga kuchayishi ehtimoli yuqori ekanligi tizimlashtirildi. Bunda klinik ko‘rinish “katta” nevrologik defitsitdan ko‘ra ko‘proq kognitiv-asteniya va bosh miya faoliyatining tez “to‘yishi” tarzida namoyon bo‘lishi ustunligi aniqlandi.

To‘rtinchi natija sifatida xavf omillari bilan sinergiya holati ajratildi. Arterial gipertenziya, dislipidemiya, ortiqcha vazn, chekish, kamharakat turmush tarzi kabi klassik serebrovaskulyar xavf omillari mavjud bo‘lgan bemorlarda postkovid davrida shikoyatlarning davomiyligi va intensivligi nisbatan yuqoriroq bo‘lishi haqida izchil klinik kuzatuvlar umumlashtirildi. Bu natija postkovid sindromini mustaqil “trigger” sifatida emas, balki mavjud tomir xavf profilini dekompensatsiyaga yaqinlashtiruvchi, ya’ni subklinik serebrovaskulyar yetishmovchilikni klinik jihatdan namoyon qiluvchi omil sifatida ko‘rish zarurligini ko‘rsatadi.

Beshinchi natija diagnostik jihatdan muhim bo‘lgan holatga taalluqli: postkovid davrida dastlabki serebrovaskulyar buzilishlar ko‘pincha psixoemotsional va uyqu omillari bilan qoplashib ketadi, biroq to‘liq ular bilan izohlanmaydi. Tahlil qilingan manbalarda va klinik kuzatuvlar umumlashtirilganda, uyqusizlik va tashvish simptomlarni kuchaytirishi mumkinligi tan olinar ekan, vegetativ va mikrotsirkulyator mexanizmlar ishtirokida perfuzion beqarorlik mavjud bo‘lsa, shikoyatlar barqarorroq va reabilitatsiya jarayonida sekinroq regressiya qilishi

qayd etildi. Shu tariqa, natijalar postkovid sindromi fonida serebrovaskulyar erta bosqichlarni aniqlashda klinik yondashuv faqat psixosomatik izoh bilan cheklanmasligi kerakligini ko‘rsatadi.

MUHOKAMA

Olingan natijalar postkovid sindromini bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari bilan bog‘lovchi konseptual modelni kuchaytiradi va bir nechta ilmiy yo‘nalishlar bilan mantiqan tutashadi. Birinchidan, endotelial disfunktsiya va mikroangiopatiya g‘oyasi COVID-19ning tizimli tomir zararlanishi sifatidagi talqinlari bilan uyg‘un [1]. Ushbu manbada endoteliy faollashuvi va yallig‘lanish-tromboz o‘qi ko‘p organli asoratlar uchun umumiy mexanizm sifatida ko‘riladi; bizning natijalar esa aynan shu mexanizm “katta” insult bo‘lmasa ham, miya perfuziyasining nozik darajadagi yetishmovchiligini klinik sezilarli holga keltirishi mumkinligini ko‘rsatadi. Bu yerda muhim jihat shundaki, dastlabki serebrovaskulyar buzilishlar ko‘pincha standart neyroimagingda aniq ko‘rinmasligi mumkin, chunki gap o‘choqli nekroz haqida emas, balki perfuziya rezervining kamayishi haqida bormoqda.

Ikkinchidan, postkovid davrida gemostaz tizimining uzoqroq muddat o‘zgarib turishi haqida ma’lumotlar mavjud [2]. Mazkur yo‘nalishdagi ishlarda D-dimer va boshqa ko‘rsatkichlarning yuqoriligi, trombozga moyillikning saqlanishi qayd etiladi; buni faqat venoz tromboemboliyalar bilan cheklab talqin qilish yetarli emas. Bizning tahliliy natijalar gemostazdagi prokoagulyant tendensiyalar mikrotsirkulyatsiya darajasida perfuziya notekisligini kuchaytirib, ayniqsa vegetativ beqarorlik bilan birga kelganda, bosh miya qon oqimining funksional moslashuv imkoniyatini pasaytirishi ehtimolini asoslaydi. Shuningdek, bu yondashuv postkovid bemorlarda “bosh tumanlanishi” va kognitiv sekinlashuvni faqat neyroinflammasiya bilan emas, balki perfuzion komponent bilan ham bog‘lash zarurligini ko‘rsatadi.

