

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

NEUROLOGY

Рустамбек Жуманазарович МАТМУРОДОВ

Сурайё Мамуржонова УМИРОВА

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

E-mail: nevropatolog@mail.ru

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ДИАБЕТИК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИДАГИ РОЛИ ВА УНИНГ КОМПЛЕМЕНТ ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ

For citation: R.J. Matmurodov, S.M. Umirova ROLE OF CORONAVIRAL INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC POLYNEUROPATHY AND ITS INFLUENCE ON THE COMPLEMENT SYSTEM Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.256-263

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-121>

АННОТАЦИЯ

Бизнинг тадқиқот ишимиздаги асосий мақсадимиз коронавирус ўтказган беморларда диабетик полинейропатия кечишини ўрганишдир. Диабетик полинейропатияларда комплемент тизими омилларини таҳлил қилиш режалаштирилган. Бугунги кунда коронавирус инфекциясининг асаб тизими, жумладан периферик асаб тизими таъсирини ўрганиш энг долзарб муаммодир.

Калит сўзлар: Коронавирус, қандли диабет, диабетик полинейропатия, комплемент омиллари.

Рустамбек Жуманазарович МАТМУРОДОВ

Сурайё Мамуржонова УМИРОВА

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

E-mail: nevropatolog@mail.ru

РОЛЬ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ КОМПЛЕМЕНТА

АННОТАЦИЯ

Целью нашего исследования было изучение течения диабетической полинейропатии у больных перенесших коронавирусную инфекцию. Планирован анализ факторов комплемента при диабетической полинейропатии. В настоящее время изучения влияния коронавируса на нервной системы, в том числе периферической нервной системы является самой актуальной.

Ключевые слова: Коронавирус, сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, факторы комплемента.

Rustambek Jumanazarovich MATMURODOV
Surayyo Mamurjonovna UMIROVA
Tashkent medical academy, Uzbekistan
E-mail: nevropatolog@mail.ru

ROLE OF CORONAVIRAL INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC POLYNEUROPATHY AND ITS INFLUENCE ON THE COMPLEMENT SYSTEM

ANNOTATION

The aim of our study was to study the course of diabetic polyneuropathy in patients who had undergone coronavirus infection. The analysis of the factors of the elementary element in diabetic polyneuropathy is planned. Currently, the study of the effect of coronavirus on the nervous system, including the peripheral nervous system, is the most urgent.

Key words: Coronavirus, diabetes, diabetic polyneuropathy, complement factors.

Бизга маълумки, ҳар бир касалликнинг ўзига хос ривожланиш тарихи, клиник белгилари, кечиши ва оқибатлари мавжуд. Бугунги кунда дунёнинг кўплаб мамлакатларида атипик пневмония туфайли инсонларнинг реал ҳалокатига олиб келган янги зооноз бетакоронавирус SARS-CoV-2 нафақат ўпка альвеолаларида газ алмашинувининг бузилиши ва кучайиб боровчи нафас етишмовчилигига, балки беморнинг ҳаётий фаолиятларини таъминловчи бир қанча аъзо ва тизимларнинг, жумладан бош ва орқа миyanинг структуравий зарарланиши юз бериб, беморларнинг ўлимига сабаб бўлди [1].

Ковид-19 пандемияси - SARS-CoV-2 коронавируси келтириб чиқарадиган оғир ўткир нафас етишмовчилиги синдроми билан кечадиган COVID-19 касаллиги пандемиясидир [13]. Илк маротаба 2019-йилнинг декабрида Хитойнинг Ухан шаҳрида қайд этилган касаллик 2020-йилнинг 11-мартида Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан пандемия деб белгиланди [48]. 9-март 2021-йилга қадар вирусни 192 дан ошиқ мамлакат ва ҳудудда яшовчи 117 миллиондан ошиқ одам юктирди; 2 600 000 дан ошиқ одам касаллик туфайли ҳалок бўлди, 66,3 миллиондан ошиқ одамлар эса соғайишди [14]. Пандемия глобал микёсда қатор ижтимоий-иқтисодий қийинчиликларни келтириб чиқарди [23], спорт ва маданий тадбирлар кейинга қолдирилиши ёки бекор қилинишига сабабчи бўлди [12], дори-дармон, электроника моллари ҳамда озиқ-овқат маҳсулотлари етишмовчилиги юзага келиши ҳақида хавотирларга сабаб бўлди [39, 43].

