

**"МАРАТ ОСПАНОВА АТЫНДАҒЫ БАТЫС ҚАЗАҚСТАН
МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ" КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМ**

**PhD Докторлық диссертация
АННОТАЦИЯСЫ**

**Тақырыбы: «Жедел және постковидтік кезендерінде COVID-19
неврологиялық аспектілерін зерттеу»**

Оқу бағдарламасы 8D10102 «Медицина»

ТАӘ: Джумагалиева М.Б.

Жүргізілу уақыты: 2019-2022 жж.

Ғылыми консультант: PhD, қауымдастырылған профессор Аяганов Д.Н.

PhD, м.ғ.к., қауымдастырылған профессор Сапарбаев С. С.

Шет мемлекеттегі консультант: м.ғ.д., доцент Туйчибаева Н. М.

Ташкент медициналық академиясы

(Өзбекстан)

Ақтобе, 2025

АННОТАЦИЯ

Джумагалиева М.Б. 8D10102 "Медицина" мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған "Жедел және постковидтік кезеңдерінде COVID-19 неврологиялық аспектілерін зерттеу" тақырыбында.

Ғылыми кеңесшілер:

PhD, қауымдастырылған профессор Аяганов Д.Н.

PhD, м.ғ.к., қауымдастырылған профессор Сапарбаев С. С.

Шетелдік кеңесші: м.ғ.д., доцент Туйчибаева Н. М.

Зерттеудің өзектілігі:

COVID-19 пандемиясы халықаралық маңызы бар төтенше жағдай ретінде тарихқа енді және қысқа уақыт ішінде жағдайлардың саны күрт өсті (Velavan & Meyer 2020). Коронавирустық инфекция SARS-CoV-2 вирусынан туындайды, ол өте жұқпалы және асимптоматикалық және өте ауыр болуы мүмкін, әсіресе қатар жүретін үйлесімділік болған кезде (Siddiqui et al. 2020). Вирус тыныс алу жүйесіне ғана емес, басқа мүшелер мен жүйелерге де әсер ету қабілетін көрсетті, пациенттердің шамамен 2/3 бөлігі әртүрлі неврологиялық белгілерді тіркеді (Chou et al. 2021; Mao et al. 2020). 2020 жылдың алғашқы айларында SARS-CoV-2 вирусы ықтимал нейротропты вирус ретінде танылды. Ғалымдардың пікірінше, 2020 жылы неврологиялық бұзылулар COVID-19 пациенттерінің шамамен 36,4% болған (Mao et al. 2020).

Орталық жүйке жүйесінің зақымдалуына бас ауруы, бас айналу, сананың бұзылуы, энцефалопатиялар, жедел симптоматикалық эпилепсиялық шабуылдар, цереброваскулярлық бұзылулар, энцефалит және жедел миелит жатады. Перифериялық бұзылуларға бас сүйек нервтерінің оқшауланған дисфункциясы (аносмия және агеузия), Гийена-Барре синдромы және миозит тәрізді бұлшықет зақымдануы жатады (Dalakas M. C. 2020). COVID-19 кезінде пайда болатын нейропатия мен энцефалопатиялар эпидемиологиясы, диагностикалық критерийлері және емдеу тәсілдері әлі толық зерттелмеген ауыр асқынулар болып табылады (Karami және т.б. 2023). Вирустың тікелей немесе жанама әсеріне қарамастан, COVID-19 салдарынан орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) және перифериялық жүйке жүйесінің (ПЖЖ) зақымдануы қайтымсыз болуы мүмкін. Бүгінгі күні тұрақты неврологиялық бұзылулары бар науқастардың популяциясы пайда болғаны анық. ОЖЖ мен ПЖЖ зақымдану белгілері олар вирустық инфекциядан айыққаннан кейін 12 аптадан астам уақытқа созылады және өмір сапасы мен денсаулық жағдайына теріс әсер етеді. Пациенттердің бұл тобы әр түрлі мамандықтағы дәрігерлердің тұрақты медициналық қолдауын және медициналық-психологиялық оңалтуды қажет етеді, олардың шаралары әлі толық әзірленбеген. Осы бұзылулардың спектрін және олардың патогенезін түсіну емдеу хаттамалары мен оңалту бағдарламаларын әзірлеу үшін өте маңызды. COVID-19-мен ауырған науқастар, ең алдымен, физикалық зардап шекті, өйткені олардың көпшілігі ауруға шалдыққан. Сонымен қатар, пациенттер бірқатар психологиялық проблемаларға тап болды. Пандемияның басында дәрігерлер пациенттердің

физикалық денсаулығына назар аударғанына қарамастан, ол басталғаннан бірнеше ай өткен соң, психологиялық проблемалар пациенттердің денсаулығы үшін өте қауіпті болуы мүмкін екендігі белгілі болды (Острякова және т.б. 2021).