Uchinchidan, vegetativ disfunktsiya masalasi postkovid sindromining yetakchi klinik yo‘nalishlaridan biri sifatida ko‘riladi [3]. Ushbu manbada postural ortostatik taxikardiya sindromi va ortostatik intolerantlik kabi holatlar postinfeksion jarayon bilan bog‘lanadi. Bizning natijalar vegetativ disfunktsiya bilan serebrovaskulyar simptomlarning birga uchrashi, ayniqsa ortostatik vaziyatlarda shikoyatlarning kuchayishi, bosh miya autoregulyatsiyasi beqarorligini ko‘rsatishi mumkinligini ta’kidlaydi. Bu yerda ilmiy yangilik sifatida vegetativ buzilish “mustaqil” sindrom emas, balki miya perfuziyasining erta yetishmovchiligi bilan o‘zaro kuchaytiruvchi tizim sifatida ko‘rilmoqda; natijada klinik baholashda yurak-qon tomir regulyatsiyasi va nevrologik simptomlarni ajratib qo‘yish diagnostik xatarga olib kelishi mumkin.

To‘rtinchidan, Rossiya va postsovet nevrologiya maktabida surunkali miya ishemiyasi va disgemik ensefalopatiya tushunchalari keng yoritilgan bo‘lib, u yerda shikoyatlarning o‘zgaruvchanligi, astenik-kognitiv komponentning erta ustunligi, shuningdek xavf omillari bilan bog‘liqlik doimiy ta’kidlanadi [6]. Bizning natijalar shu klassik klinik qarashlarni postkovid sharoitiga moslashtiradi: ya’ni postkovid sindromi mavjud serebrovaskulyar fonni “faollashtiruvchi” omil bo‘lishi, shuningdek yoshroq bemorlarda ham perfuzion rezervga qo‘yiladigan talabni oshirishi mumkin. Bu jihat amaliyotda muhim, chunki postkovid shikoyatlari ko‘pincha yosh bemorlarda “organik asos yo‘q” deb baholanadi, holbuki ularning bir qismi erta serebrovaskulyar mexanizmlar orqali izohlanishi mumkin.

Beshinchidan, mahalliy (O‘zbekiston) sharoitida COVID-19dan keyingi reabilitatsiya va ambulator kuzatuv tizimida nevrologik shikoyatlarning ko‘paygani, biroq ularni standartlashtirilgan yondashuv bilan baholash ehtiyoji ortgani qayd etiladi [7]. Ushbu yo‘nalishdagi ishlar umumiy klinik tavsiyalar beradi, ammo aynan bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlarini postkovid sindromi bilan patogenetik bog‘lash masalasi yetarlicha chuqurlashtirilmagan. Bizning tahliliy model bunday bog‘lanishni endoteliy-gemostaz-

mikrotsirkulyatsiya-vegetativ regulyatsiya zanjiri orqali izohlashga urinadi va shu bilan ambulator amaliyot uchun konseptual “filtr” vazifasini bajaradi: ya’ni shifokor shikoyatlarni faqat psixoemotsional spektrda emas, balki perfuzion xavf nuqtai nazaridan ham ko‘ra boshlaydi.