Икки миллион йиллик эволюция жараёнида инсонларнинг иммун тизими аксарият маълум бўлган инфекцияларга қарши курашишни ўрганди. Аммо тўсатдан пайдо бўлган янги коронавирус инсон иммун тизимини ғафлатда қолдирди - шу боис унга қарши курашиш жуда қийин кечмоқда, аммо вирусни юктириб олиш эса аксинча жуда осон кечмоқда. Коронавирусларни ўзини бошқа қилиб кўрсатадиган қаллобларга ўхшатишади. Чунки унинг ҳар бир тиканининг учи ўзини худди фойдали модда молекуласи қилиб кўрсатади ва бунга “учган” хужайра рецепторлари уни ўзига тортади, натижада вирус тиканлари орқали хужайрага тарқалади. Юкиш ана шундай кечади. **Хужайрага тушган вирус унинг устидан назоратни қўлга олади ва хужайра учун одатий оксиллар ўрнига ўзининг чексиз нусхаларини ишлаб чиқара бошлайди. Шундай қилиб занжир реакцияси бошланади ва оқибатда хужайра нобуд бўлади [24].**

Coronaviridae – респиратор тизимнинг кенг тарқалган кўзғатучисидир. Сўнгги ўн йилликларда коронавирус инфекциясининг иккита муҳим тарқалиши содир бўлди, яъни коронавируснинг оғир респиратор синдроми (SARS-CoV) ва Яқин Шарқ коронавирусининг респиратор синдроми (MERS-CoV) нинг тарқалиши авж олди. 2019 йил декабр ойидан бошлаб коронавирус 2 (SARS-CoV-2) келтириб чиқарган оғир ўткир респиратор синдроми – ковид 2019 (COVID-19) билан касалланганлар сони ортди. Вирус навбатлашиб келадиган SARS-CoV ва MERS-CoV нинг 79,5% [22] ва 50% [47] генлар кетма-кетлиги гомологиясига эга. Ҳозирги пандемия вақтида тиббиёт соҳаси жуда катта муаммоларга дуч келмоқда. COVID-19

юқумли нафас йўллари касалликлари орасида халқ саломатлигига зарар етказадиган энг юқори кўрсаткичга айланди. COVID-19 билан боғлиқ бўлган марказий асаб тизими (МАТ)нинг зарарланиш суръати тобора кенгайиб бормоқда [16]. Бундан ташқари кўплаб адабиётларда COVID-19ни периферик асаб тизими (ПАТ) касалликларининг ўсиб бораётганлиги билан боғлашмоқда. Ушбу умумий маълумотлар нуқтаи назаридан келиб чиққан ҳолда биз COVID-19нинг диабетик полинейропатияга таъсирини муҳокама қиламиз.

Коронавирус инфекцияси (Ковид – 19) ҳақидаги кўплаб маълумотларни PubMed, Scopus ва Google Scholar базаларидаги нашрларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, патологик жараён бош мия паренхимаси ва қон – томирлари, мия пардасида ҳам юз беради. Краниал ва периферик асаб толалари ҳамда скелет мушаклари зарарланиб, улар моно – ва полинейропатиялар, миалгия, рабдомиолиз кўринишида намоён бўлади [15, 24, 26, 28, 35, 36, 40, 41, 44, 45]. Тадқиқотнинг мақсади бўлган диабетик полинейропатия ривожланишида коронавирус инфекциясининг ролини ўрганамиз.