Қолданыстағы әдебиеттерде жедел кезеңдегі неврологиялық бұзылулардың айтарлықтай өзгеруі 20% - дан 70% - ға дейін көрінеді, ал уақыт жедел кезеңдегі барлық неврологиялық бұзылулардың тұрақты болып қалмайтындығын көрсетті (Taherifard and Taherifard, 2020). Осыған байланысты жедел кезеңдегі неврологиялық көріністер мен ковидтен кейінгі кезеңдегі тұрақты неврологиялық асқынулар, сондай-ақ ұзақ мерзімді нәтиже кезеңінде диагностикада да, оңалту бағдарламаларымен терапияда да мүлдем басқа тәсілдерді қажет ететіні өзекті болды (Astin және т.б. 2023).

COVID-19 неврологиялық асқынуларының спектрі, сипаты және жеке адамның денсаулығына және оның өмір сапасына әсері әлі толық зерттелмеген. Бұл катамнестикалық бақылаудың салыстырмалы түрде аз кезеңіне, патологияның кешенді сипатына және осы мәселеге бағытталған жоғары дәлелді ғылыми зерттеулердің шектеулі санына байланысты. COVID-19 жаңа ауру болғандықтан, оның жедел кезеңде де, одан кейін де неврологиялық асқынулармен байланысы туралы жарияланымдар саны үнемі артып келеді. Бүгінгі таңда бұл инфекция ұзақ мерзімді неврологиялық салдармен байланысты бола ма деген сұрақ талқылауға ашық. Әдеби дереккөздерді зерттеу қазіргі уақытта өзекті және маңызды міндет COVID-19 және алыс кезеңдегі неврологиялық бұзылулардың спекрін талдауды ұсыну болып табылатындығын көрсетті, бұл осы зерттеуді жүргізудің негіздемесі болды. Бұл тақырыпты зерттеу пациенттердің нәтижелерін жақсартуға, медициналық күтімді оңтайландыруға және емдеу мен оңалтудың жаңа тәсілдерін жасауға ықпал етеді.

Зерттеу мақсаты: COVID-19 жедел кезеңінің неврологиялық бұзылыстарын талдау негізінде постковидтік кезеңде тұрақты неврологиялық бұзылулардың даму қаупін зерттеу.

Зерттеу міндеттері:

1. COVID-19 жедел кезеңіндегі неврологиялық бұзылулардың спекрін зерттеу.
2. COVID-19 жедел және постковидті кезеңдерінің неврологиялық бұзылыстарына салыстырмалы талдау жүргізу.
3. Постковидті кезеңдегі тұрақты неврологиялық бұзылулардың даму қаупін зерттеу.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

1. Жедел COVID-19 кезеңінде де, COVID-19 ден кейінгі кезеңде де неврологиялық бұзылулардың жиілігі мен спектрі зерттелді, тұрақты неврологиялық бұзылулардың ерте маркерлері оқшауланды.
2. COVID-19 жедел кезеңіндегі неврологиялық бұзылулардың предикторлық мәндеріне сүйене отырып, тұрақты неврологиялық бұзылуларды болжаудың кадамдық алгоритмі жасалды.

Теориялық және практикалық маңыздылығы:

Ұзақ мерзімді кезеңде іске асыру қаупін уақтылы анықтауға және бағалауға ықпал ететін тұрақты неврологиялық бұзылуларды болжау алгоритмі жасалды.

Зерттеу нәтижелері бас ауруын диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамаларына толықтырулар енгізу үшін негіз бола алады, невропатологтарға арналған бас ауруы бойынша әдістемелік нұсқауларды әзірлеу кезінде қолданылуы мүмкін.

Диссертациялық жұмыстың нәтижелері "БҚМУ" КеАҚ психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасының оқу процесіне енгізілді. Марата Оспанова", сондай-ақ практикалық денсаулық сақтау.

Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер

1. COVID-19 жедел кезеңіндегі неврологиялық бұзылулар орталық және перифериялық жүйке жүйесінің зақымдануларымен ұсынылған, олардың жиілігі 42,8% (95% СА 40,2-45,4%). Иістің бұзылуы басым болды - 73,5% (95% СА 69,4-77,3%), дәмнің бұзылуы - 63,2% (95% СА 58,8-67,4%) және бас ауруы - 31,9% (95% СА 27,8-36,2%). Клиникалық көріністердің жиілігі мен ауырлығының COVID-19 ауырлық дәрежесімен байланысы жүйке жүйесінің орталық буынының зақымдануымен анықталды (ми қан айналымының жедел бұзылуы, жедел энцефалит, жедел симптоматикалық эпилепсиялық ұстамалар, екіншілік бас ауруы) ($p < 0,05$).

2. Постковидті кезеңдегі неврологиялық бұзылулардың жиілігі 11,8%-ға дейін төмендеді (95% СА 10,2-13,6), иіс пен дәмнің бұзылуы толығымен қалпына келді. Осы кезеңде когнитивті бұзылулар, ұйқының бұзылуы және депрессиялық синдром дебют жасады. Тұрақты неврологиялық бұзылулар кернеудің бас ауруы, депрессиялық синдром және когнитивті бұзылулар болды.

Динамикадағы бас ауруының қарқындылығы сәйкесінше II және III дәрежелі ($p < 0,001$) сіздің шкаласы бойынша $5,49 \pm 2,39$ -дан $1,62 \pm 0,98$ -ге дейін және $5,69 \pm 3,24$ -тен $2,39 \pm 1,91$ баллға дейін төмендеді.

Динамикадағы депрессиялық синдромның ауырлығы II және III дәрежелерде жеңіл болды (сәйкесінше HDRS шкаласы бойынша $8,00 \pm 0,0$ және $9,24 \pm 0,79$ балл), ал IV дәрежеде ауыр болып қалды ($18,5 \pm 0,57$ балл) ($p < 0,05$).

Динамикадағы когнитивті бұзылыстың ауырлығы III дәрежелі пациенттерде жақсарды ($p = 0,004$), ал IV дәрежелі науқастарда жақсару байқалмады ($p = 0,096$).

3. Тұрақты бұзылуларға арналған логистикалық регрессияны талдау мынаны көрсетті: когнитивті бұзылулар үшін ҚК 31,88 (95% СА: 22,52-43,25) 75-90 жас және ҚК 49,19 (95% СА: 39,62-61,22) IV факторда COVID-19 дәрежесі; шиеленісті бас ауруы үшін ҚК 3,7 (95% СА: 1,7 – 7,9) фактор кезінде жасы 45-59 жас және III фактор кезінде COVID-19 –ҚК 7,9 (95% СА: 3,7 – 16,8); III дәрежелі депрессиялық синдром үшін ҚК 22,5 құрады (95% СА: 54,1 – 9,3).

Жұмысты апробациялау

Диссертацияның негізгі ережелері Марат Оспанов атындағы БҚМУ ғылыми проблемалық комиссиясының кеңейтілген отырысында ұсынылды.

Жүргізілген зерттеу нәтижелері баяндалды:

1. XVI Халықаралық конференция «Дистанционное образование в медицине», 19-20 ақпан 2021 ж., Өзбекстан, Ташкент қ. Баяндама: «Спектр неврологических нарушений при COVID-19»;
2. Ғылыми-практикалық конференция «Актуальные вопросы неврологии», 24-25 наурыз 2021 ж., Өзбекстан, Ташкент қ., Баяндама: «Неврологические нарушения при COVID-19»;
3. Ғылыми-практикалық конференция «Актуальные вопросы коморбидной неврологии», 21.04.2021 ж. Башқұртстан Республикасының Сибай медициналық округінде, Уфа қ. Баяндама: «Особенности головных болей у пациентов с COVID-19»;
4. Ғылыми-практикалық конференция мастер-класымен «COVID-19 сегодня: мультидисциплинарный взгляд», 26 мамыр 2021 ж., Башқұртстан Республикасы, Уфа қ., Баяндама: «Редкие неврологические состояния, ассоциированные с COVID-19»;
5. The second international scientific – practical virtual conference in modern medicine "Woman' s health and reproductive endocrinology: Prognosis, achievement and challenges" Estonia-Tallinn, July 30-31, 2021, Azerbaijan-Estonia-Georgia-Kazakhstan-Turkey. Баяндама: «Нарушение мозгового кровообращения при COVID-19»;
6. Каспий маңы мемлекеттерінің VI Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясының материалдары бойынша "Қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселелері" ғылыми мақалалар жинағы, Каспий маңы медицина және фармация хабаршысы.COVID-19 кезіндегі иіс сезу жүйкесінің перифериялық нейропатиясы. 2021, 2 Том, №2, б. 6-10
7. AR095630 «Метаболизм және минералды заттардың жай-күйі» НТП аясында өткізілген Дүниежүзілік остеопорозға қарсы күрес күніне (WOD) арналған Қазақстанның, ФМУ және одан тысқары елдердің медициналық білім беру ұйымдары арасында «Қазіргі заманғы медицина: ЖАҢА ТӘСІЛДІ және ТИІСТІ ЗЕРТТЕУ» атты ғылыми-практикалық конференцияға тезистер қабылданды. Бастапқы дисменореясы бар жасөспірім қыздардағы тығыздық», Assessment of cognitive function by MoCa scale in patients with COVID-19. Vol. 57, issue 2, желтоқсан 2021, б. 39.
8. Неврологтар мен ортопедтердің халық аралық пән аралық телеконференциясы «Какому пациенту поможет невролог: Российские и международные данные», 26 қаңтар 2022 ж., Башқұртстан Республикасы, Уфа қ., Баяндама: «Психические расстройства у пациентов с коронавирусной инфекцией: роль невролога»;
9. LXI Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің 65 жылдығына арналған "ҒЫЛЫМ: КЕШЕ, БҮГІН, ЕРТЕҢ" жас ғалымдардың халықаралық ғылыми конференциясы, 27-28 сәуір 2022 ж., Баяндама: «Cranial nerve damage in coronavirus infection»;
10. X жылсайынғы Халықаралық Ғылыми- Практикалық Конференциясы «Актуальные вопросы медицины» және «IV спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения», 27-28 сәуір 2023 ж. Баяндама: «Влияние COVID-19 на нервную систему»;

11. Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің студенттік ғылыми қоғамының 65 жылдығына арналған "ҒЫЛЫМ: КЕШЕ, БҮГІН, ЕРТЕҢ" атты жас ғалымдардың LXII халықаралық ғылыми конференциясы, 27 сәуір 2023 ж. Баяндама: «Использование госпитальной шкалы Гамильтона у больных коронавирусной инфекцией».

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар

7 ғылыми жұмыс жарияланды:

6 мақала Scopus ақпараттық базасында индекстелген басылымдардағы:

1. M. Jumagaliyeva, D. Ayaganov, S. Saparbayev, N. Tuychibaeva, I.A. Abdelazim, Y. Kurmambayev, Z. Khamidullina, S. Yessenamanova. Possible mechanism of central nervous system targeting and neurological symptoms of the new coronavirus (COVID-19): literature review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2023 Vol. 27 № 19, p. 9420-9428.

2. Merey Bakytzhanovna Jumagaliyeva, Dinmukhamed Nurniyazovich Ayaganov, Ibrahim Anwar Abdelazim, Samat Sagatovich Saparbayev, Nodira Miratalievna Tuychibaeva, Yergen Jumashevich Kurmambayev. Relation between Guillain-Barré syndrome and COVID-19: Case-Series. *Journal of Medicine and Life*. 2023 Vol.16 № 9 p. 1433-1435.

3. Merey Bakytzhanovna Jumagaliyeva, Dinmukhamed Nurniyazovich Ayaganov, Ibrahim Anwar Abdelazim, Samat Sagatovich Saparbayev, Nodira Miratalievna Tuychibaeva, Yergen Jumashevich Kurmambayev. Acute cerebrovascular events and inflammatory markers associated with COVID-19: an observational study. *Journal of Medicine and Life*. 2023 Vol.16 №10 p. 1482-1487.

4. Алиева М.Б., Сапарбаев С.С., Аяганов Д.Н., Курмангазин М., Туйчибаева Н.М. Neurological aspects of COVID-19. *Kazan Medical Journal*. 2021. Vol.102 № 6 p. 877-886.

5. Jumagaliyeva M.B., Ayaganov D.N., Yuldashev V.L., Akhmadeeva L.R. A clinical case of co-occurring mental disorder and coronavirus infection. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023, Vol. 22 № 1 p. 170–173

6. Jumagaliyeva M.B., Ayaganov D.N., Saparbayev S.S., Tuychibaeva N.M. Hypoxic encephalopathy of patients with COVID-19. *Iranian Journal of War and Public Health*. 2022 Vol.14 №4 p. 401-408

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті (КОКСНВО) ұсынған журналдардағы мақалалар:

1. М.Б. Джумагалиева, Д.Н. Аяганов, С.С. Сапарбаев, А.О. Умурзакова. Изменение психического статуса у пациентки на фоне новой коронавирусной инфекции (клинический случай). *Фармация Казахстана*. 2022 Июнь; № 3 (242) б. 65-70