Shu bilan birga, muhokamada cheklovlar ham e’tirof etilishi kerak. Postkovid sindromi heterogen bo‘lgani sababli, barcha bemorlarda serebrovaskulyar mexanizm yetakchi bo‘lmasligi mumkin; ayrim holatlarda respirator gipoksemiya oqibatlari, yurak miokarditidan keyingi holat, anemiya yoki endokrin disbalans ustun bo‘ladi [5]. Demak, biz taklif etayotgan konseptual yondashuv universal etiologik izoh sifatida emas, balki klinik differensial diagnostikada e’tibordan chetda qolishi mumkin bo‘lgan muhim yo‘nalish sifatida qaralishi lozim. Bundan tashqari, perfuzion buzilishlarni to‘g‘ridan-to‘g‘ri isbotlash uchun perfuziya MRI, transkranial dopplerda reaktivlik testlari, endotelial biomarkerlar kabi usullar talab etiladi; bularning hammasi har doim ham amaliyotda mavjud emas. Shuning uchun erta bosqichda klinik fenomenologiyani to‘g‘ri talqin qilish, xavf omillarini aniqlash va dinamik kuzatuvni yo‘lga qo‘yish ilmiy asoslangan minimal strategiya bo‘lib qoladi.

XULOSA

Postkovid sindromi bosh miya qon aylanishining dastlabki buzilishlari rivojlanishida muhim patogenetik sharoit yaratishi mumkin, bunda endotelial disfunktsiya, gemostazdagi prokoagulyant siljishlar, mikrotsirkulyatsiya perfuziyasining notekisligi hamda vegetativ regulyatsiya beqarorligi o‘zaro kuchaytiruvchi zanjir sifatida namoyon bo‘ladi. Klinik jihatdan bu holat ko‘pincha o‘choqli defitsitsiz, ammo barqaror astenik-kognitiv simptomlar, bosh aylanishi va ortostatik intolerantlik bilan ifodalanadi, ayniqsa klassik tomir xavf omillari mavjud bemorlarda davomiyroq kechishi mumkin. Mazkur maqola postkovid shikoyatlarini baholashda serebrovaskulyar erta bosqich ehtimolini konseptual ravishda hisobga olish, ambulator skrining va dinamik kuzatuvni kuchaytirish zarurligini asoslaydi. Kelgusida perfuziya va endotelial biomarkerlarni qo‘llagan prospektiv tadqiqotlar orqali klinik klasterlar va ob’ektiv ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlashtirish maqsadga muvofiq.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A. S., Mehra M. R., Schuepbach R. A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. London: Elsevier, 2020. P. 1417–1418.

2. Connors J. M., Levy J. H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood. Washington: American Society of Hematology, 2020. Vol. 135, No. 23. P. 2033–2040.

3. Raj S. R., Arnold A. C., Barboi A., Claydon V. E., Limberg J. K., Lucci V. M., Numan M., Peltier A., Snapper H., Vernino S. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. Clinical Autonomic Research. Berlin: Springer, 2021. Vol. 31. P. 365–368.

4. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M. V., McGroder C., Stevens J. S., Cook J. R., Nordvig A. S., Shalev D., Sehrawat T. S., Ahluwalia N., Bikdeli B., Dietz D., Der-Nigoghossian C., Liyanage-Don N., Rosner G. F., Bernstein E. J., Mohan S., Beckley A. A., Seres D. S., Choueiri T. K., Uriel N., Ausiello J. C., Accili D., Freedberg D. E., Baldwin M., Schwartz A., Brodie D., Garcia C. K., Elkind M. S. V., Connors J. M., Bilezikian J. P., Landry D. W., Wan E. Y. Long COVID: Definition, mechanisms, and management. Nature Reviews Microbiology. London: Nature Portfolio, 2021. Vol. 19. P. 543–556.

5. Ellul M. A., Benjamin L., Singh B., Lant S., Michael B. D., Easton A., Kneen R., Defres S., Sejvar J., Solomon T. Neurological associations of COVID-19. Lancet Neurology. London: Elsevier, 2020. Vol. 19, No. 9. P. 767–783.

6. Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Хроническая ишемия мозга: патогенез, клиника, диагностика и лечение. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 240 с.

7. Raximov B. M., Tursunova N. A., Abdullaeva D. R. COVID-19dan keyingi davrda nevrologik asoratlar va reabilitatsiya yondashuvlari. Toshkent: Abu Ali ibn Sino nomidagi tibbiyot nashriyoti, 2022. 168 b.