Предиабет ва диабетнинг глобал эпидемияси ушбу касалликларнинг асоратларининг мос келадиган эпидемиясини келтириб чиқарди. Энг кенг тарқалган асоратлардан бири нейропатиялар бўлиб, улар орасида дистал симметрик полинейропатия (Primerнинг маълумотларига кўра диабетик полинейропатия деб аталади) жуда кўп учрайди. Диабетик полинейропатия - бу оёқларнинг дистал қисмида сенсор функцияларнинг йўқолиши ва сезиларли даражада оғриқ бўлиши билан характерланади. Вақт ўтиши билан диабет билан оғриган одамларнинг камида 50%ида диабетик нейропатия ривожланади. Қандли диабетнинг 1 типи билан оғриган беморларда глюкоза микдорини доимий назорат қилиб туриш диабетик нейропатиянинг ривожланишини самарали равишда тўхтатади, аммо диабетнинг 2 типи билан оғриган беморларда самараси анча паст бўлади. Ушбу маълумотлар диабетик полинейропатиянинг этиологиясини тушунишда янги сабб-ҳаракатларга олиб келди, яъни 2017 йилда тақдим этилган диабетнинг ҳар бир тури учун хос бўлган бузилишларнинг олдини олиш ва даволаш бўйича янги тавсиялар берилди. Шу билан бир қаторда диабетик полинейропатияларда оғриқни даволашда алоҳида дорилар гуруҳидан фойдаланиш бўйича ва опиоидларни имкон қадар қўлламаслик бўйича янги кўрсатмалар берилди. Диабетик полинейропатиянинг мураккабликлари ҳақидаги тушунчамиз сўнгги ўн йил ичида сезиларли даражада ривожланган бўлса-да, аммо 1 ва 2 тип диабетдаги нейропатиянинг асосий механизмлари номаълум бўлиб қолмоқда [18].

Шунингдек, бугунги пандемия даврида касаллик патогенезида SARS-CoV ва MERS-CoVнинг таъсирини ўрганиш диабетик нейропатиянинг олдини олишдан даволашгача бўлган барча жиҳатларни муваффақиятли ҳал қилиш учун жуда муҳимдир.

Халқаро диабет федерациясининг ҳисоб-китобларига кўра дунё бўйлаб 425 миллион киши қандли диабет билан касалланган [25], ва бу 21-асрнинг энг йирик глобал эпидемиясига айланган [42]. Хитойда 115 миллион, Ҳиндистонда 73 миллион ва Қўшма Штатларда 30 миллион киши қандли диабет билан касалланган [49]. Ўзбекистонда эса 2015 йилда қандли диабет билан касалланган 170 минг бемор рўйхатга олинган бўлса, бугунги кунга келиб эса, 230 мингдан зиёд бемор рўйхатга ва назоратга олинган. Кўриб турибмизки, қандли диабетга чалинганлар охириги 3 йилда деярли 60 мингтага кўпайган. Таҳлилларга кўра, ушбу кўрсаткич 2030 йилга бориб 550 миллиондан ошиши мумкин.

Қандли диабетнинг асоратлари орасида периферик ва вегетатив нерв тизимларининг зарарланиши натижасида келиб чиқадиган клиник синдромлар гуруҳи анча кенг тарқалган. Одатда бу синдромлар полинейропатиянинг шакллари деб аталади ва асаб тизимининг тарқоқ ва ўчоқли шикастланишидан юзага келиб, диабетга чалинган беморларнинг деярли ярмида учрайди [9]. Диабетик нейропатиянинг энг кенг тарқалган шакли – дистал симметрик полинейропатия бўлиб, бунда қўллар ва оёқлар зарарланиши "пайпоқ ва қўлқоп" типига тарқалиши билан намоён бўлади.

Қандли диабет билан оғриган одамларда нейропатиянинг бир нечта шакллари учраши мумкин. Улардан энг кенг тарқалгани дистал симметрик полинейропатия (ДСП) ҳисобланади. ДСП шакллари кичик толалар зарарланишининг устунлиги билан кечувчи нейропатиялар,

радикулоплексопатия ёки радикулопатиялар, мононейропатиялар ва вегетатив нейροпатиялар кабилар киради.

Қандли диабетнинг тобора ортиб бораётган глобал эпидемияси ва унинг энг кенг тарқалган асорати бўлган нейροпатияларда хавф омилларини бартараф этиш бўйича жамият соғлиқни сақлаш мандатидан долзарблиқни талаб қилади. Тахмин қилинишича, 2050 йилга келиб муваффақиятсиз аралашувлар оқибатида 9,7 миллиард дунё аҳолисининг учдан бир қисми диабетга чалинади ва уларнинг ярмида нейροпатия юзага келади [8].