Халықаралық ғылыми-практикалық конференциялар жинақтарында - 4 тезис

3 енгізу актісі:

Тәжірибелік денсаулық сақтау ұйымдарына:

-2021 жылғы "13" желтоқсандағы №200 енгізу актісі, "Неврологиялық жағдайды бағалау, инсульт диагностикасы үшін COVID-19 пациенттерінде NIHSS шкаласын пайдалану";

- 2021 жылғы "13" желтоқсандағы №201 енгізу актісі, "Аносмия және агеузия COVID-19 ықтимал белгілері ретінде";

Оқу процессіне:

-2021 жылғы "23" желтоқсандағы №199 енгізу актісі, "COVID-19 кезіндегі неврологиялық бұзылулар";

Автордың жеке үлесі

Автор диссертация тақырыбына қатысты ғылыми дереккөздерге мұқият талдау жүргізді. Жүргізілген зерттеу жұмысының барлық бөліктерін, соның ішінде мақсаттарын, міндеттерін, зерттеу бағдарламасын, статистикалық деректерді өңдеуді, алынған нәтижелерді түсіндіруді, қорытындылар мен тәжірибелік ұсыныстарды автор өзі орындады.

Зерттеу материалдары мен әдістері:

2021 жылғы 1 ақпан мен 30 сәуір аралығында проспективті когорттық зерттеу жүргізілді. Жұмыс Ақтөбе қаласында "Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті" КЕАҚ клиникалық базаларында орындалды: Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы, "Облыстық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы" МКК, Ақтөбе облыстық психикалық денсаулық орталығы, сондай-ақ мамандандырылған емдеу-профилактикалық кәсіпорны.

Үздіксіз дәйекті іріктеу қолданылды. "Коронавирустық инфекция" диагнозымен 2708 пациент ауруханаға жатқызылды, оның ішінде 1415 пациент ПТР расталды. Неврологиялық бұзылулардың белгілері 606 пациентте анықталды, олардың 495-і зерттеуге қатысуға негізделген келісімге қол қойды. Осылайша, соңғы үлгі COVID-19 II,III және IV ауырлық дәрежесі бар 495 пациентті құрады (I ауырлық дәрежесі бар науқастар ауруханаға жатқызылмаған).

Бастапқы тексеру кезінде мамандандырылған шкалалар мен сауалнамаларды қолдана отырып, объективті неврологиялық тексеру жүргізілді. Сапар барысында 3 айдан кейін (ерте постковидтік кезең) және 6 айдан кейін (кеш постковидтік кезең) Сол шкалалар мен сауалнамалар бойынша неврологиялық мәртебені бағалау жүргізілді.

Әдебиеттерге сәйкес, COVID-19 неврологиялық асқынуларының эпидемиологиялық зерттеулерінің біріктірілген бағалаулары 8% - дан 36,4% - ға дейін [6]. Статистикалық есепке сәйкес Ақтөбе облысында 616565 ересек адам тұрады (stat.gov.kz). "EpiInfoTM" статистикалық бағдарламасын пайдалану (ресми сайт <http://www.cdc.gov/epiinfo/>) және "StatCalc" бөлімінде альфа қатесі 5% және бета шегі 20% (қуат 80%) түзетілген репрезентативті үлгіні есептегенде, үлгі көлемі 404 пациентті құрауы керек. Қосу критерийлері бойынша біздің үлгі 495 болды.

COVID-19 ауырлығы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің медициналық қызметтер сапасы жөніндегі бірлескен комиссиясы 2020 жылғы 15 шілдедегі мақұлдаған ересектердегі коронавирустық инфекцияны диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасына, №106 хаттамаға сәйкес жіктелген.

Пациенттердің жасы ДДСҰ бойынша жіктелді: 18-44 жас-жас, 45-59-орташа, 60-74-егде, 75-90-кәрілік.

Пациенттердің клиникалық зерттеуі шкала бойынша бағалауды қамтыды: Глазго комасының ауырлық шкаласы сананың бұзылу деңгейін және кома дәрежесін бағалау үшін пайдаланылды. АҚШ ұлттық денсаулық институттарының инсульт ауырлығын анықтау үшін NIHSS шкаласы қолданылды. Бас ауруының қарқындылығын өлшеу үшін сіздің визуалды аналогтық шкалаңыз қолданылды. Когнитивті бұзылулардың дәрежесін бағалау үшін монреальдың Моса когнитивті функциясын бағалау шкаласы қолданылды. Депрессия мен мазасыздық деңгейін анықтау үшін HDRS шкаласы қолданылды. Эпилепсиялық ұстамалар анықталған кезде ILAE 2017 классификациясы қолданылды.

Жұмыста Дүниежүзілік медициналық қауымдастықтың Хельсинки декларациясының принциптері сақталды, 1964 ж., 2013 жылдың қазан айында 64-ші Дүниежүзілік Медициналық Қауымдастық Бас Ассамблеясында жаңартылды, Форталеза, Бразилия.

Диссертациялық зерттеу Ақтөбе қ. Марат Оспанов атындағы БҚМУ КЕАҚ жанындағы биоэтика жөніндегі жергілікті комиссияның 21.01.2021 ж. сараптамасынан өтті, № 1 хаттама.

Енгізу критерийлері:

- 18 жастан 90 жасқа дейін;
- SARS-CoV-2 оң РНҚ ПТР сынағы;
- неврологиялық бұзылыстың болуы

Енгізбеу критерийлері:

- 18 жасқа дейінгі және 90 жастан асқан;
- ПТР тестінің теріс нәтижесі;
- пациенттердің осал тобы (соматикалық аурулар бойынша декомпенсацияланған, жүкті);
- COVID-19 ауруының қайталанған жағдайы;
- COVID-19 уақытына байланысты емес неврологиялық бұзылулары бар науқастар.

Қосу және алып тастау критерийлерін ескере отырып, алға қойылған мақсаттар мен міндеттерге сәйкес перспективалық когорттық зерттеу жүргізілді.

1 міндет: **COVID-19 жедел кезеңіндегі неврологиялық бұзылулардың спектрін зерттеу.**

Перспективалық зерттеу жүргізілді. COVID-19 жедел кезеңінде барлық 1415 пациент неврологиялық бұзылуларға тексерілді. Неврологиялық бұзылулар 495 пациентте тіркелді. Барлық пациенттер ДДСҰ (4 санат) классификациясына сәйкес жасына қарай COVID-19 (II, III, IV) ауырлық дәрежесі бойынша рейтингке ие болды. Пациенттердің жасы мен COVID-19 ауырлығы арасындағы байланыс анықталды. Диагноз қойылған бұзылулар ОЖЖ және ПЖЖ зақымдалуына бөлінеді. Неврологиялық бұзылулардың жиілігі бұзылулардың барлық спектрі бойынша, сондай-ақ COVID-19 ауырлық дәрежесі бойынша зерттелді.

2 міндет: COVID-19 жедел және постковидті кезеңдерінің неврологиялық бұзылыстарына салыстырмалы талдау жүргізу.

Ковидтен кейінгі кезеңде (3 және 6 айдан кейін) неврологиялық тексеру қайта жүргізілді. Жедел кезеңмен салыстырғанда COVID-19 ауырлық дәрежесі бойынша неврологиялық бұзылулардың пайда болу жиілігі көрсеткіштерінің динамикасын салыстырмалы бағалау жүргізілді. Қалпына келтірілген пациенттерді, өлім-жітім жағдайларын және COVID-19-мен қайта ауырғандарды ескере отырып, 3 және 6 айдан кейінгі кезеңде үлгі сәйкесінше 459 және 433 пациентті құрады. Салыстырмалы талдау негізінде келесі тұрақты неврологиялық бұзылулар анықталды: инсульт, энцефалит және ГБС салдарынан болатын неврологиялық тапшылық, депрессиялық синдром, эпилепсия, когнитивті бұзылулар және бас ауруы.

3 міндет: Постковидтік кезеңде тұрақты неврологиялық бұзылулардың даму қаупін зерттеу.

Тұрақты неврологиялық бұзылулар когнитивті бұзылулар, кернеудің бас ауруы және депрессиялық синдром болды, олардың әрқайсысы үшін неврологиялық бұзылулардың тұрақтылығын болжау үшін логистикалық регрессияға талдау жасалды. Логистикалық регрессияға талдау жүргізілетін факторларға байланысты COVID-19-дан өткен пациенттерде 6 айдан кейін тұрақты неврологиялық бұзылулардың пайда болу ықтималдығын анықтау үшін болжамды модель әзірленді. COVID-19 жынысы, жасы және ауырлығы сияқты факторлардың әсері зерттелді.