Диабетик полинейропатия ривожланиш механизми. Диабетик нейροпатия – бу периферик асаб тизимининг нейродегенератив бузилиши бўлиб, бунда дастлаб сенсор аксонлар, вегетатив аксонлар ва кейинчалик эса камроқ даражада мотор аксонлари дегенерацияга учрайди. Қандли диабет қандай қилиб айнан сенсор нейронларни зарарлаши мунозарали бўлиб қолмоқда. Прогрессивланувчи диабетик нейροпатия перикария (хужайра таналари)ни нисбий сақлаб қолган ҳолда аксонларнинг периферик қисмини зарарлайди ва уни "қуриб кетиши"га олиб келади. Нейропатиянинг "пайпоқ ва қўлқоп" шаклидаги кўриниши энг узун сенсор аксонларнинг шикастланишини акс эттиради, масалан, қўл-оёқларнинг проксимал эпидермал аксонлари зарарланишидан олдин дистал эпидермал аксонлар зарарланади ва шу сабабли диабетик нейροпатия тана узунлигига боғлиқ нейροпатия ҳам деб ҳисобланади.

Диабетик нейροпатия демиелинизацияланувчи нейροпатия деб ҳисобланмаса ҳам, лекин сурункали гипергликемия натижасида Шванн хужайралари нишонга айланади. Шунинг учун диабетик нейροпатиянинг оғир кўринишларида беморларда демиелинизация белгилари учрайди [17,21,30]. Аксонлар ва Шванн хужайралари ўртасидаги ўзаро мустаҳкам алоқаларини ҳисобга олган ҳолда, Шванн хужайраларининг шикастланиши натижасида аксонда бир қанча ўзгаришлар юзага келиши мумкин. Масалан, Шванн хужайралари аксонларнинг цитоскелет хусусиятларини, шу жумладан Ранвье тугунларида оқсилларнинг жойлашишини ва аксонларда транспортировка кўрсаткичини бошқаришда муҳим роль ўйнайди [34]. Шванн хужайраларининг аксонларни қўллаб-қувватламаслиги туфайли цитоскелет тизимининг ва трофик омилларнинг етарли даражада таъминланмаслиги, ёки дистал аксонларда Шванн хужайраларидан аксонларга рибосомалар ўтказилишининг аксон ичи мРНК трансляциясининг бузилиши кузатилади [19].

Коронавирус инфекциясининг периферик асаб тизимига таъсири. Ўткир полирадикулонейропатия ривожланишининг диагностик мезонлари шунини кўрсатадики, Ковид-19нинг периферик асаб тизимига таъсири ҳатто пневмония ривожлангунга қадар содир бўлиши мумкин [7]. ПАТнинг зарарланиши SARS-CoV-2 га жавобан иммун тизими регуляциясининг бузилиши билан тушунтирилади. Ковид-19 билан касалланган беморлар текшириб кўрилганда, уларда тизимли гиперяллиғланиш макрофаглар фаоллашиши синдроми билан ҳамда иккиламчи гемофагоцитар лимфогистиоцитоз аниқланган [29]. Ушбу иммун восита инфекциянинг ўткир даври пасайганидан кейин содир бўлади [32]. Молекуляр мимикрия механизмига биноан, юқтирилган вирус билан баъзи периферик асаб компонентларининг эпителилари умумий бўлиб қолади ва бу аутореактив Т- ёки В-лимфоцитларни стимуллади [50].

Диабетик полинейропатия ривожланишида комплемент тизимининг роли. Комплемент тизими – бу иммун тизимининг бир қисми бўлиб, у организмни бактериялар ва бошқа патогенлардан носпецефик тарзда химоя қилади. Комплемент тизими инсон ва ҳайвонларнинг қонида айланиб юрадиган ҳамда мембрана билан боғланган оқсил тўплами бўлиб, аутоиммун ва бошқа патологик жараёнларда тўқималар шикастланишида, шунингдек эса танани инфекцион касалликлардан химоя қилишда иштирок этади [20, 2, 4].

Сўнги йилларда комплементларнинг биологик ва бошқа функциялари ҳам ўрганилган бўлиб, улар қуйидагилар: фагоцитоз, семиз хужайралардан биологик фаол моддаларнинг чиқиши (гистамин, серотонин, брадикинин)ни фаоллашиши, хужайра мембранаси ўтказувчанлигининг ошиши, қон – томирлар тонусининг пасайиши, ижобий хемотаксис, опсонизация кабилар.

Ушбу тадқиқот ишида коронавирус ўтказган диабетик полинейропатияси бўлган беморларда касалликнинг патогенезида комплемент тизимининг алоҳида таркибий қисмларининг тузилиши, комплементларнинг биологик хусусиятлари ва аҳамиятини кейинги 10 йилликларда ўрганилган маълумотларни умумлаштириш мақсад қилинган.