Статистикалық зерттеу әдістері. Айнымалылардың сипаттамалары мен таралуын зерттеу үшін алғашқы сипаттамалық талдау жүргізілді. Демографиялық факторларды, реттік белгілерді талдау үшін сипаттамалық статистика қолданылды. COVID-19 ауырлығы мен пациенттердің жасы арасындағы байланысты талдау спирмен бойынша параметрлік емес дәрежелік корреляция арқылы жүзеге асырылды. Сандық айнымалыларды сипаттау үшін "M±S" түріндегі орташа және стандартты ауытқу қолданылды. Неврологиялық бұзылулардың спектрін сипаттау үшін бағалаудың әр кезеңінде реттік шкала бойынша өлшенген екі тәуелді үлгі арасындағы айырмашылықтарды бағалау үшін параметрлік емес Уилкоксон критерийі қолданылды. Екілік және номиналды шкалалар үшін топтар арасындағы айырмашылықтардың статистикалық дұрыстығын анықтау үшін Пирсонның хи-квадрат әдісі қолданылды. Тәуелді топтардағы, жедел және постковидтік кезеңдердегі неврологиялық бұзылулардың таралу жиілігін салыстыру үшін Макнемар критерийі қолданылды. Жедел және ковидтен кейінгі кезеңдерде COVID-19 ауырлығына байланысты неврологиялық бұзылулардың динамикасын (топтар арасындағы айырмашылықтарды анықтау үшін) зерттеу үшін ANOVA дисперсиялық талдауы қолданылды.

Болжамды модель және бас ауруы, депрессия және алыс кезеңдегі когнитивті бұзылулар қаупін анықтау үшін олардың сипаттамаларына байланысты жедел кезеңде логистикалық регрессияны талдау қолданылды. Бас ауруы үшін логистикалық регрессияны талдауға дейін салыстырылған топтардың жүйелі айырмашылықтарын жою және негізгі және анықтамалық топтардың қолда бар конфаундерлерге максималды салыстырылуын қамтамасыз ету үшін псевдорандомизация әдісі қолданылды. Статистикалық маңыздылық деңгейі 0,05 деңгейінде тіркелді.

Деректерді статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics қолданбалы бағдарламалық пакеттері арқылы жүзеге асырылды, 25-нұсқа (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, АҚШ), және графикалық бейнелеу үшін graphpad бағдарламалық жасақтамасы қолданылды (9.5.1 нұсқасы, Сан-Диего, Калифорния, АҚШ).

Зерттеудің негізгі нәтижелері.

COVID-19 жедел кезеңіндегі неврологиялық бұзылулардың сипаттамасы.

COVID-19 неврологиялық көріністері пациенттердің 495 (35%) жүйке жүйесінің орталық және перифериялық буынының бұзылуымен ұсынылған, жалпы белгілері 1077 болды (1 пациентте бір уақытта бірнеше неврологиялық бұзылулар болған). COVID-19 жедел кезеңіндегі неврологиялық бұзылулар орталық және перифериялық жүйке жүйесінің зақымдануларымен ұсынылған, олардың жиілігі 42,8% (95% СА 40,2-45,4%). Иістің бұзылуы басым болды - 73,5% (95% СА 69,4-77,3%), дәмнің бұзылуы - 63,2% (95% СА 58,8-67,4%) және бас ауруы - 31,9% (95% СА 27,8-36,2%). Неврологиялық бұзылулар жиілігінің COVID-19 (II, III, IV дәрежелі) ауырлық дәрежесімен байланысы инсульт кезінде анықталды (4,9%, 11,3%, 43,3%); жедел энцефалит (1,5%, 4,2%, 13,3%); жедел симптоматикалық эпилепсиялық ұстамалар (1,9%, 5,4%, 18,3%), дисметаболикалық энцефалопатия (5,2%, 9,5%, 13,3%) және қайталама бас ауруы (23,2%, 44,6%, 35%), тиісінше ($p < 0,05$), ал бас ауруы кезінде оның қарқындылығымен (ВАШ шкала бойынша) байланыс байқалады: II және III дәрежелі науқастарда ол "күшті" деп көрсетілген ($4,20 \pm 2,35$ және $5,86 \pm 2,58$ балл), IV дәрежелі пациенттерде "ең күшті" ($7,23 \pm 1,75$ балл).

Жедел кезеңмен ерте және кеш постковидтік кезеңдердің неврологиялық бұзылыстарының салыстырмалы сипаттамасы.

Постковидті кезеңдегі неврологиялық бұзылулардың жиілігі 11,8%-ға дейін төмендеді (95% СА 10,2-13,6), иіс пен дәмнің бұзылуы толығымен қалпына келді. Осы кезеңде когнитивті бұзылулар, ұйқының бұзылуы және депрессиялық синдром дебют жасады. Тұрақты неврологиялық бұзылулар кернеудің бас ауруы, депрессиялық синдром және когнитивті бұзылулар болды. Динамикадағы бас ауруының қарқындылығы сәйкесінше II және III дәрежелі ($p < 0,001$) ВАШ шкала бойынша $5,49 \pm 2,39$ -дан $1,62 \pm 0,98$ -ге дейін және $5,69 \pm 3,24$ -тен $2,39 \pm 1,91$ баллға дейін төмендеді. Динамикадағы депрессиялық синдромның ауырлығы II және III дәрежелерде жеңіл болды (сәйкесінше HDRS шкаласы бойынша $8,00 \pm 0,0$ және $9,24 \pm 0,79$ балл), ал IV дәрежеде ауыр болып қалды ($18,5 \pm 0,57$ балл) ($p < 0,05$). Динамикадағы когнитивті бұзылыстың

ауырлығы III дәрежелі пациенттерде жақсарды ($p=0,004$), ал IV дәрежелі науқастарда жақсару байқалмады ($p=0,096$).

Постковидті кезеңдегі тұрақты неврологиялық бұзылулардың даму қаупін зерттеу.

Тұрақты неврологиялық бұзылулар когнитивті бұзылулар, кернеудің бас ауруы және депрессиялық синдром болды, олардың әрқайсысы үшін неврологиялық бұзылулардың тұрақтылығын болжау үшін логистикалық регрессияға талдау жасалды. Біз постковидтік кезеңде алыс неврологиялық салдардың пайда болу ықтималдығын анықтау үшін белгілі бір факторларды (жынысы, жасы және COVID-19 ауырлығы) қамтитын болжамды модель жасадық. Когнитивті бұзылулар үшін сенімді қауіп факторлары: III дәреже мүмкіндіктерді 26,29 есе арттырады (95% СА: 11,41-37,49), ал IV – 49,19 есе (95% СА: 39,62-61,22); 60-74 жас-2,62 есе (95% СА: 1,22-5,61) және 75-90 жас жыл - 31,88 есе (95% СА: 22,52-43,25). Бас ауруы үшін қауіп факторлары: III дәреже мүмкіндікті 7,9 есе арттырады (95% СА: 3,7 – 16,8), IV – 3,5 есе (95% СА: 1,5 – 7,9); 45-59 жас – 3,7 есе (95% СА: 1,7-7,9), 60-74 жас-в 4,2 есе (95% СА: 0,6 – 7,6) және 75-90 жаста – 7,6 есе (95% СА: 0,4 – 14,9). Депрессиялық синдромның қауіп факторлары: III дәреже тәуекелді 22,5 есе (95% СА: 54,1 – 9,3), IV – 4,9 есе (95% СА: 18,2 – 1,3) арттырады.

Қорытындылар:

1. COVID-19 жедел кезеңіндегі неврологиялық бұзылулардың жиілігі 42,8% (95% СА 40,2-45,4%) құрады және орталық және перифериялық жүйке жүйесінің зақымдануларымен ұсынылған. Иістің бұзылуы басым болды - 73,5% (95% СА 69,4-77,3%), дәмнің бұзылуы - 63,2% (95% СА 58,8-67,4%) және бас ауруы - 31,9% (95% СА 27,8-36,2%). Клиникалық көріністердің жиілігі мен ауырлығының COVID-19 ауырлық дәрежесімен байланысы анықталды ($p < 0,05$).

2. Постковидті кезеңдегі неврологиялық бұзылулардың жиілігі 11,8%-ға дейін төмендеді (95% СА 10,2-13,6), иіс пен дәмнің бұзылуы толығымен қалпына келді. Бұл кезеңде когнитивті бұзылулар, ұйқының бұзылуы және депрессиялық синдром алғаш рет көрінді. Тұрақты неврологиялық бұзылулар кернеудің бас ауруы болды, оның қарқындылығы динамикада II және III дәрежелерде ғана төмендеді ($p < 0,001$), IV дәрежелі депрессиялық синдром ($p < 0,05$) және когнитивті бұзылулар ауыр болып қалды.

3. Ковидтен кейінгі кезеңде IV дәрежелі когнитивті бұзылулардың қаупі ҚК 49,19 (95% СА: 39,62-61,22), III дәрежелі депрессиялық синдром – ҚК 22,5 (95% СА: 19,3-25,7), III дәрежелі бас ауруы – ҚК 3,7 (95% СА: 1,7 – 7,9) және 45-59 жас аралығында-ҚК 7,9 (95% СА: 3,7 – 16,8).