Комплемент тизимининг таркибий қисмлари плазма оксилларининг тахминан 4%ини ташкил қилади. Улар гепатоцитлар, макрофаглар ва нейтофиллар томонидан синтез қилинади, ҳамда уларнинг аксарияти β -глобулинлардир [4]. Комплемент тизими туғма ва орттирилган иммунитетнинг эффектори ҳисобланади. У 30 дан ортиқ хужайра мембраналари ва плазма оксилларидан тузилган бўлиб, асосан гепатоцитларда ва қисман периферик нервларда синтезланади [3,5], одатда нофаол пропротеинлар кўринишида циркуляцияланади.

ЖССТ томонидан қабул қилинган номенклатурага биноан комплемент тизими С белгиси билан, унинг алоҳида таркибий қисмлари эса C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 белгилари билан белгиланади.

Комплемент тизимининг фаоллашиш йўллари. Тана соғлом ҳолатда бўлганида комплемент компонентлари плазмада нофаол ҳолатда бўлади. Организмга патоген микроблар, бактерия ва вируслар тушганида эса компонентлар фаоллаша бошлайди. Улар кўп босқичли фаоллаштириш реакциялари жараёнида фаоллашади [1].

Комплемент оксиллари ферментатив фаоллашувнинг уч каскади орқали ўзаро таъсирлашади, яъни классик, альтернатив ва манноза – боғловчи лектин йўллари орқали фаоллашади. [31, 46]. Учта фаоллаштириш йўллари охир –оқибатда C3 ва C5 даражасида бирлашади; кейинчалик эса учта комплемент йўллари кеч фаоллашувчи C6, C7, C8 ва C9 компонентлари билан умумий реакцияга киришади ва бу МХҚК (мембранага ҳужум қилувчи комплекс) генерацияланишига олиб келади. МХҚК эса тўқима шикастланишининг асосий эффектори ҳисобланади [31].

Активлашган комплемент компонентлари каскад кўринишида ферментатив реакцияларда маълум бир тартибда иштирок этади. Фаоллашган олдинги маҳсулот кейинги янги субкомпонент ёки комплемент компоненти ҳосил бўлиш реакциясида катализатор вазифасини бажаради [3].

Бир нечта периферик нейропатияларда комплементларнинг фаоллашиши туфайли нерв толаларининг зарарланиши қайд этилган [15, 27].

Қизиғи шундаки, яқин вақтларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, болаларда CD59 генидаги ягона миссенс-мутация туфайли хужайра юзасида CD59 комплементини тартибга солувчи оксил етишмовчилиги сурункали периферик нейропатия кўринишида намоён бўлди [33]. Қандли диабет билан касалланган беморларнинг болдир мушагидан олинган биопсиясида фаоллашган комплемент оксиллари ва неоантиген МХҚК мавжудлиги ҳақида биринчи марта Haas ва бошқалар хабар берган (9). Ушбу тадқиқотда таҳлил қилинган худди шу нервнинг биопсиясида биз МХҚК ва GCD59нинг биргаликдаги локализациясини кузатдик [6].

Комплементнинг фаоллашиши диабетик нейропатия ривожланишида ҳам роль ўйнаши мумкин, аммо бу кейинги изланишларда аниқ ва қўшимча далилларни талаб этади. Диабетик радикулоплексик нейропатияси бўлган беморларнинг эпинеурал томирларида C3 бирикмаси топилган [11]. Диабетик нейропатияси бор беморларнинг болдир нервнинг биопсиясидан кейин эндоневрал микромирларида фаоллашган комплементлар - C3d ва C5b-9 аниқланди [38]. C5a ва C5b-9 фаоллашган комплемент маҳсулотлари эндотелиал хужайраларни фаоллаштириши мумкин ва бу адгезияланган молекулалар экспрессиясининг ошишига, ҳамда яллиғланиш хужайраларининг кўпайишига олиб келади [10].

Адабиётларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, ковид-19 периферик асаб тизимининг сурункали кечувчи касалликлари, асосан нейроиммун бузилишлар билан боғлиқ бўлган касалликларнинг кечишига таъсир қилиши мумкинлиги тан олинган. Бизнинг олдимизга қўйилган асосий мақсад ҳам ковид -19 билан боғлиқ бўлган комплемент тизимидаги ўзгаришлар ва бунинг диабетик полинейропатия ривожланишидаги ролини ўрганиш, неврологик ўзгаришларни келтириб чиқарадиган асосий таъсир механизмларига ойдинлик

киритиш, касалликни эрта ташхислаш, даволаш ҳамда реабилитация чора тадбирларини ишлаб чиқиш ва такомиллаштиришан иборатдир.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19. Клиническая практика. 2020;11(2):60–80.
2. Дранник Г.Н., Майданник В.Г. Роль системы комплемента в физиологических и патологических реакциях организма. Врачеб.дело. 1989; (4): 69-73.
3. Морган Б.П., Гаске П. Биосинтез внепеченочного комплемента: где, когда и почему? Клин Эксп Иммунол . 1997; 107 : 1–7.
4. Одинцов Ю.Н., Перельмутер В.М. Биологические функции комплемента. Бюллетень сибирской медицины. 2007; (2):72-82.
5. Пассвелл Дж. Х., Шрейнер Г. Ф., Ветсел Р. А., Колтен Х. Р.. Экспрессия гена комплемента в печеночных и внепеченочных тканях линий мышей NZB и NZB x W (F1) . Иммунология . 1990; 71 : 290–294.
6. Цинь Х, Голдфайн А., Крумрей Н. и др. Инактивация гликирования регуляторного белка комплемента CD59: возможная роль в патогенезе сосудистых осложнений диабета человека . Диабет . 2004; 53 : 2653–2661.
7. Alberti P, Beretta S, Piatti M, Karantzoulis A, Piatti ML, Santoro P, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(4):e741.
8. Boyle, J. P., Thompson, T. J., Gregg, E. W., Barker, L. E. & Williamson, D. F. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. Popul. Health Metr. 8, 29 (2010).
9. Callaghan, B. C., Price, R. S., Chen, K. S. & Feldman, E. L. The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: a review. JAMA Neurol. 72, 1510–1518 (2015).
10. Carter, 2012) Carter, A.M., 2012. Complement activation: an emerging player in the pathogenesis of cardiovascular disease. Scientifica (Cairo) 2012, 402783.
11. Collins, M.P., Periquet-Collins, I., Sahenk, Z., Kissel, J.T., 2010. Direct immunofluorescence in vasculitic neuropathy: specificity of vascular immune deposits. Muscle Nerve 42, 62-69.
12. "Coronavirus Cancellations: An Updating List". The New York Times. 16 March 2020.
13. Coronavirus disease 2019. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. 15 March 2020.
14. Coronavirus Update (Live)—Worldometer. ncov2019.live.
15. Dalakas MC. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(5):e781. doi: 10.1212/ NXI.0000000000000781.
16. Divani AA, Andalib S, Biller J, Napoli DM, Moghimi N, Rubinos CA, et al. Central nervous system manifestations associated with COVID-19. Curr Neurol Neurosci Rep. 2020;20(12):60. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01079-7> A review focusing of central nervous system manifestations of COVID-19.
17. Dunnigan, S. K. et al. Conduction slowing in diabetic sensorimotor polyneuropathy. Diabetes Care 36, 3684–3690 (2013).
18. Eva L. Feldman, Brian C. Callaghan, Rodica Pop-Busui, Douglas W. Zochodne, Douglas E. Wright, David L. Bennett, Vera Bril, James W. Russell & Vijay Viswanathan Nature Reviews Disease Primers volume 5, Article number: 41 (2019)
19. Feldman, E. L., Nave, K. A., Jensen, T. S. & Bennett, D. L. H. New horizons in diabetic neuropathy: mechanisms, bioenergetics, and pain. Neuron 93, 1296–1313 (2017).
20. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004;351:1296-1305.

21. Gurny, L. F., Bampton, E. T. & Tolkovsky, A. M. Hyperglycaemia inhibits Schwann cell proliferation and migration and restricts regeneration of axons and Schwann cells from adult murine DRG. *Mol. Cell Neurosci.* 37, 298–311 (2008).
22. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: what we know? *J Med Virol.* 2020;92(7):719–25. <https://doi.org/10.1002/jmv.25766>.
23. Here Comes the Coronavirus Pandemic: Now, after many fire drills, the world may be facing a real fire". *The New York Times.* 29 February 2020.
24. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
25. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas - 8th edition: key messages. IDF <https://diabetesatlas.org/key-messages.html> (2019).
26. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1618–1620. doi: 10.3201/eid2607.200445.
27. Kaida K, Kusunoki S. Antibodies to gangliosides and ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: mini-review. *J Neuroimmunol.* 2010;223:5–12.
28. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):1–9. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
29. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102537. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537>.(30)
30. Mizisin, A. P., Shelton, G. D., Wagner, S., Rusbridge, C. & Powell, H. C. Myelin splitting, Schwann cell injury and demyelination in feline diabetic neuropathy. *Acta Neuropathol.* 95, 171–174 (1998).
31. Morgan BP, Harris CL. Регуляторные белки комплемента. Лондон, Великобритания: Academic Press; 1999.
32. Needham E, Newcombe V, Michell A, Thornton R, Grainger A, Anwar F, et al. Mononeuritis multiplex: an unexpectedly frequent feature of severe COVID-19. *Journal of Neurology.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10321-8>.
33. Nevo Y, Ben-Zeev B, Tabib A, et al. CD59 deficiency is associated with chronic hemolysis and childhood relapsing immune-mediated polyneuropathy. *Blood.* 2013;121:129–135
34. Pan, S. & Chan, J. R. Regulation and dysregulation of axon infrastructure by myelinating glia. *J. Cell Biol.* 216, 3903–3916 (2017).
35. Robinson CP, Busl KM. Neurologic manifestations of severe respiratory viral contagions. *Crit Care Explor.* 2020;2(4):e0107. doi: 10.1097/CCE.000000000000107.
36. Román GC, Spencer PS, Reis J, et al. The neurology of COVID-19 revisited: a proposal from the environmental neurology specialty group of the world federation of neurology to implement international neurological registries. *J Neurol Sci.* 2020;414:116884. doi: 10.1016/j.jns.2020.116884.
37. Rosoklija G.B., Dwork A.J., Younger D.S., Karlikaya G., P. Local activation of the complement system in endoneurial microvessels of diabetic neuropathy. *Acta Neuropathol (Berl).* 2000;99:55–62
38. Rosoklija, G.B., Dwork, A.J., Younger, D.S., Karlikaya G., Latov N., Hays, A.P., 2000. Local activation of the complement system in endoneurial microvessels of diabetic neuropathy. *Acta Neuropathol.* 99, 55-62.
39. Scipioni, Jade (18 March 2020). Why there will soon be tons of toilet paper, and what food may be scarce, according to supply chain experts. *CNBC.*
40. Sellner J, Taba P, Öztürk S, Helbok R. The need for neurologists in the care of COVID-19 patients. *Eur J Neurol.* 2020;10.1111/ene.14257. doi: 10.1111/ene.14257.

41. Sepehrinezhad A, Shahbazi A, Negah SS. COVID-19 virus may have neuroinvasive potential and cause neurological complications: a perspective review. *J Neurovirol.* 2020;26(3):324-329. doi: 10.1007/s13365-020-00851-2.
42. Tabish, S. A. Is diabetes becoming the biggest epidemic of the twenty-first century? *Int. J. Health Sci. (Qassim)* 1, V–VIII (2007).
43. The Coronavirus Outbreak Could Disrupt the U.S. Drug Supply. Council on Foreign Relations.
44. Tsai ST, Lu MK, San S, Tsai CH. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol.* 2020;11:498. doi: 10.33 9/fneur.2020.00498.
45. Vonck K, Garrez I, De Herdt V, et al. Neurological manifestations and neuroinvasive mechanisms of the severe acute respiratory syndrome Coronavirus Type 2. *Eur J Neurol.* 2020;10.1111/ene.14329. doi: 10.1111/ene.14329.
46. Walport MJ. Complement. Second of two parts. *N Engl J Med.* 2001;344:1140–1144.
47. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020;92:568–76. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>.
48. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11-mart 2020. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (11-mart 2020).(4)
49. World Health Organization. Diabetes. WHO <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (2018).
50. Zito A, Alfonsi E, Franciotta D, Todisco M, Gastaldi M, Cotta Ramusino M, et al. COVID-19 and Guillain-Barré syndrome: a case report and review of literature. *Front Neurol.* 2020;11:909. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00909>.